



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

Prevalencia del uso de fármacos en
pacientes con síntomas de asma de
acuerdo con el estudio GAN fase I

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN :

ALERGIA E INMUNOLOGÍA
CLÍNICA PEDIÁTRICA.

P R E S E N T A :

Dr. Jesús Fernando Ledezma
Ortega

TUTOR:

Dra. Blanca Estela Del Río Nayarro

Dra. Nayeli Reyes Noriega



CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

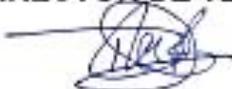
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HOJA DE FIRMAS

DR. SARBELIO MORENO ESPINOSA

DIRECTOR DE ENSEÑANZA Y DESARROLLO ACADÉMICO
DEL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

DIRECTOR DE TESIS



DRA. BLANCA ESTELA DEL RÍO NAVARRO

JEFE DEL SERVICIO DE ALERGIA E INMUNOLOGÍA PEDIÁTRICA DEL
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

ASESORA METODOLÓGICA



DRA. NAYELY REYES NORIEGA

MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ALERGIA E INMUNOLOGÍA
PEDIÁTRICA DEL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

Dedicatoria

Primero que nada, quiero agradecer a **Dios**, no solo por todo lo que me ha regalado en esta vida, sino por demostrarme su existencia a través del entendimiento de los mecanismos que se llevan a cabo en la naturaleza y especialmente en el ser humano. Demostrando que la ciencia y la fe pueden ir de la mano.

A **mis padres** Fernando y Lupita, quienes han estado en cada paso de mi vida, siempre al pendiente de lo que realizo y llenándose de orgullo por cada uno de mis logros. Mi padre un ejemplo de rectitud e ideales, ayudando a forjar el hombre que hoy soy. Mi madre una mujer luchadora, un ejemplo del trabajo duro y del amor al prójimo, demostrando que los principios son primero que todo. Esto es por ustedes y soy muy feliz que de que sean mis padres.

A **Mili** el amor de mi vida, quien me ha acompañado en cada etapa de mi formación, ella sabe los sufrimientos, las alegrías, los enojos y cada sentimiento que he pasado durante toda estas etapas. Mi compañera incondicional, mi amiga, mi confidente y mi esposa. Cada sacrificio tiene su recompensa y espero que la vida me deje darte un poco de todo lo que te mereces.

Fernanda la más grande de mis hijas, eres una bendición en mi vida y eres lo mejor que un papá podría querer. Espero que algún día entiendas que todo este esfuerzo solo fue posible a la fuerza que me daban ustedes como familia y que son mi motor en todo lo que hago, para mí siempre serás mi pequeña

Danitza mi pequeñita, gracias por esa energía que te caracteriza, esa energía era un motor para no desfallecer cuando me sentía abrumado, espero que cuando leas estas palabras comprendas que todo este esfuerzo fue por amor a tu mamá, a tu hermana y a ti.

Un enorme agradecimiento a la doctora **Blanca Estela del Río Navarro** por darme la oportunidad de formar parte de esta gran familia de alergia e inmunología clínica pediátrica del Hospital Infantil de México, además por ser mi tutora y otorgarme la confianza en mi tema de tesis.

Agradezco también de manera especial a la doctora **Nayeli Reyes Noriega** por su entrega, esfuerzo y sobre todo por su enorme paciencia no solo durante la tesis, sino durante estos dos años de formación.

Un agradecimiento enorme a mis maestros que fueron parte de mi formación y de cada uno me llevo grandes aprendizajes a la **Doctora Elsy Navarrete, al Doctor Omar Saucedo, al Doctor Jaime del Río y a la Doctora Lourdes Ávila.**

A mis compañeros que han formado parte de esta etapa de mi vida, los residentes de un grado mayor al mío y a los residentes un grado menor al mío de quienes también he aprendido mucho. Pero en especial quiero agradecerles a mis compañeros de mi generación, ya que no solo me llevo muchos conocimiento de ellos, sino algo más valioso, su amistad, a cada uno de ustedes los llevare siempre en mi mente y en mi corazón, **Karla, Adriana, Sofia, Salvador, Cassandra y Aarón**, esperando que en el transcurso de los años nos sigamos encontrando.

Por último, un agradecimiento al doctor **Cesar Firerh Pozo** quien me adentró a esta especialidad y siempre me habló de lo fascinante que es, y la verdad es que me ha parecido mucho mejor de lo que me podía imaginar.

A todo aquel que ha pasado en mi vida durante este camino de verdad **mil gracias.**

Contenido

Antecedentes	1
Marco teórico	1
Planteamiento del problema	23
Pregunta de investigación	24
Justificación	24
Hipótesis	25
Objetivos	26
Métodos	27
Análisis estadístico	28
Descripción de variables	29
Resultados	32
Discusión	35
Conclusiones	40
Cronograma de actividades	41
Referencias bibliográficas	42
Limitaciones del estudio	47
Anexos	48

Antecedentes

Las enfermedades alérgicas se encuentran en constante incremento debido a causas multifactoriales (Pawankar, 2014). El asma alérgica (presente en la mayoría de los casos) es la enfermedad crónica con mayor prevalencia durante la infancia. Un reporte reciente publicado por Asher y colaboradores, el cual incluyó 119,795 pacientes de 27 centros en 14 países, mostró que los síntomas de asma incrementaron 2 errores estándar respecto a estudios previos. (M. I. Asher et al., 2021) Además, el reporte Global Burden Disease del 2016 reportó que 339 millones de personas padecían asma. (M. I. Asher et al., 2020) En México, un estudio de Del Río y colaboradores basado en el estudio Global Asthma Network fase I en 15 centros de la República Mexicana en niños de 6 a 7 años y de 13 a 14 años, reportó un incremento en los síntomas relacionados con asma similar a los reportes mundiales (Del-Río-Navarro et al., 2020) (M. I. Asher et al., 2020). Esto es importante debido a las múltiples implicaciones físicas, sociales y también económicas como lo demuestra un estudio llevado a cabo por Carrillo y colaboradores, donde se tomó en cuenta la base de datos de la Dirección General de información en Salud del 2010 al 2018, tanto de pacientes pediátricos como adultos, reportó que el asma fue la primera causa de hospitalización. Se reportó también una reducción general de la mortalidad con el paso del tiempo, sin embargo, al final de este periodo hubo 12,495 decesos secundarios a esta patología. (Carrillo et al., 2020)

Como parte de las iniciativas para tener un mejor conocimiento del comportamiento del asma en diferentes poblaciones, se han realizado múltiples estudios transversales para estimar la prevalencia de esta patología, así como factores que pudieran ser importantes en la enfermedad.

Marco teórico

Estudios epidemiológicos sobre asma

Los estudios European Community Respiratory Health Survey, World Health Survey (WHS), International Study of Wheezing in Infants (EISL) y Global Burden of Disease Study (GBS) fueron esfuerzos internacionales para estimar la prevalencia de asma con

gran valor teórico, sin embargo, a continuación, se describen dos de los estudios epidemiológicos principales(M. I. Asher et al., 2020):

- **Estudio The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)**

The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC por sus siglas en inglés) fue un estudio que surgió en 1991, como una iniciativa para entender la epidemiología, factores de riesgo y la razón de la variación de la prevalencia de las enfermedades alérgicas en diferentes áreas del mundo. Este estudio se desarrolló en tres fases e involucró a múltiples centros de diferentes países de todos los continentes. Durante su estandarización se realizaron múltiples reuniones con la finalidad de realizar un cuestionario que pudiera ser aplicable en diferentes idiomas y en algunos centros incluyó videos.(M. I. Asher, 1998) (M. I. Asher & Weiland, 1998)

Fase I: Esta fase inició la recolección de datos en 1991 en un centro, sin embargo, fue entre los años 1994 y 1995 que la mayoría de los centros recopilaron los datos.(M. I. Asher & Weiland, 1998). Esta fase incluyó 721,601 niños. El protocolo decidió formar dos grupos de interés, uno de 6 a 7 años contando al final del estudio con 257,00 sujetos de 91 centros distintos (en 38 países). El otro grupo lo conformaron adolescentes de 13 a 14 años con un total de 463,801 sujetos de 155 centros distintos (en 56 países)(M. I. Asher, 1998). Dentro de los objetivos que se plantearon para esta fase fueron los siguientes:(<http://isaac.auckland.ac.nz/phases/phases.html>)

1. Describir la prevalencia y gravedad del asma, la rinitis y dermatitis atópica en adolescentes y niños que viven en diferentes centros y hacer comparaciones dentro y entre países.
2. Obtener medidas de referencia para la evaluación de las tendencias futuras en la prevalencia y gravedad de estas enfermedades.
3. Proporcionar un marco para futuras investigaciones etiológicas sobre el estilo de vida, los factores ambientales, genéticos y de atención médica que afectan a estas enfermedades.

Los cuestionarios realizados se contestaron por los adolescentes en la edad de 13 a 14 años, mientras que los padres de los niños de 6 a 7 años fueron los que contestaron el cuestionario, el cual preguntaba sobre sibilancias, rinitis alérgica y dermatitis atópica. Algunos de los resultados obtenidos fueron que entre los niños de 13 a 14 años el promedio mundial de sibilancias en los últimos 12 meses fue de 13.8%, mientras que en los niños de 6 a 7 años el promedio mundial fue de 11.8%, de los cuales las regiones con mayor prevalencia tanto para la edad de 6 a 7 años como para 13 a 14 años fueron Oceanía, Norteamérica y Latinoamérica. Otro resultado fue la correlación entre la proporción de la población con sibilancias en los últimos 12 meses y la proporción de la población que reportó "asma alguna vez" con una $r = 0,76$ ($p < 0,0001$). En México se reportó sibilancias en los últimos 12 meses en el 6.6% de los adolescentes de 13 a 14 años y de 8.6% en los niños de 6 a 7 años.

Fase II: Esta fase inició su estudio en el año de 1998, la población analizada se encontraba entre los 9 a 11 años el cual difirió de la edad seleccionada en la fase I de ISAAC, esto se debió a que a partir de los 10 años se consideró una edad ideal para las pruebas que se realizaron. (Weiland et al., 2004) Esta fase involucró a 53,383 niños de 30 centros (en 23 países), los objetivos principales fueron:
<http://isaac.auckland.ac.nz/phases/phases.html>

1. Describir la prevalencia de marcadores "objetivos" de asma y alergias en niños que viven en diferentes centros, y hacer comparaciones dentro y entre centros.
2. Evaluar la relación entre la prevalencia de marcadores "objetivos" de asma y alergias y la prevalencia de síntomas de estas afecciones en niños residentes en diferentes centros.
3. Estimar en qué medida la variación en la prevalencia y gravedad del asma y las alergias en niños entre centros puede explicarse por diferencias en los factores de riesgo conocidos o sospechados o por diferencias en el manejo de la enfermedad.
4. Explorar nuevas hipótesis etiológicas sobre el desarrollo de asma y alergias en niños

Dentro de los hallazgos encontrados se hicieron asociaciones entre distintos factores de riesgo y el desarrollo de enfermedades alérgicas, algunos resultados relacionados fueron la relación de los genes *IL4R*, *TLR4*, *MS4A2*, *TLR9* ($p=0.05$) con sibilancias en los últimos 12 meses (Genuneit et al., 2009) así como la asociación entre el sobre peso y obesidad con la presencia de sibilancias en los últimos 12 meses con una razón de momios para sobrepeso de 1.14 (IC 95%, 0.96-1-33) y para obesidad de 1.67 (IC de 95%. 1.25-2.21. Además, en dicho estudio realizado por Weinmayr y colaboradores se observó una asociación entre el IMC y la obstrucción de la vía aérea, para el sobrepeso (cambio en FEV1/FVC -0.90% , con intervalo de confianza del 95% -1.33% a -0.47%) y para la obesidad (cambio en FEV1/FVC -2.46% , intervalo de confianza 95%, -3.84% a -1.07%) (Weinmayr et al., 2014) .

Fase III: Esta fase del proyecto se realizó entre 2002 y 2003, al igual que la fase I, se realizó el estudio en niños de 6 a 7 años y en adolescentes de 13 a 14 años. El total de niños encuestados fueron 498,083 de los cuales 193,404 correspondieron al grupo de 6 a 7 años con la participación de 66 centros (en 37 países), del grupo de adolescentes de 13 a 14 años participaron 304,679 de 106 centros (en 56 países).(I. Asher et al., 2006) En esta fase se incluyeron los centros de la fase I así como nuevos centros, los objetivos principales fueron los siguientes: <http://isaac.auckland.ac.nz/phases/phases.html>

1. Examinar las tendencias temporales en la prevalencia del asma, la rinoconjuntivitis alérgica y el eccema atópico en los centros y países que participaron en la Fase Uno de ISAAC (centros de Fase 3A).
2. Describir la prevalencia y la gravedad del asma, la rinoconjuntivitis alérgica y el eccema atópico en los centros y países que no participaron en la Fase Uno (centros Fase 3B).
3. Examinar hipótesis a nivel individual que han sido sugeridas por los hallazgos de la Fase Uno, análisis ecológicos posteriores y avances recientes en el conocimiento.

Dentro de los hallazgos más importantes fue la disminución de las diferencias de prevalencia entre los países para sibilancias en los últimos 12 meses. Además, se vio disminución en los países de habla inglesa. Por otra parte, se vio un incremento general

en aquellos que informaron alguna vez haber tenido asma (I. Asher et al., 2006)(Pearce et al., 2007) <http://isaac.auckland.ac.nz/phases/phases.html>

- **Estudio Global Asthma Network**

El estudio Global Asthma Network (GAN, por sus siglas en inglés) se desarrolló en el año 2012 en seguimiento al estudio ISAAC, con la finalidad de refrendar algunos datos obtenidos previamente como la prevalencia y conocer la asociación de nuevos factores ambientales. (<http://globalasthmanetwork.org/about/history.php>), Recientemente, se publicaron los resultados obtenidos en la Fase I la cual concluyó el 29 de julio del 2021, contó con la participación de 119,795 niños que involucraba la misma población estudiada en el estudio ISAAC en fase I y fase III. Del grupo de niños (6-7 años) fueron 45,434 participantes de por de 19 centros, mientras que del grupo de adolescentes (13 a 14 años) contó con 74,361 participantes de 27 centros entre los cuales se incluída población mexicana.(M. I. Asher et al., 2021)

Algunos resultados de GAN I en México se publicaron recientemente, el estudio realizado por Del Río y colaboradores fue un estudio transversal, multicéntrico, incluyó 15 centros de 14 ciudades de México en el cual se reclutaron 35,780 escolares de 6 a 7 años y 41399 adolescentes de 13 a 14 años. Se reportó que el 26.2% de los niños de 6 a 7 años y el 23.9% de los adolescentes habían presentado sibilancias al menos 1 vez en su vida, el 10.2% de los niños de 6 a 7 años y el 11.6% de los adolescentes de 13 a 14 años presentaron sibilancias en los 12 meses previos. En dicho estudio también se reportó que el 5.4% de los niños de 6 a 7 años tenían el diagnóstico de asma y el 6.6% en los adolescentes de 13 a 14 años, mientras que el 4.3% de todos los niños de 6-7 años tenían un plan escrito de tratamiento y un 4.9% del total de adolescentes de 13 a 14 años contaban también con un plan escrito.(Del-Río-Navarro et al., 2020)

El tratamiento con inhaladores en el asma sigue siendo la piedra angular no solo para mejorar síntomas de la enfermedad y la calidad de vida, sino también evitar el deterioro de la función pulmonar Sin embargo aún existen limitaciones para su diagnóstico de manera adecuada y por ende de la instauración de tratamiento oportuno.(Tan et al., 2021)

En un estudio realizado en Georgia en el que se analizó una encuesta nacional que incluyó a 5351 niños de 6 a 16 años, se pudo observar que 489 niños presentaban síntomas respiratorios de los cuales a 437 niños se le realizó un análisis estadístico, donde se reportó un infradiagnóstico importante en esta población, donde el 65% de los pacientes con síntomas sugestivos de asma no tenían el diagnóstico definitivo de asma (Zejda et al., 2020). También se ha reportado en otros estudios como el realizado por Brozek y colaboradores que el infradiagnóstico en niños de 6 a 12 años de la zona urbana en Polonia fue cercano al 50%. (Brożek et al., 2013). Esto es de llamar la atención ya que en un estudio francés realizado en el año 2000 como segunda fase del estudio ISAAC donde se reclutó a 7798 pacientes de 6 ciudades distintas los cuales respondieron un cuestionario, arrojó que 903 pacientes entre 9 y 10 años habían tenido síntomas relacionados con asma en los últimos 12 meses; de esos 526 (58.25%) contaban con el diagnóstico de asma, mientras que los pacientes restantes no tenían el diagnóstico previo de asma por algún médico. (Annesi-Maesano et al., 2012). Respecto al manejo farmacológico de los pacientes con síntomas de asma, 15 de los pacientes sin el diagnóstico previo de asma había tenido manejo con antihistamínico, 27 de ellos habían utilizado corticosteroides inhalados y broncodilatadores y 6 pacientes habían utilizado algún otro fármaco para el manejo de sus síntomas. Por otra parte, los pacientes que sí tenían el diagnóstico de asma reportaron el uso principalmente de broncodilatadores en 312 pacientes (59.31%) y, en segundo lugar, los esteroides inhalados en 209 (39.7%) pacientes. (Annesi-Maesano et al., 2012)

Otro estudio realizado en el departamento de emergencias de pacientes con síntomas respiratorios en un Los Ángeles, Estados Unidos el cual incluyó 677 pacientes de 2 a 17 años, reportó que 359 pacientes contaban con criterios de asma. Sin embargo, 36% de los pacientes no tenía el diagnóstico de asma previamente; de estos, el 66% de ellos tuvieron más de una exacerbación durante los últimos 12 meses y el 42% había experimentado síntomas moderados a graves en los últimos 12 meses. En cuanto al tratamiento de los pacientes, únicamente el 23% de los pacientes sin diagnóstico de asma tenían tratamiento controlador, comparado con el 60% de los pacientes con el diagnóstico de asma. (Pade et al., 2021)

Autor	Pacientes	Intervención	Comparación	Resultados	Estudio	Tiempo	Comentarios
Rubak, S. et al Dinamarca 2018	2053 niños daneses (Todos los niños de 0 a 14 años que residían en el área de Viborg, correspondientes a los años de nacimiento entre 1996 y 2010) Todos los niños con diagnóstico de asma dados de alta del departamento de pediatría o seguidos en la clínica ambulatoria del especialista pediátrico del hospital en el hospital de Viborg,	Se obtuvieron los datos de: -Base de datos de recetas de la Universidad de Aarhus -El Registro Nacional Danés de Pacientes -Historiales médicos y hojas de diagnóstico validadas (formularios de registro de casos) de los médicos de cabecera El diagnóstico de asma confirmado se basó en las guías internacionales (GINA y BTS) (colocar criterios	No aplica (niños con diagnóstico previo vs niños sin diagnóstico previo)	- 1365 de los niños tenían el diagnóstico de asma y 688 tenían asma clínico, pero aún no diagnosticado. - 46 niños (3,4%) con asma confirmado previamente, 17 niños (2,5%) con asma no confirmado previamente nunca recibieron tratamiento con medicamentos para el asma. - 1319 niños (96,6%) con asma confirmado previamente y 671 pacientes (97,5%) con asma no confirmado previamente recibieron al menos 1 medicamento para el asma. - 794 niños (58,2%) con asma confirmado previamente y 207 (30,1%) con asma no confirmado previamente recibieron al menos 1 medicamento de tipo	Estudio transversal retrospectivo	2010	No se incluyeron esteroide sistémico, antihistamínicos y algún otro.

				<p>esteroide inhalado - 1040 (76,2%) con asma confirmado previamente y 557 (81,0%) con asma no confirmado previamente recibieron al menos 1 ocasión salbutamol - 459 (33,6) con asma confirmado previamente 129 (18,8) con asma no confirmado previamente recibieron al menos 1 ocasión montelukast - 94 (6,9) con asma confirmado previamente 2 (0,3) con asma no confirmado previamente recibieron al menos 1 ocasión LABA</p>			
Mpairwe Harriet et al Uganda 2019	Se incluyeron pacientes de 5 a 17 años con problemas respiratorios (síntomas) Total 561	Se realizó un cribado a través del cuestionario de International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). El Diagnóstico de asma fue clínico, además se valoró FEV1	No aplica	<p>- 553 se hizo el diagnóstico de asma - 55,9% había tenido alguna vez un diagnóstico de asma - 26,8 % (148/553) haber usado alguna vez medicamentos inhalados - 29,7 % (164/553) Uso de medicamentos</p>	Estudio transversal	2015-2017	- En la metodología solo incluyen pacientes que tuvieran síntomas de asma al interrogatorio excluyendo a aquellos que pudieran haber tenido y en ese momento tener control -

				<p>en los últimos 12 meses:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Tabletas de esteroides (particularment e prednisolona, 27,0%) - Inhalador de salbutamol (18,1%) - Tabletas de salbutamol (17,4%), Corticosteroides inhalados (6,7%), - Antihistamínicos (en particular, cetirizina 6,2 %) - Comprimidos o inyecciones de aminofilina (5 %) remedios para la tos no especificados (4,6 %) - Antibióticos (2,8 %) - Otros comprimidos no especificados (2,6 %), - Remedios herbales (2,5 %) - Salbutamol nebulizado (1%). 			
Biset, Natasha et al Bélgica 2021	Niños belgas de entre 2 y 18 años los Fondos de Seguro de Salud Independientes	Dispensación de medicamentos para el asma. El primer enfoque consistió en seleccionar niños con al menos una	No aplica	-Salbutamol (inhalación) fue el medicamento antiasmático mas distribuido en 2018 con un total de 6% que recibieron	Estudio retrospectivo	2013–2018	Se basó solo en los medicamentos dispensados para el asma sin saber si estos pacientes tenían asma. La base de

	representan alrededor del 20% de toda la población belga. La población del 2018 fue de 441.696, la población del 2013 se excluyeron los pacientes que no tuvieron seguros de manera continua (2013-2018) fue de 432.911.	dispensación de un fármaco antiasmático. El segundo enfoque incluyó niños con al menos dos entregas de medicamentos antiasmáticos con al menos 30 días entre dos entregas.		el fármaco del total de la población analizada. - El ipratropio (SAMA) y la budesonida (ICS) ocuparon el segundo y tercer lugar, ambos con un 4%. - La fluticasona fue recetada en el 3% de todos los niños - Montelukast 2% de todos los niños			datos incluye a todos los pacientes de del seguro y no solo pacientes con asma
Caudri, Dann Países Bajos 2011	Se usaron los datos de la cohorte 'Prevention and Incidence of Asthma and Mite Allergy' (PIAMA) los cuales se siguieron desde el nacimiento hasta los 8 años. Se incluyeron 3963 niños de los cuales 3033 contestaron los cuestionarios cada año desde los 3 a los 8 años. El estudio se inició	Se preguntó a los padres sobre los síntomas de las vías respiratorias de sus hijos todos los años. Se realizó una asociación entre síntomas respiratorios y el uso de medicamentos para el asma. Se pidió a los padres que especificaran el medicamento de una lista que incluía nombres genéricos y de marca. Para definir los síntomas se usó el cuestionario de ISAAC.	No aplica	- El estudio reportó una disminución de síntomas respiratorios que se presentaba en 15.8% de los niños a los 3 años a disminuir a 5.9% a la edad de 7 años - El diagnóstico por un médico de asma fue de 2.8% entre los 6 – 7 años y de 4.6% entre los 7 – 8 años - Los broncodilatadores fueron los inhaladores más indicados entre 6 – 7 años seguido de los esteroides	Longitudinal prospectivo	1996 a 2005	El Montelukast no fue introducido a Países Bajos hasta 2003 por lo que no se midió en el estudio.

	entre 1996y 1997			<p>inhalados 6.8% y 5.4% el tratamiento combinado de ICS y LABA.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Los broncodilatado res también fueron los inhaladores mas indicados de los 7 – 8 años con un 7.5%, los corticoesteroid es inhalados 6.5% y el tratamiento combinado ICS y LABA con un 4.7%. - Más 90% de los niños con síntomas graves no tratados fueron llevado a consulta médica el año que presentaban los síntomas. - Entre los niños que sibilaban dos años seguidos 1/3 no tenía tratamiento inhalado. - 1/3 de los niños con síntomas graves no recibieron esteroide inhalado 			
--	---------------------	--	--	---	--	--	--

Bibliografía del cuadro de evidencia

1. (Rubak et al., 2018)
2. (Mpairwe et al., 2019)
3. (Biset et al., 2022)
4. (Caudri et al., 2011)

Definición

Debido a la heterogeneidad de las características clínicas, epidemiológicas y fisiopatológicas del asma, su definición no es del todo precisa y generalmente es definida por consenso de expertos en el tema.

Global Initiative for Asthma (**GINA**) define esta enfermedad como “una enfermedad heterogénea caracterizada usualmente por inflamación crónica de la vía aérea. Esta es definida por la historia de síntomas respiratorios tales como sibilancias, disnea, opresión torácica y tos que varían en el tiempo y en intensidad, junto con limitación variable del flujo espiratorio.”

Por su parte la Guía española para el Manejo del Asma (**GEMA**) menciona lo siguiente: “El asma es una enfermedad inflamatoria crónica de las vías respiratorias, donde participan distintas células y mediadores de la inflamación, condicionada en parte por factores genéticos, que cursa con hiperrespuesta bronquial y una obstrucción variable al flujo aéreo, total o parcialmente reversible, ya sea por la acción medicamentosa o espontáneamente.”(GEMA 5.2, 2022)

En México, la Guía para el Manejo Integral del Asma (**MIA**) lo define como: “una enfermedad inflamatoria crónica de las vías respiratorias, en cuya patogenia intervienen diversas células y mediadores de inflamación, pero también existe en mayor o menor grado disfunción del músculo liso de las vías aéreas.”(Larenas-Linnemann et al., 2021)

El diagnóstico de asma se ha basado de manera clásica en la presencia de síntomas cardinales o guías. (GEMA 5.2, 2022). Esto debido principalmente a la heterogeneidad de la enfermedad lo cual puede volver complejo su diagnóstico lo cual puede llevar tanto

al infradiagnóstico como al sobrediagnóstico. (Wang et al., 2021) Por lo anterior GINA utiliza los siguientes criterios diagnósticos: (GINA, 2022)

Clínicos: La presencia de 2 o más de los siguientes signos o síntomas:

- Sibilancias
- Opresión torácica
- Disnea
- Tos

Estos síntomas varían en la intensidad y el tiempo, generalmente empeoran por la noche o al despertar, pueden ser disparados por el ejercicio, la risa, alérgenos y el aire frío. Además, pueden aparecer o empeorar con infecciones virales (GINA, 2022)

Diferentes guías sugieren confirmar la presencia de obstrucción variable del flujo aéreo principalmente durante la espiración. (GINA, 2022)(GEMA 5.2, 2022) (Larenas-Linnemann et al., 2021) El diagnóstico de obstrucción de la vía aérea se realiza con una espirometría la cual debe de tener una relación FEV1/FVC menor al límite inferior de la normalidad, en el caso de los adultos <75-80% (GEMA 5.2 <70%) y < 90% en los niños (GEMA 5.2 <85%)

Además, GINA 2022 propone que se debe documentar la variabilidad de esta obstrucción de la siguiente manera:

- **Respuesta positiva a la prueba con broncodilatador** (en adultos un incremento de >12% y >200ml en FEV1 comparado con la prueba pre-broncodilatador, mientras que en niños se considera un incremento de >12%)
- **Variabilidad excesiva en el flujo espiratorio máximo medido dos veces al día por 2 semanas** (En adultos una variabilidad promedio diaria diurna del >10% y en niños > al 13%)
- **Incremento significativo de la función pulmonar después de 4 semanas de tratamiento anti-inflamatorio** (en adultos un incremento de >12% y >200ml en FEV1 (o PEF por >20%) respecto a su basal 4 semanas previas a su tratamiento.

- **Prueba de ejercicio positiva** (En adultos la caída de >10% y >200ml del FEV1 respecto a su línea basal y en niños una caída de FEV1 de > 12% del predicho o un PEF >15%.
- Prueba de provocación bronquial (habitualmente en adultos) (Caída de ≥20% del FEV1 respecto a su línea basal con la dosis estándar de metacolina o ≥15% con reto de hiperventilación estandarizada, solución salina hipertónica o manitol.
- **Variación excesiva de la función pulmonar entre visitas (buena especificidad, pero pobre sensibilidad)** (En adultos una variación en FEV1 de >12% y >200ml entre visitas, fuera de infecciones respiratorias. En niños una variación en FEV1 de >12% o > 15% en PEF entre visitas y en esta edad puede incluir durante infecciones respiratorias)(GINA, 2022)

Posterior confirmar el diagnóstico, la guía MIA 2021 sugiere la realizar un diagnóstico detallado como se resume en el **cuadro 1**(Larenas-Linnemann et al., 2021)

ABC del diagnóstico de asma
A) Sospechar
<ul style="list-style-type: none"> • 4 síntomas/signos clave • Variabilidad
B) Confirmar
<ul style="list-style-type: none"> • Pruebas de función pulmonar • Inflamación tipo 2 aumenta probabilidad de asma
C) Diagnóstico detallado
<ul style="list-style-type: none"> • Nivel de control • Nivel de riesgo futuro • Gravedad • Fenotipificación

Cuadro 1. Pasos de diagnósticos de asma. Obtenido de (Larenas-Linnemann et al., 2021)

Fisiopatología.

Para poder entender los mecanismos subyacentes a esta patología, es importante entender que esta patología es multifactorial, por lo que los mecanismos subyacentes pueden ser complejos. La interacción de mecanismos genéticos ha sido causa de múltiples investigaciones, sin encontrar alguno gen preciso de esta patología, sino un conjunto de ellos que aumentan la probabilidad de desarrollo de esta patología (Russell & Brightling, 2017) (Ntontsi et al., 2021). Aunado a lo anterior, el medio ambiente determina algunos cambios epigenéticos, los cuales determinan la supresión o expresión de genes, resultando en la manifestación de esta patología. (Tiotiu et al., 2020) Por otra parte, cada vez más investigado y con mayor peso en múltiples patologías se encuentra el microbioma, el cual puede actuar como factor protector y en otros casos, puede participar en el desarrollo de múltiples patologías incluyendo el asma. (Wypych et al., 2019)

Con la finalidad de realizar una explicación que englobe a estas causas, así como para el tratamiento de estas, se han determinado los endotipos y los fenotipos del asma. **(Figura 1)**. Dentro de los endotipos, están aquellos pacientes que presentan una respuesta de tipo T2 o T2 alta, en la cual el eosinófilo tiene un papel preponderante en la fisiopatogenia. (Kuruvilla et al., 2019) (Conrad et al., 2021) Por otro lado, existen pacientes que presentan una respuesta no T2 o también llamada T2 baja la cual se caracteriza por las respuesta de otras células del sistema inmunológico diferente al eosinófilo e incluso en algunos pacientes que presentan clínica de asma, pero sin la evidencia de la implicación de alguna célula en específico. (Papi et al., 2018) (Bush, 2019)

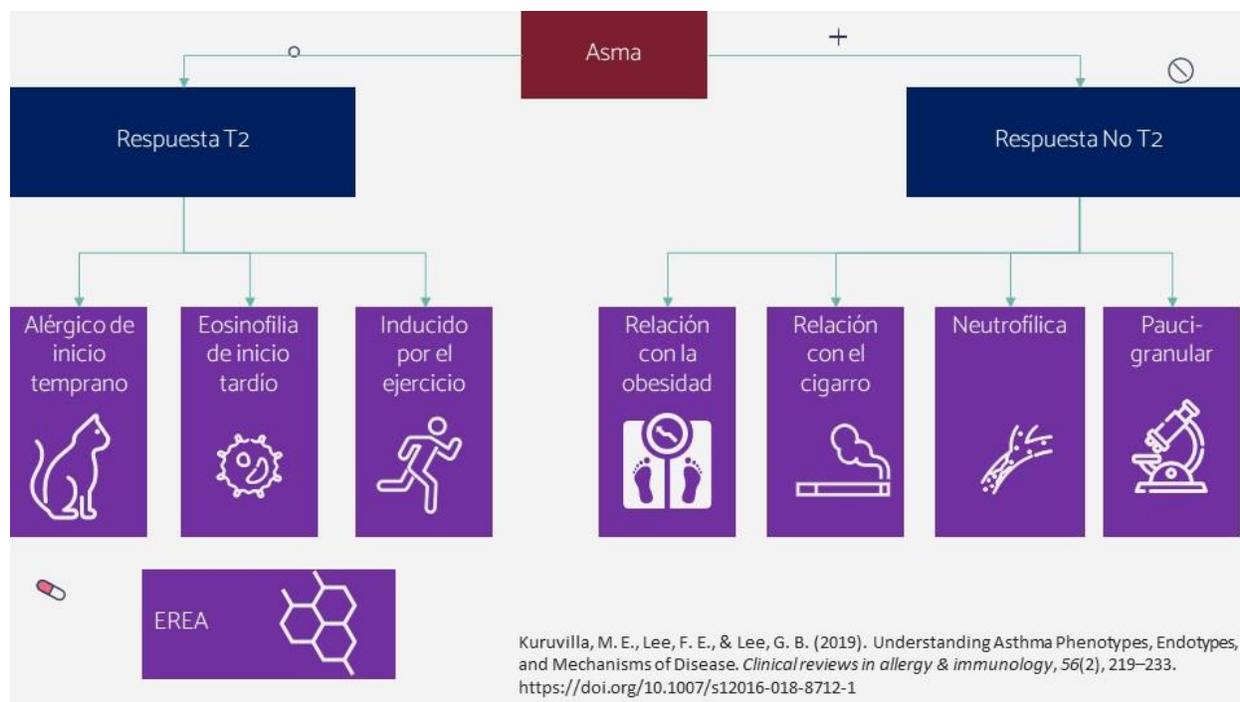


Figura 1. Endotipos y fenotipos de asma. Modificado de (Kuruvilla et al., 2019)

Endotipo T2 alta

Los pacientes se caracterizan por presentar una respuesta mediada por los eosinófilos, los cuales generan inflamación constante de la vía aérea, así como remodelación de esta. (Fahy, 2015) Dentro de este endotipo se reconocen varios fenotipos, los cuales presentan características particulares (**Figura 1**). El primero de ellos es el de tipo alérgico; estos pacientes se caracterizan por presentar atopia, la cual es definida como la predisposición genética para desarrollar IgE. (Kuruvilla et al., 2019) (Lambrecht et al., 2019) Este aumento en la IgE aunado a la exposición a algún alérgeno ambiental, genera un proceso llamado sensibilización, la cual es generada por el reconocimiento de una célula presentadora de antígeno que a través de diversos mecanismos presenta este antígeno (alérgeno) a un linfocito T CD4+, el cual al reconocer los determinantes antigénicos se diferencia en un linfocito Th2 e inicia una respuesta con la producción de interleucina 4 la cual ayuda a la estimulación del linfocito B y la subsecuente de IgE específica contra el alérgeno reconocido. (Fahy, 2015) Adicionalmente se produce interleucina 5 la cual estimula al eosinófilo para su multiplicación tanto en médula como

de manera local, así como su supervivencia, lo cual provoca que al liberar sus mediadores preformados genera inflamación y lesión tisular (Pelaia et al., 2020), esta lesión puede llevar a la remodelación de la vía aérea la cual si se perpetua puede llegar a ser irreversible.(Holgate et al., 2015). Además de la estimulación de los eosinófilos, otras interleucinas también intervienen incrementando el moco a través de la estimulación de la células de Goblet y la estimulación del musculo bronquial generando mayor hiperreactividad de este, la interleucina relacionada con estos efectos son la IL-13.(Lambrecht et al., 2019). La característica especial del Th2 alto alérgico previamente mencionado es la producción de IgE, dicha característica generalmente se encuentra ausente en los pacientes con una respuesta eosinofílica no alérgica, cuyo mecanismo fisiopatológico es similar a la de tipo alérgica, sin embargo, el mecanismo de activación es a través de la producción de interleucina 25, 33 y la linfopoyetina tímica estromal las cuales son conocidas como alarminas y se encargan de estimular a través de sus receptores específicos a la célula linfoide innata la cual tiene mayor capacidad de producción de IL-5 que el linfocito Th2, lo cómo se mencionó previamente aumenta la multiplicación del eosinófilo, así como la supervivencia del este, generando inflamación importante en la vía aérea.(Papi et al., 2018; Pelaia et al., 2020). El mecanismos esto se resume en la **Figura 2**.

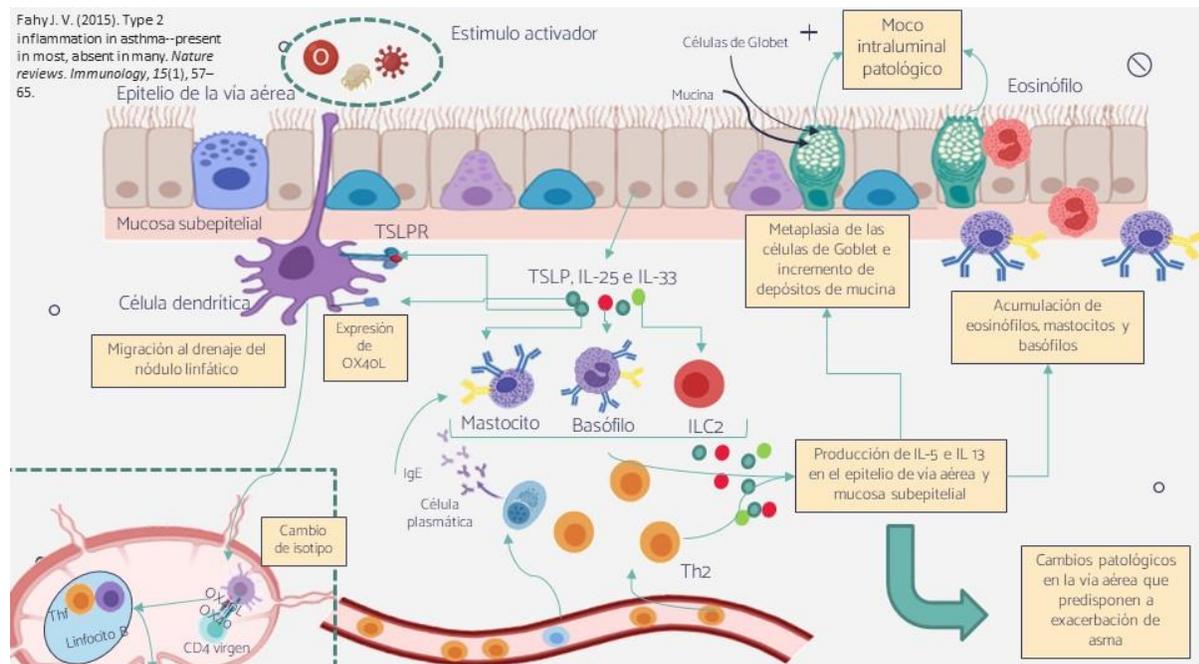
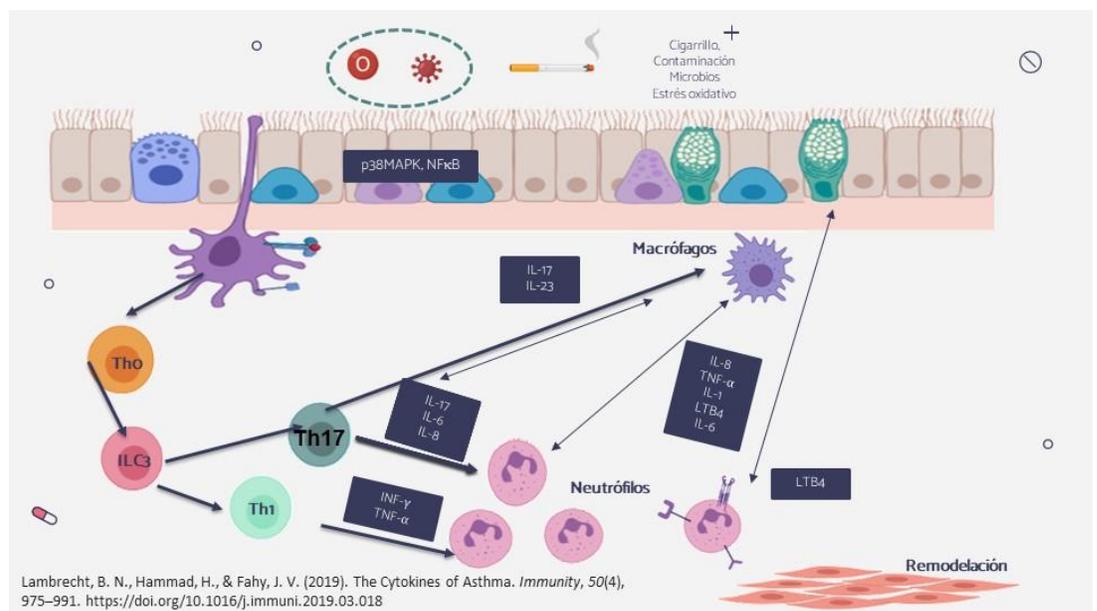


Figura 2. Fisiopatología de respuesta T2 alta. Tomado de (Fahy, 2015)

Endotipo T2 baja

El mecanismo subyacente en este tipo de endotipo está menos comprendido que aquellos que presentan una respuesta T2 alta, clásicamente se divide en aquellos que tienen la presencia de neutrófilos en el lavado broncoalveolar llamados por esta característica asma neutrofílica, y aquellos que al realizar dicho lavado no se encuentra la presencia de neutrófilos ni de eosinófilos, además de presentar marcadores de respuesta T2 alta negativos, llamada asma paucigranulocítica. (Kuruvillea et al., 2019)(Conrad et al., 2021) (Papi et al., 2018). Los estudios demuestran que la lesión del epitelio pulmonar, así como diferentes estímulos como la contaminación, cigarrillo e infecciones pudieran generar una respuesta anormal, reconocimiento de la célula dendrítica y la presentación a un linfocito CD4+, el cual viraría a una respuesta TH17 principalmente, con la consiguiente producción de IL-17, IL-6 así como IL-8, estimulando la producción de neutrófilos. Por otra parte, se ha visto que también puede haber una participación de los linfocito Th1 con la consiguiente producción de INF- γ así como TNF- α . Finalmente lleva a una consiguiente inflamación de la vía aérea y posterior remodelación de la misma.(Kuruvillea et al., 2019)(Lambrecht et al., 2019)(Bush, 2019). En lo que respecta a la respuesta paucigranulocítica el entendimiento de esta presentación es mínima y se sospecha que exista alteración en el musculo liso, lo cual predispone a que exista una reacción de broncoconstricción anormal ante diferentes estímulos. (Kuruvillea et al., 2019)(Papi et al., 2018). Los mecanismos se resumen la **Figura 3.**

Figura 3.
Fisiopatología de la respuesta T2 baja. Tomado de (Lambrecht et al., 2019)



Control del asma

La medida del control del asma es un punto importante durante la evolución de los pacientes ya que nos permite realizar ajustes en el tratamiento.(GINA, 2022) Existen diferentes clasificaciones para el control del asma, pero en principios generales los dividen en controlados y no controlados, aunque algunas guías como la GINA o MIA contienen una categoría adicional que es la de parcialmente controlado. **Figura 4** (GINA, 2022)(Larenas-Linnemann et al., 2021)La evaluación del control se basa principalmente en los síntomas que presenta el paciente y la frecuencia de estos. Por otra parte, GINA recomienda para la valoración de niños de 6 a 11 años algunos cuestionarios, uno es el c-ACT y el otro es el ACQ. (GINA, 2022)GEMA incluye el cuestionario CAN para la evaluación del control de asma(GEMA 5.2, 2022). De manera más simplificada se evalúan los síntomas presentado las últimas 4 semanas, tomando en cuenta si el paciente refiere síntomas relacionados con asma durante el día presentándolo 2 o más veces a la semana, cualquier despertar nocturno debido al asma, el uso de rescates con β_2 agonista por síntomas más de 2 veces a la semana y cualquier limitación de actividades debida al asma. Si no presenta ninguna de estas condiciones se considera **bien controlado**, en el caso de presentar 1 o 2 de estas condiciones se considera **parcialmente controlado**. Si presenta 3 o 4 de estas condiciones se considera **descontrolado**. (GINA, 2022)



Figura 4. Niveles de control del asma. Tomado de (Larenas-Linnemann et al., 2021)

Tratamiento

El tratamiento del asma ha tenido algunos cambios durante los últimos años, principalmente para el manejo de control de síntomas, dentro de los principales cambios han sido darle un papel preponderante en el uso de esteroides inhalados como parte fundamental del tratamiento, incluso en pasos iniciales del manejo de control. (Amirav & Newhouse, 2019)

La guía MIA pone como objetivo del tratamiento los siguientes puntos: (Larenas-Linnemann et al., 2021)

- Alivio y control de los síntomas buscando anular las restricciones a las actividades cotidianas y al ejercicio.
- Reducción del riesgo futuro de crisis, hospitalizaciones, visitas a urgencias y muerte.
- Disminución del riesgo de alteración de la función pulmonar a largo plazo, que va de la mano con el objetivo anterior, dado que la frecuencia de crisis asmáticas se relaciona claramente con el grado de reducción de la función pulmonar

Dentro del tratamiento del asma es importante entender que existen dos tipos de tratamiento, el tratamiento encaminado a resolver **una exacerbación de asma (también llamada crisis asmática)** cuya finalidad es revertir el evento de broncoespasmo, en este tipo de eventos el fármaco que tiene un papel central es el agonista β_2 de corta acción. En el caso del tratamiento a largo plazo es llamado también tratamiento controlador y cuya función es **disminuir síntomas diarios**, así como nuevas exacerbaciones y la disminución del deterioro de la función pulmonar secundario al asma, en este tipo de manejo los esteroides inhalados juegan un papel fundamental (GINA, 2022)

Para facilitar la comprensión del tratamiento las guías nacionales e internacionales han decidido dividir el tratamiento del asma en escalones los cuales progresan según sea necesario para lograr el control de los síntomas, lo cual también nos sirve para graduar el nivel de gravedad del asma respecto al tratamiento que necesita para alcanzar el

control, existen algunas guías que utilizan 6 niveles(GEMA 5.2, 2022) pero la más utilizada a nivel mundial es GINA que coloca 5 escalones o pasos los cuales presentan algoritmos uno es para el inicio del tratamiento y el otro para la reducción del este, pero de manera general los pasos no cambian. (GINA, 2022). **Figura 5 y 6.**

Pasos de GINA para niños de 6 a 11 años

Paso 1:

Este paso está dirigido a aquellos niños que presentan síntomas menos de 2 meses al mes y no presentan factores de riesgo para una exacerbación. El tratamiento en este caso es utilizar un agonista β_2 de acción corta cuando sea necesario. Como tratamiento alternativo se sugiere el utilizar corticoesteroide inhalado cada que sea necesario utilizar un agonista β_2 de acción corta. Incluso una alternativa más es utilizar dosis bajas de esteroide inhalada de manera diaria.

Paso 2:

Los niños que presentan síntomas de asma o la necesidad de rescates 2 veces al mes o más pero no de manera diaria el tratamiento deberá de ser con dosis bajas de esteroides inhalados y un agonista β_2 de acción corta cuando sea necesario. Las alternativas de tratamiento incluyen el uso de manera diaria de antagonistas del receptor de leucotrienos o utilizar corticoesteroide inhalado cada vez que se utilice un agonista β_2 de acción corta (Se pueden utilizar inhaladores por separado o en combinación)

Paso 3

Este paso está dirigido para aquellos niños que presentan síntomas molestos de asma la mayoría de los días, si han presentado despertares nocturnos una o más veces a la semana, especialmente si existe cualquier factor de riesgo. El tratamiento que se indica de manera preferente son dosis bajas de corticoesteroide inhalado en combinación con un agonista β_2 de acción prolongada con el uso de un agonista β_2 de acción corta cuando sea necesario. También se puede utilizar dosis medias de corticoesteroide inhalado con el uso de un agonista β_2 de acción corta cuando sea necesario. Otra opción

de primera línea es el uso de dosis bajas de corticoesteroide inhalado en combinación con un agonista β_2 de acción prolongada tanto para tratamiento de mantenimiento como para rescate. De manera alternativa se puede utilizar dosis bajas de corticoesteroides inhalados con el uso de manera diaria de antagonistas del receptor de leucotrienos y el uso un agonista β_2 de acción corta.

Paso 4

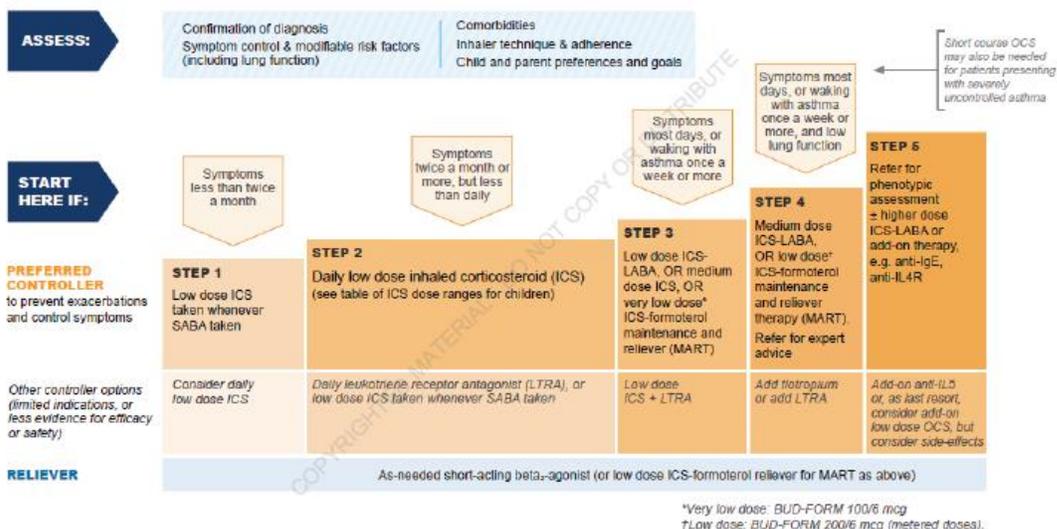
Asma con una presentación con un asma grave descontrolada, o la presencia de síntomas molestos de asma la mayoría de los días, si han presentado despertares nocturnos una o más veces a la semana y una función pulmonar disminuida. En estos casos el tratamiento indicado es iniciar con dosis media de un corticoesteroide inhalado en combinación con un agonista β_2 de acción prolongada y un agonista β_2 de acción corta cuando sea necesario. O dosis bajas de un corticoesteroide inhalado en combinación con un agonista β_2 de acción prolongada y realizar rescaten con la terapia MART. En este punto se recomienda que se refiera al paciente a un experto.

Paso 5:

Los niños que se encuentran en este paso son aquellos pacientes que presentan síntomas o exacerbaciones de manera persistente a pesar de una técnica correcta del uso del inhalador y una buena adherencia al tratamiento del paso 4 y en quien otras opciones de controladores han sido consideradas. Estos niños deben de ser referidos a un experto para la evaluación del fenotipo que presenta el paciente y manejo del asma grave. Una opción es el tratamiento a altas dosis de un corticoesteroide inhalado en combinación con un agonista β_2 de acción prolongada. Se puede añadir al tratamiento combinado un antagonista muscarínico de acción prolongada (en niños mayores de 6 años se recomienda tiotropio). Según el fenotipo se puede implementar terapia con biológicos (Anti-IgE el Omalizumab, anti IL-4R Dupilumab, anti IL-5 Mopolizumab) existen otros monoclonales sin embargo no hay estudios para niños menores de 12 años. Otra alternativa es el uso de corticoesteroides sistémicos a dosis bajas, pero deberá de tenerse en cuenta los efectos adversos que pueden presentarse. (GINA, 2022).

STARTING TREATMENT

Children 6–11 years with a diagnosis of asthma



BUD-FORM: budesonide-formoterol; ICS: inhaled corticosteroid; LABA: long-acting beta₂-agonist; LTRA: leukotriene receptor antagonist; MART: maintenance and reliever therapy with ICS-formoterol; OCS: oral corticosteroids; SABA: short-acting beta₂-agonist. See Box 3-6, p.63 for low, medium and high ICS doses in children.

Figura 5. Pasos para el inicio de tratamiento en asma en niños de 6 a 11 años. (GINA, 2022)

Children 6-11 years

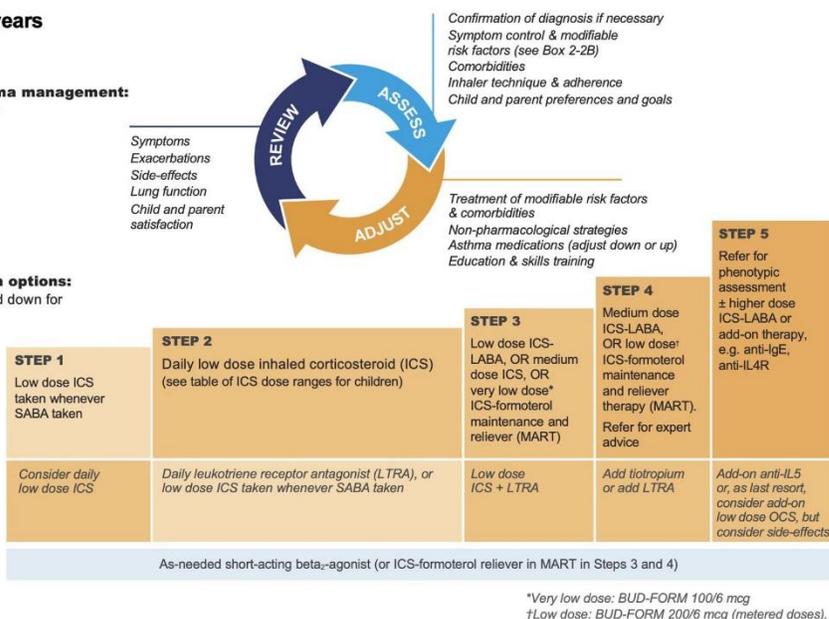
Personalized asthma management:
Assess, Adjust, Review

Asthma medication options:
Adjust treatment up and down for individual child's needs

PREPARED CONTROLLER to prevent exacerbations and control symptoms

Other controller options (limited indications, or less evidence for efficacy or safety):

RELIEVER



Box 3-5B © Global Initiative for Asthma 2022, www.ginasthma.org

Figura 6. Pasos para el descenso o incremento de tratamiento en asma en niños de 6 a 11 años. (GINA, 2022)

Planteamiento del problema

La evidencia reciente sugiere que la prevalencia de asma continua en incremento a nivel mundial, en el último reporte de GAN con respecto al estudio ISAAC fase I se vio un aumento en el porcentaje absoluto en haber tenido asma alguna vez (1.25%, IC95% 0.67 a 1.83) y tos nocturna (4.25%, IC95% 3.06 a 5.44) en adolescentes, que también se encontró en niños (3.21%, IC95% 1.80 a 4.62). Dicha tendencia también se presentó en México, siendo la ciudad de Mexicali el centro con un aumento por década de sibilancias en los últimos 12 meses de 7.4%, asma alguna vez de 5.4%, sibilancias relacionadas con el ejercicio de 1.9%. En adolescentes de 13 a 14 años hubo un aumento por década en sibilancias en los últimos 12 meses de 3.9%, síntomas de asma grave en los últimos 12 meses de 7% en niños de 6 a 7 años. (Asher et al., 2021)

Por el anterior incremento de prevalencia siguen habiendo repercusiones económicas (aproximadamente 35 millones de dólares anuales en nuestro país) (Pawankar, 2014) y en mortalidad (Carrillo et al., 2020). Es por esto que las guías nacionales e internacionales hacen énfasis en el diagnóstico oportuno y el tratamiento adecuado teniendo como piedra angular el manejo con esteroides inhalados y la combinación con otros fármacos en caso de ser necesario (Larenas-Linnemann et al., 2021)(GINA 2022)(GEMA5.2). A pesar de esto, existen múltiples factores para el infradiagnóstico (Annesi-Maesano et al., 2012) y por ende un tratamiento inadecuado en esta patología

Pregunta de investigación

¿Cuál es el manejo terapéutico de los pacientes que acuden al protocolo de Global Asthma Network fase I que presentaron síntomas relacionados con asma en los diferentes centros participantes en la República Mexicana?

Justificación

El estudio del asma sigue siendo relevante a nivel mundial, tanto para su entendimiento fisiopatológico, factores de riesgo, la genética implicado y por las consecuencias físicas, sociales y económicas generadas. Cada vez existe mayor acceso a las diferentes guías

para el diagnóstico y tratamiento de esta patología. Sin embargo, es importante comprender si el manejo que se ofrece a los pacientes con estos síntomas refleja los esfuerzos realizados para la elaboración y distribución de estas guías.

El actual estudio permitirá conocer el manejo en los pacientes que presentan síntomas relacionados con asma en diferentes regiones del país, además de aquellos pacientes que ya cuentan con el diagnóstico de asma por parte de un médico. Todo esto con la finalidad de poder generar en futuros estudios estrategias que mejoren el diagnóstico y tratamiento del asma.

Hipótesis

Basado en estudios previos existe una variabilidad en el manejo de los pacientes que presentan síntomas relacionados con asma o el diagnóstico de asma así como variabilidad entre la zona geográfica ya que un estudio realizado por Mpairwe y colaboradores en África reportaron que el fármaco más utilizado fueron los esteroides orales, (Mpairwe et al., 2019) mientras que estudios previos en Europa muestran que el fármaco más utilizado era salbutamol.(Annesi-Maesano et al., 2012; Taine et al., 2021). Además, una cohorte en la que se dio seguimiento a niños hasta la edad de 8 años se encontró que 1/3 de los niños con síntomas graves de asma no tenían tratamiento con corticoesteroide inhalado.(Caudri et al., 2011) Rubak también encontró en un estudio que algunos niños daneses con tratamiento antiasmático no tenían el diagnóstico formal de asma a pesar de tener síntomas relacionados, además se observó que el salbutamol era el inhalador más utilizado .(Rubak et al., 2018) Por lo anterior, la hipótesis es que existe diferencia entre los pacientes que tienen tratamiento con inhaladores y aquellos con el diagnóstico de asma de los diferentes centros del estudio GAN en la República Mexicana

- H0

No hay diferencia significativa en la frecuencia de uso de fármacos antiasmáticos en escolares de 6 a 7 años con síntomas relacionados con asma en los últimos 12 meses y el diagnóstico de asma entre los diferentes centros participantes del estudio GAN fase I.(Taine et al., 2021)(Hales et al., 2018)

- H1

Existe diferencia significativa en la frecuencia de uso de fármacos antiasmáticos en escolares de 6 a 7 años con síntomas relacionados con asma en los últimos 12 meses y el diagnóstico de asma entre los diferentes centros participantes del estudio GAN fase I.

Objetivos

Objetivo general

Describir la frecuencia de uso de fármacos antiasmáticos inhalados y vía oral en escolares de 6 a 7 años de los 16 centros participantes en el estudio GAN fase I que han tenido síntomas relacionados con asma en los últimos 12 meses, así como de aquellos con el diagnóstico previo de asma.

Objetivos específicos

1. **Describir** las características sociodemográficas de los escolares de 6 a 7 años de los 16 centros de la República Mexicana participantes en el estudio GAN que presentan síntomas relacionados con asma en los últimos 12 meses y de aquellos con el diagnóstico de asma.
2. **Conocer** la prevalencia del uso de los distintos fármacos antiasmáticos en escolares de 6 a 7 años en distintos centros de la República Mexicana participantes en el estudio GAN que presentan síntomas relacionados con asma en los últimos 12 meses
3. **Conocer** la prevalencia del uso de los distintos fármacos antiasmáticos en escolares de 6 a 7 años en distintos centros de la República Mexicana participantes en el estudio GAN que cuentan con el diagnóstico médico de asma.

Métodos

El actual estudio es un estudio transversal, multicéntrico, analítico. El estudio forma parte del estudio internacional Global Asthma Network fase I. Los centros nacionales participantes fueron 16 en 15 ciudades de la República Mexicana, estos centros fueron Aguascalientes, Chihuahua, Ciudad Juárez, Ciudad de México, Ciudad Victoria, Córdoba, Guadalajara, Matamoros, Mexicali, Morelia, Puerto Vallarta, San Luis Potosí, Tijuana, Toluca rural, Toluca urbano, Xalapa. La metodología seguida fue acorde al estudio realizado previamente por su siglas en ingles ISAAC tanto fase I como fase III. Se incluyeron dos grupos de participantes, niños de 6 a 7 años y de 13 a 14 años. Para el análisis del actual estudio solo se incluyeron niños de 6 a 7 años.

La unidad muestral fueron alumnos pertenecientes a escuelas públicas y privadas de las ciudades donde se encontraban los centros que integraron el estudio, la selección realizó de manera aleatorizada y se propuso como mínimo 10 escuelas para obtener una muestra de tamaño muestral por centro de 3000 con lo que se busca tener una potencia del 90% y una significación del 1%. (M. I. Asher & Weiland, 1998) El cuestionario fue contestado por los padres y/o tutores de los participantes, con la firma previa de consentimiento informado el cual se encuentra en el **anexo II**. Dicho cuestionario se encuentra estandarizado y validado; y para su traducción se utilizaron profesionales lingüísticos traduciendo el cuestionario original del estudio ISAAC. El instrumento se encuentra en el **anexo I** y previo a su aplicación se realizó una prueba piloto en la versión final de la traducción en niños y adolescentes de la Ciudad de México.(M. I. Asher et al., 2021)(Del-Río-Navarro et al., 2020)(M. I. Asher & Weiland, 1998)

Las preguntas incluidas tenían la finalidad de recabar datos demográficos y antropométricos, así como preguntas relacionadas a síntomas clínicos y factores de riesgo relacionados a patologías alérgicas.

Todos los cuestionarios fueron codificados con la finalidad de mantener la confidencialidad. Los padres y/o tutores tenían un tiempo de 3 a 5 días para contestar el instrumento.

El número de y de aprobación del comité de ética es número de protocolo es el **HIM/2016/065**

Criterios de inclusión:

- Escolares de 6 a 7 años
- Que acudan a la escuela (pública o privada) en las 15 ciudades de los 16 centros que participaron en el estudio.
- Escuelas que acepten participar
- Firma de consentimiento de los padres

Criterios de exclusión

- Escolares que no entreguen cuestionario.
- Cuestionarios incompletos >10%

Análisis estadístico

Los datos fueron evaluados por medio de la prueba de Shapiro Wilk y Kolmogorov-Smirnov para conocer su distribución. Para las variables cuantitativas de distribución normal, se obtuvieron medias y desviación estándar y para las variables con libre distribución se obtuvieron medianas y rangos intercuantiles. Para las variables cualitativas, se estimaron frecuencias y porcentajes con los intervalos de confianza 95% (IC 95%). Dichas variables cualitativas se utilizaron para estimar la prevalencia acumulada de asma, prevalencia actual de asma, diagnóstico médico de asma y el uso de medicamentos en los últimos 12 meses por síntomas de asma.

Para el análisis bivariado de las variables cualitativas, se utilizó la prueba de Chi-cuadrada, prueba exacta de Fisher y para las variables cuantitativas t de Student, considerando una p significativa menor de 0.05.

Se utilizó el programa Microsoft Excel 2019 v16.35 (Microsoft Corporation) para la recolección y el ordenamiento de los datos, y el programa IBM SPSS Statistics v25.0 (SPSS Inc. IBM Company) para el análisis estadístico.

Descripción de variables

Variables dependientes:

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
MEDPUFF	Uso de inhalador en los últimos 12 meses asociado a síntomas de asma	Obtenido de la pregunta 10 del cuestionario GAN EN LOS ÚLTIMOS 12 MESES , ¿Su hijo ha usado algún medicamento inhalado (spray, nebulización) para ayudar en caso de tos con dificultad para respirar, sibilancias o silbido de pecho?	Cualitativa Nominal Dicotómica	1 = Si 2 = No
SABAFREQ LABAFREQ ICSFREQ COMBFREQ	Frecuencia de uso de inhaladores antiasmáticos en los últimos 12 meses	Obtenido de la pregunta 10.A del cuestionario GAN EN LOS ULTIMOS 12 MESES . Marque con una cruz que tan frecuente ha usado su hijo los medicamentos inhalados enlistados a continuación.	Cualitativa Ordinal	1 = Solo cuando se necesita 2 = Menos de 1 vez a la semana 3 = Diario
MEDPILL	Uso de medicamento tomado para síntomas relacionados con asma	Obtenido de la pregunta 11 del cuestionario GAN EN LOS ÚLTIMOS 12 MESES , ¿Ha tomado su hijo algún medicamento (pastilla, cápsula, jarabe, gotas) para ayudar en caso	Cualitativa Nominal Dicotómica	1 = Si 2 = No

		de tos con dificultad para respirar, sibilancias o silbido de pecho? Sin haber tenido gripa o infección.		
MEDPIL1a MEDPIL1b MEDPIL2a MEDPIL2b MEDPIL3a MEDPIL3b MEDPIL4a MEDPIL4b	Frecuencia de uso de fármacos vía oral para síntomas relacionados con asma en los últimos 12 meses	Obtenido de la pregunta 11A del cuestionario GAN EN LOS ÚLTIMOS 12 MESES , Marca con una cruz que tan frecuentemente su hijo ha usado estos medicamentos (tabletas, capsulas, pastillas, jarabes)	Cualitativa Ordinal	1 = Solo cuando se necesita 2 = Menos de 1 vez a la semana 3 = Diario

Variables independientes:

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Edad	Tiempo que ha vivido una persona	Años	Cuantitativo Continua	1 = 6 años 2 = 7 años
Sexo	Propiedades anatómicas, fisiológicas y reproductivas que diferencian a un hombre de una mujer	Genero	Cualitativa Nominal Dicotómica	1 = Hombre 2 = Mujer
WHEZEV	Antecedente de sibilancias alguna vez en la vida	Obtenido de la pregunta 1 del cuestionario GAN ALGUNA VEZ ¿Su hijo ha tenido tos con sibilancias o silbido en el pecho?	Cualitativa Nominal Dicotómica	1 = Si 2 = No
WHEZ12	Antecedente tos o sibilancias en el último año	Obtenido de la pregunta 3 del cuestionario GAN. EN LOS ÚLTIMOS 12 MESES , ¿Su hijo ha tenido	Cualitativa Nominal Dicotómica	1 = Si 2 = No

		tos sibilancias o silbido de pecho?		
NWHEZ12	Numero de cuadros de tos o sibilancias durante el último año	Obtenido de la pregunta 4 del cuestionario GAN EN LOS ÚLTIMOS 12 MESES , ¿Cuántos cuadros de tos con sibilancias o silbido del pecho ha tenido su hijo?	Cualitativa Ordinal	1 = Ninguno 2 = 1 a 3 3 = 4 a 12 4 = Más de 12
AWAKE12	Promedio de despertares nocturnos debido a sibilancias	Obtenido de la pregunta 5 del cuestionario GAN EN LOS ÚLTIMOS 12 MESES , ¿Cuántas veces en promedio, se ha despertado su hijo por un cuadro de tos o sibilancias o silbido de pecho?	Cualitativa Ordinal	1 = Nunca 2= Una noche por semana 3 = 2 o más noches por semana
SPEECH12	Antecedente de disnea	Obtenido de la pregunta 6 del cuestionario GAN EN LOS ÚLTIMOS 12 MESES , ¿Su hijo ha tenido tos con sibilancias y silbido tan intenso que al hablar tuviera que tomar aire entre una palabra y otra?	Cualitativa Nominal Dicotómica	1 = Si 2 = No
ASTHMAEV	Antecedente de asma	Obtenido de la pregunta 7 del cuestionario GAN ¿Le han dicho que su hijo tiene asma?	Cualitativa Nominal Dicotómica	1 = Si 2 = No
ASTHDOC	Diagnóstico previo de asma	Obtenido de la pregunta 8 del cuestionario GAN ¿El asma de su hijo ha sido diagnosticado por un doctor?	Cualitativa Nominal Dicotómica	1 = Si 2 = No
ASTHPLAN	Plan escrito de tratamiento para asma	Obtenido de la pregunta 9 del cuestionario GAN EN LOS ÚLTIMOS 12 MESES , ¿Su hijo ha usado algún medicamento inhalado (spray, nebulización) para ayudar en caso de tos con dificultad para respirar, sibilancias o silbido de pecho?	Cualitativa Nominal Dicotómica	1 = Si 2 = No

Resultados

El estudio incluyó a los 16 centros en la República Mexicana con un total de 37,861 de los cuales, el 54% (20,785) tenían 6 años y el 45.1% (17,076) tenían 7 años. Del total de pacientes, el 48.5% fueron hombres (18,354) y el 51.5% (19,507) mujeres. Otras características demográficas se describen el **anexo III**. Dentro de los hallazgos, se reportó una prevalencia de sibilancias alguna vez fue de 27.4% (10,207/37,185 niños), mientras que la prevalencia aquellos que habían presentado síntomas relacionados con asma (tos o sibilancias) en los últimos 12 meses fue de 10.5% (3934/37861 niños). Los resultados del número de cuadros de sibilancias, así como el número de despertares nocturnos se resumen el **anexo IV**. En cuanto a los niños con el diagnóstico de asma por un médico se reportó una prevalencia de 5.1% (1,893/37251) mientras que el 5.5% (2096/37582) respondió que en algún momento de la vida le habían dicho que tenían asma. De los pacientes incluidos en el estudio, el 4.1% (1528/37247) afirmaron tener un plan escrito.

En el estudio también se interrogó sobre los fármacos utilizados para el asma. Se estimó que todos los niños que contestaran afirmativo a que tenían algún plan escrito reportaran los fármacos que utilizaban, sin embargo, algunos padres que contestaron las preguntas acerca de los fármacos a pesar de no tener un plan por escrito por lo que dichas respuestas se consideraron relevantes para el estudio y se incluyeron las respuestas de 3945 padres. El 40.3% (1590/3945) de los escolares habían utilizado algún inhalador o nebulización en los últimos 12 meses en caso de tos con dificultad respiratoria o sibilancias, mientras que el 59.7% (2355/3945) no habían utilizado algún medicamento inhalado. En cuanto al uso de fármacos tomados en los últimos 12 meses ya fuesen pastillas, capsulas, jarabe o gotas como tratamiento para la tos con dificultad respiratoria o presencia de sibilancias sin que estos estuvieran relacionados con un cuadro de infección de vía respiratoria superior se reportó que el 36.9% (1425/3864) de los niños había utilizado algún fármaco tomado en este periodo de tiempo, mientras que 63.1% (2439/3864) reportó no haber utilizado algún fármaco tomado para controlar los síntomas mencionados.

De los fármacos inhalados, 1472 reportaron haber utilizado salbutamol con una prevalencia el 3.9% de toda la población del estudio, siendo el inhalador más frecuente dentro de los niños de 6 a 7 años. De los 1472 niños, el 87% (1293 niños) de ellos reportó que lo usaba únicamente cuando lo necesitaba, el 7.3% (108 niños) lo utilizaba menos de una vez por semana mientras que un 4.8 % (71 niños) lo usaba de manera diaria.

En lo que respecta al uso de fármacos tomados, el esteroide oral resultó el fármaco vía oral más frecuente entre los niños de 6 a 7 años, 913 niños respondieron que usaban este grupo de fármacos, lo que resultó en una prevalencia del 2.4% de la población total del estudio. De los 913 niños, el 86.5% (790) reportó usarlos solo cuando se necesitaba, un 10.2% (93 niños) lo usaba menos de 1 vez por semana mientras que un 3.3% (30 niños) lo usaban de manera diaria. Algo particularmente interesante dentro del uso de fármacos y su periodicidad de uso fue que el Montelukast, el cual resultó ser el fármaco más utilizado de manera diaria tanto en porcentaje (49.6%) así como en número absoluto de 354 niños. La frecuencia del resto de los fármacos se reporta en el **anexo Va**. Al valorar la prevalencia de síntomas con la frecuencia del uso de fármacos, los resultados fueron los siguientes: de los niños que reportaron haber tenido sibilancias alguna vez y el uso de salbutamol fueron en total 1387 niños, de los cuales el 87.7% (1217 niños) reportaron haber tenido sibilancias alguna vez y el uso de salbutamol solo cuando era necesario, el 7.2% (100 niños) reportó el uso menos de 1 vez por semana y el 5% (70 niños) lo usaba diariamente. Los niños con síntomas en los últimos 12 meses de tos o sibilancias fueron 1169, de los cuales el 87.1% (1018 niños) usaron salbutamol solo cuando lo necesitaba, 7.2% (84 niños) lo usaba menos de 1 vez a la semana y 5.7% (67 niños) lo utilizaba de manera diaria

Respecto a los esteroides inhalados, 699 niños respondieron la frecuencia del uso de este tipo de fármaco y el haber presentado sibilancias alguna vez. El 73.1% (511 niños) de ellos reporta el uso únicamente cuando lo necesita, 6.7% (47 niños) lo usaba menos de 1 vez a la semana y 20.2% (141) lo usaba de manera diaria. En cuanto a los síntomas los últimos 12 meses con tos o sibilancias y el uso de esteroides inhalados fueron 607 niños los que presentaban estas características, el 72.5% (440 niños) usaba esta medicación solo cuando lo necesitaba, 6.6% (40 niños) menos de 1 vez a la semana y 20.9% (127 niños) respondieron que lo utilizaban diario.

El resultado obtenido en los pacientes que habían presentado sibilancias alguna vez en la vida y el uso de inhalador combinado (ICS+LABA) indicó que, de un total de 359 niños, 62.5% (224 niños) de ellos utilizaba el combinado solo cuando lo necesitaba, el 8.1% (29 niños) lo utilizaba menos de 1 vez por semana y 29.5% (106 niños) lo utilizaba diario. En lo que se refiere a los niños que habían presentado tos o sibilancias en los últimos 12 meses y el uso de inhalador combinado, 305 pacientes respondieron haberlo utilizado, el 61% (186 niños) lo utilizaba solo cuando lo necesita, 7.9% (24 niños) menos de 1 vez a la semana y 31.1% (95 niños) lo hacía de manera diaria.

En lo que respecta a síntomas y uso de fármacos vía oral, los resultados de la relación de los niños que alguna vez presentaron sibilancias y habían usado Montelukast fue de 659 refiriendo la siguiente frecuencia, 44% (290 niños) de ellos lo usaron solo cuando lo necesitaban, 4.7% (31 niños) lo usaban menos de 1 vez a la semana y 51.3% (338 niños) lo hacían de manera diaria. El uso de Montelukast respecto a la presencia de tos o sibilancias en los últimos 12 meses presentó la siguiente frecuencia: de un total de 564 niños que habían presentado tos o sibilancias en los últimos 12 meses y habían usado Montelukast, 43.1% (243 niños) lo hacía solo cuando lo necesitaba, el 4.6% (26 niños) lo usaba menos de 1 vez a la semana y el 52.3% (564 niños) lo usaba diariamente. También se evaluó los pacientes con síntomas de asma con el uso de corticoesteroide oral. Dentro de los pacientes con sibilancias alguna vez y el uso de esteroide oral hubo 836 pacientes, de los cuales 85.9% (718 niños) indicaron usarlo cuando lo necesitaba, el 10.5% (88 niños) menos de 1 vez por semana y 3.6% (30 niños) lo utilizaba diario. Además de lo anterior, 712 niños habían presentado tos o sibilancias en los últimos 12 meses y utilizaron corticoesteroide oral, la mayoría de ellos, 85.1% (606 niños) lo utilizaron cuando lo necesitaban, 11.1% (79 niños) refirió haberlo utilizado menos de 1 vez a la semana y 3.8% (27 niños) de ellos lo utilizaba de manera diaria.

Por último, también se valoró aquellos niños de 6 a 7 años con el diagnóstico de asma por un médico y la frecuencia del uso de fármacos antiasmáticos. De los inhaladores, el fármaco más frecuentemente utilizado fue el salbutamol con 1275 niños, lo que se traduce que el 67.37% de todos los niños con el diagnóstico de asma del estudio utilizó este inhalador. De estos, el 87.5% (1116 niños) refirió usarlo solo cuando lo necesitaba, 7.3% (93 niños) menos de 1 vez a la semana y 5.2% (66 niños) lo usaba de manera

diaria. En cuanto a los fármacos orales más utilizado en niños de 6 a 7 años con el diagnóstico de asma por un médico fueron los corticoesteroides con 786 niños y el 37.5% del total de niños con diagnóstico de asma por parte de un médico utilizó esteroides orales. El 85.8% (640 niños) lo utilizaba cuando era necesario, el 10.3% (77 niños) lo utilizaba menos de 1 vez a la semana, mientras que el 3.6% (29 niños) lo utilizaba de manera diaria. La frecuencia de uso de fármacos antiasmáticos en aquellos niños con diagnóstico de asma de nuestro estudio se resume en el **anexo V b**

Discusión

El tratamiento con esteroides inhalados solos o en combinación con otros fármacos ha cobrado importancia en las guías nacionales como internaciones en los últimos años.(Duse et al., 2021) (GINA, 2022)(GEMA 5.2, 2022)(Larenas-Linnemann et al., 2021) Esta tendencia se ha visto en algunos estudios en cuanto al cambio de prevalencia a través del tiempo, Hales y colaboradores observaron un incremento en la prevalencia de prescripción de fármacos antiasmáticos según la National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES),(Hales et al., 2018) donde se reporta una prevalencia en niños de 6 a 11 años de edad entre 1999-2002 de 4.6% (IC 95%, 3.2% a 6.4%) posteriormente incrementó del 2003 – 2006 6.5% (IC 95%, 5 – 8.2%) y un incremento entre 2007 – 2010 a 8.2% (IC 95%,6.6% a 10.1%) para disminuir en el periodo 2011 – 2014 a 7.6% (IC 95%, 6.4 -9.0%). En lo que respecta al uso de inhaladores en general no se menciona, solo reporta la prevalencia de medicamentos antiasmáticos en el periodo 2011 a 2014 de 4.8%. (Hales et al., 2018) En lo que respecta nuestro estudio, la prevalencia del uso de inhaladores en el último año en niños de 6 a 7 años fue de 4.2% (1590/37861). Este resultado es discretamente mayor al 3.8% de adolescentes que usaron inhalador en el estudio de Behniafard y colaboradores, los cuales eran adolescentes de 12 a 13 años dentro del estudio GAN fase en Irán.(Behniafard et al., 2021) En cuanto los medicamentos individuales, el tratamiento con salbutamol se mantuvo estable en el periodo 1999-2002 con una prevalencia del 4.1% (IC 95% 2.7 a 5.9%), del periodo 2011-2014 de 4% (IC 95%,3.3 a 4.9%), el cual es muy similar a la prevalencia de este estudio, en la cual se reportó que en la población mexicana estudiada una prevalencia del 3.9% (1472/37861) de los niños que utilizó salbutamol. (Hales et al.,

2018). Por su parte, Behniafard reportó el uso de salbutamol en adolescentes de 12 a 13 años en un 2.3%.(Behniafard et al., 2021) Respecto al corticoesteroide inhalado el NHANES presentó incremento 0.9% (IC 95% 0.4 a 1.7%) reportado en el periodo 1999 – 2002 a 2.4% (IC 95%1.7 a 3.3%) reportado en el periodo de 2011 – 2014. En este estudio se obtuvo una prevalencia de 1.9% (731/37861) en cuanto al uso de tratamiento con algún inhalador con corticoesteroide, lo cual es discretamente inferior a los resultados en Estados Unidos, pero superior al estudio realizado Behniafard en Irán de 1.2%. (Behniafard et al., 2021)Una acotación importante es que este estudio mencionado de Hales y colaboradores no menciona el tratamiento combinado de ICS/LABA, el cual en se reportó en este estudio en el 1% (379/37861) de la población estudiada. Por su parte, el estudio realizado en Irán reportó solo un 0.9% de uso de dicho tratamiento combinado para el asma en adolescentes de 13 a 14 años.(Hales et al., 2018)

En lo que respecta al tratamiento por vía oral, Hales y colaboradores reportaron un incremento del uso de Montelukast de periodo 1999 – 2002 que presentó una prevalencia de 0.7% (IC 95% 0.3 a 1%) a un 3% (IC 95% 2.1 a 4%). Esto contrasta con los resultados obtenidos en este estudio, los cuales muestran que el 10.2% de los niños utilizaron algún tratamiento vía oral; el 1.9% (714/37861) utilizó Montelukast la cual es una cifra similar al uso de corticoesteroides inhalados en esta población de estudio. (Hales et al., 2018). Con respecto al uso de glucocorticoides orales, en el estudio de Hales y colaboradores la prevalencia se mantuvo estable entre el periodo de 1999 – 2002 al periodo 2011 – 2014 de 0.6% (IC 95% 0.3 a 1%) a 0.8% (IC 95% 0.5 a 1.3%). Llama la atención que el uso de esteroide incluía otro tipo de patologías no solo asma, mientras que en este estudio la prevalencia del uso de esteroides fue de 2.4%, lo cual es una diferencia importante con el estudio mencionado previamente. (Hales et al., 2018). Esto es importante debido al énfasis que se le ha dado a la implementación de nuevos tratamiento (incluyendo anticuerpos monoclonales) con la finalidad de disminuir el tratamiento con esteroides sistémicos (Brusselle & Koppelman, 2022). Datos similares respecto a la prevalencia del tratamiento para el asma con inhaladores fue reportado por Biset y colaboradores en un estudio que involucraba la base de datos de dispensación de fármacos en Bélgica el cual incluyó a 441,696 niños de 2 a 18 años en el año 2018, donde se reportó una prevalencia

del 6% para el salbutamol, 4% para bromuro de ipratropio, así como para la budesónida, 3 % para la fluticasona y 2% para el Montelukast.(Biset et al., 2022).

En lo que respecta al diagnóstico de asma realizado por un médico, se observó que el 5.1% (1893/37582) de los niños contaba con el diagnóstico de asma, pero solamente 1590 de los 37861 niños se encontraba con manejo con inhalador y al menos, 303 niños tenían el diagnóstico de asma y no recibían algún tipo de inhalador. Esto es aún más relevante cuando hacemos la comparación con los 3934 niños que reportaron haber presentado tos o sibilancias en los últimos 12 meses ya que el déficit es mayor dado que 2344 niños de 6 a 7 años con sibilancias en 1 año que no se encontraron con manejo farmacológico por inhaladores, lo cual sugiere un probable infradiagnóstico del asma. En Dinamarca se llevó a cabo un estudio entre 1996 al 2010, en el cual utilizaron diferentes bases de datos del país para relacionar la medicación prescrita y cuantos de ellos se encontraban con el diagnóstico de asma. Dicho estudio reportó que de 2053 niños de 0 a 14 años incluidos en el estudio recibieron tratamiento con medicamentos antiasmáticos y 688 niños tenían datos clínicos de asma, pero no tenían el diagnóstico formal de esta patología.(Rubak et al., 2018) Esto concuerda con estudios previos en los que se pudo observar que en algunos países hay un infradiagnóstico del asma.(Annesi-Maesano et al., 2012; Pade et al., 2021). En los resultados obtenidos respecto a los pacientes que habían presentado síntomas relacionados con asma (tos con dificultad respiratoria o sibilancias en los últimos 12 meses), el 10.4% de los pacientes reportó no tener el diagnóstico, lo que implica que 2041 niños presentaron sibilancias sin tener el diagnóstico de asma (pudiendo haber en este grupo pacientes con asma y/o algún otro diagnóstico respiratorio). Aunado a lo anterior, solo 1528 niños refirieron contar con un plan escrito para el tratamiento del asma.

El mismo estudio realizado en Dinamarca por Ruback y colaboradores, observaron que el medicamento que más recibieron los niños con diagnóstico de asma fue salbutamol donde el 76% de ellos habían recibido al menos en 1 inhalador β 2 agonista y se reportó que el 86% de los niños con asma no diagnosticada habían recibido al menos 1 inhalador β 2 agonista.(Rubak et al., 2018) En comparación con los resultados presentados en este

estudio, se encontró que el 87% de los pacientes que contaban con el diagnóstico de asma reportaron el uso de salbutamol. Además, el 5.2% de estos pacientes lo utilizaban diario, esto es particularmente importante ya que el estudio SABINA realizado por Janson y colaboradores, demostró que el uso frecuente de β_2 agonistas aumentaba el riesgo de una exacerbación, así como el riesgo de mortalidad.(Janson, 2020). Curiosamente, un estudio realizado en India por el doctor Singh y colaboradores de estudio GAN fase I, reportaron en pacientes con el diagnóstico de asma y sibilancias en los últimos 12 meses que el 4.3% de los pacientes utilizaban de manera diaria un β_2 agonista de acción corta. (Singh et al., 2022)

Otro dato encontrado en el estudio danés es que los pacientes con el diagnóstico de asma confirmado recibieron en un 58.2% tratamiento con algún esteroide inhalado, lo cual difiere con nuestro estudio en el que se observó un frecuencia del 34.8%. Además, los niños con diagnóstico de asma incluidos en el estudio, solo 20.8% del total que recibía esteroide lo utilizaba de manera diaria, mientras que el tratamiento combinado estuvo presente en el 17.8% de los niños con diagnóstico de asma. Esto contrasta con el estudio danés en el que solo el 6.9% de paciente recibieron tratamiento combinado. (Rubak et al., 2018) Por su parte, Singh et al., en India reportó que el 25.2% de los niños con asma y sibilancias en los últimos 12 meses utilizaron tratamiento combinado sin embargo, solo el 7.83% lo usaba de manera diaria en los niños de india.(Singh et al., 2022) Esto quiere decir que en nuestro estudio, 47.4% de los niños con diagnóstico de asma no recibieron esteroide inhalado, esto es importante ya que en un estudio realizado por Caudri y colaboradores en niños pertenecientes a la cohorte PIAMA, a los cuales se les dio seguimiento anual desde el nacimiento hasta los 8 años. Observaron que hasta 1/3 de los pacientes que tenían síntomas graves de asma no recibieron tratamiento con esteroide inhalado, incluso más del 90% de estos pacientes que no tenían tratamiento habían acudido a valoración médica debido a los síntomas.(Caudri et al., 2011)

Al realizar una comparación con otro estudio en Uganda llevado a cabo por Mpairwe y colaboradores el cual incluyó pacientes de 5 a 17 años y aplicó el cuestionario ISAAC de síntomas de asma y en el cual se reportó que 553 niños fueron diagnosticados con asma, 55.9% de ellos ya contaban con diagnóstico previo de asma, solo el 26.8% había utilizado

alguna vez tratamiento inhalado, y en los 12 meses previos, solo el 6.7% utilizó algún esteroide inhalado. Los autores atribuyen este deficiente tratamiento a las condiciones económicas del país, lo cual genera un pobre acceso a este tipo de fármacos. De manera interesante en dicho estudio reportaron un uso de esteroide oral del 27.5% de los niños con diagnóstico asma. (Mpairwe et al., 2019) Al comparar este dato con el obtenido en el presente estudio, se observó que, de los niños con diagnóstico de asma, el 39.4% habían utilizado esteroide oral. Además de los 30 niños que utilizaban esteroide de manera diaria y 29 de ellos contaban con el diagnóstico de asma. Esto es particularmente importante y se debe de valorar si como en el caso del estudio en África existen áreas en nuestro país con pobre acceso a fármacos inhalados, lo cual lleva a un mayor uso de esteroide sistémico o si existen deficiencias en el conocimiento de las guías acerca del tratamiento adecuado de los pacientes que ya cuentan con el diagnóstico de asma y es necesario crear mejores estrategias para su difusión.

Por último, otro dato interesante en comparación con el estudio de Dinamarca, el 33.6% de los niños con diagnóstico de asma recibieron al menos 1 vez tratamiento con Montelukast lo cual es muy parecido a los resultados obtenidos en el estudio que realizamos, donde el 33% de los niños con diagnóstico de asma recibieron Montelukast. (Rubak et al., 2018) . También es de llamar la atención que este fármaco fue el que, en comparación con los inhaladores, más porcentaje de los pacientes con diagnóstico de asma utilizaron de manera diaria, ya que el 53% de ellos lo tomaba diariamente. Nuestro estudio reportó datos interesantes respecto a la frecuencia de consumo de medicamentos para síntomas de asma en escolares, los cuales pudieran contribuir para generar nuevos estudios multicéntricos que permitan mejorar el tratamiento farmacológico de los pacientes y las estrategias para su diagnóstico de esta compleja patología.

Conclusiones

El asma es una de las patologías infantiles más frecuentes, el conocimiento de la patología continúa incrementando, lo cual nos permite entender los mecanismos subyacentes y planificar el tratamiento adecuado para esta población. Sin embargo, cada población presenta ciertas características y prevalencia de síntomas, diagnóstico, y manejo de la enfermedad. Es crucial entender estas características con la finalidad de optimizar el tratamiento de los pacientes, disminuyendo la morbimortalidad generada por la propia progresión de la enfermedad, así como de los efectos adversos generados por los tratamientos administrados.

En el caso de este estudio, hay datos interesantes que debemos atender: uno de ellos es el sobreuso de salbutamol en pacientes con el diagnóstico de asma, ya que este influye en el riesgo de exacerbaciones, así como en la mortalidad. Por otra parte, también el uso de esteroides sistémicos es un foco de atención en la población estudiada, ya que estos tienen múltiples efectos adversos, reportados en múltiples estudios.

Por último, para poder administrar el tratamiento correcto es necesario hacer el diagnóstico correcto, así como el seguimiento adecuado. Con respecto a los resultados del estudio, se reportó que había niños con tratamiento antiasmático que aún no contaban con un diagnóstico definitivo por un médico. De los que contaban con el diagnóstico de asma, no todos contaban con un plan escrito sobre su tratamiento y de los pacientes con tratamiento diario con esteroides, prácticamente todos de ellos tenían diagnóstico de asma.

Los resultados actuales pueden ser un parteaguas para el diseño de nuevos estudios prospectivos enfocados en el diagnóstico, manejo no farmacológico y tratamiento farmacológico de los pacientes, con la finalidad de continuar creando estrategias para mejorar los apartados antes mencionados.

Cronograma de actividades

A continuación, se realiza una representación en forma de tabla gráfica la cual muestra el desarrollo de las actividades realizadas en los distintos meses para la elaboración de la tesis.

Cronograma de actividades														
Meses	Mayo - Septiembre 2021					Octubre - Diciembre 2021			Enero - Marzo 2022			Abril - Mayo 2022		jun-22
Actividades	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun
Planeación y elaboración del protocolo	■	■	■	■	■									
Revisión de base de datos						■	■	■						
Análisis estadístico									■	■	■			
Resultados y redacción de tesis												■	■	
Presentación de tesis														■

Referencias bibliográficas

- Amirav, I., & Newhouse, M. T. (2019). The most fundamental change in asthma management in 30 years? In *The European respiratory journal* (Vol. 54, Issue 5). NLM (Medline).
<https://doi.org/10.1183/13993003.01583-2019>
- Annesi-Maesano, I., Sterlin, C., Caillaud, D., de Blay, F., Lavaud, F., Charpin, D., & Raheissou, C. (2012). Factors related to under-diagnosis and under-treatment of childhood asthma in metropolitan France. *Multidisciplinary Respiratory Medicine*, 7(3).
<https://doi.org/10.1186/2049-6958-7-24>
- Asher, I., Montefort, S., Björkstén, B., Lai, C. K. W., Strachan, D. P., Weiland, S. K., Williams, H., & Phase, I. (2006). Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. In *www.thelancet.com* (Vol. 368).
www.thelancet.com
- Asher, M. I. (1998). Worldwide variations in the prevalence of asthma symptoms: The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *European Respiratory Journal*, 12(2), 315–335. <https://doi.org/10.1183/09031936.98.12020315>
- Asher, M. I., García-Marcos, L., Pearce, N. E., & Strachan, D. P. (2020). Early View “Trends in worldwide asthma prevalence.” *European Respiratory Journal*.
<https://doi.org/10.1183/13993003.02094>
- Asher, M. I., Rutter, C. E., Bissell, K., Chiang, C. Y., el Sony, A., Ellwood, E., Ellwood, P., García-Marcos, L., Marks, G. B., Morales, E., Mortimer, K., Pérez-Fernández, V., Robertson, S., Silverwood, R. J., Strachan, D. P., Pearce, N., Bissell, K., Masekela, R., Strachan, D., ... Shah, J. (2021). Worldwide trends in the burden of asthma symptoms in school-aged children: Global Asthma Network Phase I cross-sectional study. *The Lancet*, 398(10311), 1569–1580.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01450-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01450-1)
- Asher, M. I., & Weiland, S. K. (1998). The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Clinical and Experimental Allergy*, 28. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2222.1998.028s5052.x> Abstract
- Behniafard, N., Nafei, Z., Mirzaei, M., Karimi, M., & Vakili, M. (2021). Prevalence and Severity of Adolescent Asthma in Yazd, Iran: Based on the 2020 Global Asthma Network (GAN) Survey. *Iranian Journal of Allergy, Asthma, and Immunology*, 20(1), 24–32.
<https://doi.org/10.18502/ijaai.v20i1.5410>
- Biset, N., Kestens, W., Detemmerman, D., Lona, M., Karakaya, G., Ceuppens, A., Pochet, S., & de Vriese, C. (2022). Analysis of the Consumption of Drugs Prescribed for the Treatment of Asthma in Belgian Children. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(1). <https://doi.org/10.3390/ijerph19010548>
- Brožek, G. M., Farnik, M., Lawson, J., & Zejda, J. E. (2013). Underdiagnosis of childhood asthma: A comparison of survey estimates to clinical evaluation. *International Journal of*

- Occupational Medicine and Environmental Health*, 26(6), 900–909.
<https://doi.org/10.2478/s13382-013-0162-7>
- Brusselle, G. G., & Koppelman, G. H. (2022). Biologic Therapies for Severe Asthma. *New England Journal of Medicine*, 386(2), 157–171. <https://doi.org/10.1056/nejmra2032506>
- Bush, A. (2019). Pathophysiological mechanisms of asthma. In *Frontiers in Pediatrics* (Vol. 7, Issue MAR). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fped.2019.00068>
- Carrillo, G., Mendez-Domínguez, N., Datta-Banik, R., Figueroa-Lopez, F., Estrella-Chan, B., Alvarez-Baeza, A., & Garza, N. (2020). Asthma mortality and hospitalizations in Mexico from 2010 to 2018: Retrospective epidemiologic profile. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(14), 1–13.
<https://doi.org/10.3390/ijerph17145071>
- Caudri, D., Wijga, A. H., Smit, H. A., Koppelman, G. H., Kerkhof, M., Hoekstra, M. O., Brunekreef, B., & de Jongste, J. C. (2011). Asthma symptoms and medication in the PIAMA birth cohort: Evidence for under and overtreatment. *Pediatric Allergy and Immunology*, 22(7), 652–659.
<https://doi.org/10.1111/j.1399-3038.2011.01193.x>
- Conrad, L. A., Cabana, M. D., & Rastogi, D. (2021). Defining pediatric asthma: phenotypes to endotypes and beyond. In *Pediatric Research* (Vol. 90, Issue 1, pp. 45–51). Springer Nature.
<https://doi.org/10.1038/s41390-020-01231-6>
- Del-Río-Navarro, B. E., Berber, A., Reyes-Noriega, N., Navarrete-Rodríguez, E. M., García-Almaraz, R., Ellwood, P., García-Marcos, L., Saucedo-Ramírez, O. J., Mérida-Palacio, V. J., Ramos-García, B. D. C., Escalante-Domínguez, A. J., Linares-Zapién, F. J., Moreno-Gardea, H. L., Ochoa-López, G., Hernández-Mondragón, L. O., Lozano-Sáenz, J. S., Sacre-Hazouri, J. A., Juan-Pineda, Á., Sánchez-Coronel, M. G., ... Ambriz-Moreno, M. D. J. (2020). Global Asthma Network Phase I study in Mexico: Prevalence of asthma symptoms, risk factors and altitude associations—a cross-sectional study. *BMJ Open Respiratory Research*, 7(1).
<https://doi.org/10.1136/bmjresp-2020-000658>
- Duse, M., Santamaria, F., Verga, M. C., Bergamini, M., Simeone, G., Leonardi, L., Tezza, G., Bianchi, A., Capuano, A., Cardinale, F., Cerimoniale, G., Landi, M., Malventano, M., Tosca, M., Varricchio, A., Zicari, A. M., Alfaro, C., Barberi, S., Becherucci, P., ... Peroni, D. (2021). Inter-society consensus for the use of inhaled corticosteroids in infants, children and adolescents with airway diseases. *Italian Journal of Pediatrics*, 47(1).
<https://doi.org/10.1186/s13052-021-01013-8>
- Fahy, J. v. (2015). Type 2 inflammation in asthma—present in most, absent in many. In *Nature Reviews Immunology* (Vol. 15, Issue 1). <https://doi.org/10.1038/nri3786>
- GEMA 5.2. (2022). *GUÍA ESPAÑOLA PARA EL MANEJO DEL ASMA*. www.gemasma.com
- Genuneit, J., Cantelmo, J. L., Weinmayr, G., Wong, G. W. K., Cooper, P. J., Riiikjäv, M. A., Gotua, M., Kabesch, M., von Mutius, E., Forastiere, F., Crane, J., Nystad, W., El-Sharif, N., Batlles-Garrido, J., García-Marcos, L., García-Hernández, G., Morales-Suarez-Varela, M., Nilsson, L., BrAbäck, L., ... Moffatt, M. F. (2009). A multi-centre study of candidate genes for wheeze and allergy: The international study of asthma and allergies in childhood phase 2. *Clinical and Experimental Allergy*, 39(12), 1875–1888. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.2009.03364.x>
- GINA. (2022). Global Initiative for Asthma – GINA 2022. *Ginasthma.Org*. Ginasthma.org

- Hales, C. M., Kit, B. K., Gu, Q., & Ogden, C. L. (2018). Trends in prescription medication use among children and adolescents-United States, 1999-2014. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 319(19), 2009–2020. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.5690>
- Holgate, S. T., Wenzel, S., Postma, D. S., Weiss, S. T., Renz, H., & Sly, P. D. (2015). Asthma. *Nature Reviews Disease Primers*, 1. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.25>
- Janson, C. M.-G. A. N. C. N. J. P. A. Q. J. Q. S. V. C. F. (2020). SABINA: An Overview of Short-Acting β_2 -Agonist Use in Asthma in European Countries. *Advances in Therapy*, 37. <https://doi.org/10.6084/m9.figshare.11590857>
- Kuruvilla, M. E., Lee, F. E. H., & Lee, G. B. (2019). Understanding Asthma Phenotypes, Endotypes, and Mechanisms of Disease. In *Clinical Reviews in Allergy and Immunology* (Vol. 56, Issue 2, pp. 219–233). Humana Press Inc. <https://doi.org/10.1007/s12016-018-8712-1>
- Lambrecht, B. N., Hammad, H., & Fahy, J. v. (2019). The Cytokines of Asthma. In *Immunity* (Vol. 50, Issue 4, pp. 975–991). Cell Press. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2019.03.018>
- Larenas-Linnemann, D., Salas-Hernández, J., del Río-Navarro, B. E., Luna-Pech, J. A., Navarrete-Rodríguez, E. M., Gochicoa, L., del Carmen Cano-Salas, M., García-Ramírez, U. N., del Carmen López-Estrada, E., Ortega-Martell, J. A., Aguilar-Aranda, A., Caretta-Barradas, S., Bedolla-Barajas, M., Camargo, R., Cuevas-Schacht, F. J., Fernández-Vega, M., García-Bolaños, C., Garrido-Galindo, C., Jiménez-Chobillón, A., ... Vázquez-García, J. (2021). MIA 2021, comprehensive asthma management: Guidelines for Mexico. *Revista Alergia Mexico*, 68(5), S1–S122. <https://doi.org/10.29262/RAM.V68I5.880>
- Mpairwe, H., Tumwesige, P., Namutebi, M., Nnaluwooza, M., Katongole, T., Tumusiime, J., Apule, B., Onen, C., Mukasa, M., Kahwa, J., Webb, E. L., Pearce, N., & Elliott, A. M. (2019). Asthma control and management among schoolchildren in urban Uganda: Results from a cross-sectional study. *Wellcome Open Research*, 4. <https://doi.org/10.12688/wellcomeopenres.15460.1>
- Pade, K. H., Thompson, L. R., Ravandi, B., Chang, T. P., Barry, F., Halterman, J. S., Szilagyi, P. G., & Okelo, S. O. (2021). Children with under-diagnosed asthma presenting to a pediatric emergency department. *Journal of Asthma*. <https://doi.org/10.1080/02770903.2021.1934696>
- Papi, A., Brightling, C., Pedersen, S. E., & Reddel, H. K. (2018). Asthma. In *The Lancet* (Vol. 391, Issue 10122, pp. 783–800). Lancet Publishing Group. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)33311-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)33311-1)
- Pawankar, R. (2014). Allergic diseases and asthma: A global public health concern and a call to action. In *World Allergy Organization Journal* (Vol. 7, Issue 1). BioMed Central Ltd. <https://doi.org/10.1186/1939-4551-7-12>
- Pearce, N., Ait-Khaled, N., Beasley, R., Mallol, J., Keil, U., Mitchell, E. A., Robertson, C., Anderson, H. R., Asher, M. I., Björkstén, B., Brunekreef, B., Cookson, W., Crane, J., Ellwood, P., Foliaki, S., Lai, C. K. W., Robertson, C. F., Montefort, S., Odhiambo, J., ... Williams, H. (2007). Worldwide trends in the prevalence of asthma symptoms: Phase III of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Thorax*, 62(9), 757–765. <https://doi.org/10.1136/thx.2006.070169>

- Pelaia, C., Crimi, C., Vatrella, A., Tinello, C., Terracciano, R., & Pelaia, G. (2020). Molecular Targets for Biological Therapies of Severe Asthma. In *Frontiers in Immunology* (Vol. 11). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.603312>
- Rubak, S., Høst, A., Christensen, L. B., Langfrits, M. S., & Thomsen, R. W. (2018). Validity of asthma diagnoses and patterns of anti-asthmatic drug use in a cohort of 2053 Danish children. *Health Science Reports*, 1(9). <https://doi.org/10.1002/hsr2.77>
- Russell, R. J., & Brightling, C. E. (2017). Pathogenesis of asthma: Implications for precision medicine. In *Clinical Science* (Vol. 131, Issue 14, pp. 1723–1735). Portland Press Ltd. <https://doi.org/10.1042/CS20160253>
- Singh, S., Salvi, S., Mangal, D. K., Singh, M., Awasthi, S., Mahesh, P. A., Kabra, S. K., Mohammed, S., Sukumaran, T. U., Ghoshal, A. G., Barne, M., Sinha, S., Kochar, S. K., Singh, N., Singh, U., Patel, K. K., Sharma, A. K., Girase, B., Chauhan, A., ... Singh, V. (2022). Prevalence, time trends and treatment practices of asthma in India: Global Asthma Network study. *ERJ Open Research*, 00528–02021. <https://doi.org/10.1183/23120541.00528-2021>
- Taine, M., Offredo, L., Dray-Spira, R., Weill, A., Chalumeau, M., & Zureik, M. (2021). Paediatric outpatient prescriptions in France between 2010 and 2019: A nationwide population-based study: Paediatric outpatient prescriptions in France, 2010 to 2019. *The Lancet Regional Health - Europe*, 7. <https://doi.org/10.1016/j.lanpe.2021.100129>
- Tan, D. J., Bui, D. S., Dai, X., Lodge, C. J., Lowe, A. J., Thomas, P. S., Jarvis, D., Abramson, M. J., Walters, E. H., Perret, J. L., & Dharmage, S. C. (2021). Does the use of inhaled corticosteroids in asthma benefit lung function in the long-term? A systematic review and meta-analysis. In *European Respiratory Review* (Vol. 30, Issue 159, pp. 1–14). European Respiratory Society. <https://doi.org/10.1183/16000617.0185-2020>
- Tiotiu, A. I., Novakova, P., Nedeva, D., Chong-Neto, H. J., Novakova, S., Steiropoulos, P., & Kowal, K. (2020). Impact of air pollution on asthma outcomes. In *International Journal of Environmental Research and Public Health* (Vol. 17, Issue 17, pp. 1–29). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/ijerph17176212>
- Wang, R., Murray, C. S., Fowler, S. J., Simpson, A., & Durrington, H. J. (2021). Asthma diagnosis: Into the fourth dimension. *Thorax*, 76(6), 624–631. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2020-216421>
- Weiland, S. K., Björkstén, B., Brunekreef, B., Cookson, W. O. C., von Mutius, E., Strachan, D. P., Bjsorkstén, B., Brunekreff, B., Cookson, W., von Mutius, E., Strachan, D., Wieland, S. K., Büchele, G., Rzehak, P., Weinmayr, G., Priftanji, A., Shkurti, A., Simenati, J., Grabocka, E., ... Martinez Gimeno, A. (2004). Phase II of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC II): Rationale and methods. *European Respiratory Journal*, 24(3), 406–412. <https://doi.org/10.1183/09031936.04.00090303>
- Weinmayr, G., Forastiere, F., Büchele, G., Jaensch, A., Strachan, D. P., Nagel, G., & ISAAC Phase Two Study Group. (2014). Overweight/Obesity and Respiratory and Allergic Disease in Children: International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Two. *PLoS ONE*, 9(12). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0113996>
- Wypych, T. P., Wickramasinghe, L. C., & Marsland, B. J. (2019). The influence of the microbiome on respiratory health. In *Nature Immunology* (Vol. 20, Issue 10, pp. 1279–1290). Nature Publishing Group. <https://doi.org/10.1038/s41590-019-0451-9>

Zejda, J. E., Beridze, V., Bakhtadze, T., Beridze, S., Abuladze, L., Partenadze, N., & Lawson, J. (2020). Prevalence of and factors associated with underdiagnosis of pediatric asthma in Batumi, Georgia. *Allergologia et Immunopathologia*, 48(1), 73–77. <https://doi.org/10.1016/j.aller.2019.05.006>

Limitaciones del estudio

Dentro de las limitaciones del estudio al ser un estudio observacional es que no se puede tener el control de algunas variables del estudio, además al ser un estudio transversal la no se puede hacer una medición de la evolución a través del tiempo. Por otra parte, el estudio utiliza una encuesta como método de medición, este tipo de herramientas son particularmente susceptibles al sesgo de información. De igual manera nuestro cuestionario tiene preguntas que hacen referencia a síntomas o medicamentos de 1 año previo, lo cual puede llevar a sesgos de memoria.

Anexos

Anexo I. Formato de cuestionario ISAAC de escolares de 6 a 7 años

MUCHAS GRACIAS POR TU COLABORACION

APOYANDO A LA INVESTIGACION

Avalado por



COMEDIA
Colegio Mexicano de Pediatras Especialistas
en Inmunología Clínica y Alergia

EMPRAEAP

**Estudio Mexicano de Prevalencia de Asma
y Enfermedades Alérgicas en Pediatría**

*Cuestionario para niños de 6 - 7 años
(Para ser llenado por madre, padre o tutor)*

*Lea cuidadosamente cada pregunta antes de contestar y marque
la respuesta correcta. NO DEJE PREGUNTAS SIN CONTESTAR*

Nombre del Alumno (a): _____

Nombre de la Escuela: _____

Edad del Alumno (a): _____ años

Fecha de nacimiento del estudiante (día/mes/año): ____/____/____

Género: 1= Hombre 2= Mujer

Peso: _____ Kg. Talla: _____ cm.

*Perímetro Abdominal: _____ cm

Tipo de Cuestionario:

Centro:

Código de la escuela:

Folio:

Folio A1:

Folio A2:

Fecha (día/mes/año): ____/____/____

Para ser llenado por el encuestador

Preguntas: 1 - 17.5 SOBRE LA RESPIRACION DE SU HIJO

1. **ALGUNA VEZ** ¿Su hijo ha tenido tos con sibilancias o silbido en el pecho?
- Si No
- Si su respuesta fue "NO", pase a la pregunta 7.
2. ¿Qué edad tenía su hijo cuando empezó con sibilancias o silbido en el pecho?
- Menos de 1 año 1 a 2 años
 3 a 4 años 5 a 6 años
 Más de 6 años
3. **EN LOS ÚLTIMOS 12 MESES**, ¿Su hijo ha tenido tos sibilancias o silbido en el pecho?
- Si No
- Si su respuesta fue "NO", por favor pasa a la pregunta 7.
4. **EN LOS ÚLTIMOS 12 MESES**, ¿Cuántos cuadros de tos con sibilancias o silbido del pecho ha tenido su hijo?
- Ninguno 1 a 3 4 a 12 Más de 12
5. **EN LOS ÚLTIMOS 12 MESES**, ¿Cuántas veces en promedio, se ha despertado su hijo por un cuadro de tos o sibilancias o silbido de pecho?
- Nunca
 Una noche por semana
 2 o más noches por semana
6. **EN LOS ÚLTIMOS 12 MESES**, ¿Su hijo ha tenido tos con sibilancias y silbido tan intenso que al hablar tuviera que tomar aire entre una palabra y otra?
- Si No
7. ¿Le han dicho que su hijo tiene asma? Si No
- Si su respuesta fue "NO", pase a la pregunta 16.
8. ¿El asma de su hijo ha sido diagnosticado por un doctor?
- Si No
9. ¿tiene usted un plan por escrito para el tratamiento del asma de su hijo y sabe que hacer en caso de presentar síntomas?
- Si No
10. **EN LOS ÚLTIMOS 12 MESES**, ¿Su hijo ha usado algún medicamento inhalado (spray, nebulización) para ayudar en caso de tos con dificultad para respirar, sibilancias o silbido de pecho?
- Si No
- Si su respuesta fue "NO", pase a la pregunta 11.

1

- 10A. **EN LOS ÚLTIMOS 12 MESES**, Marque con una cruz que tan frecuente ha usado su hijo los medicamentos inhalados enlistados a continuación.
 Nota: Puede marcar más de uno.

Tipo de medicamento	Sólo cuando se necesita	Menos de una semana	Diario
Salbutamol o ventolín			
Salbutamol con ipratropio o Combivent.			
Beclometasona, Qvar o Mirabe			
Ciclesonida o Alvesco			
Fluticasona o Flixotide			
Budesonida, Pulmicort o Jagodi			
Formoterol con budesonida o Symbicort o Vannair			
Salmeterol con fluticasona o Seretide o Lasfigen o Flixavent			
Formoterol con beclometasona o Innovair			
Otros (anotar)			

No se:

11. **EN LOS ÚLTIMOS 12 MESES**, ¿Ha tomado su hijo algún medicamento (pastilla, capsula, jarabe, gotas) para ayudar en caso de tos con dificultad para respirar, sibilancias o silbido de pecho? Sin haber tenido gripa o infección.

Si No

Si la respuesta es "NO", por favor pasa a la pregunta 12.

- 11A. **EN LOS ÚLTIMOS 12 MESES**, Marca con una cruz que tan frecuentemente su hijo ha usado estos medicamentos (tabletas, capsulas, pastillas, jarabes).

Tipo de medicamento	Sólo cuando se necesita	Menos de una semana	Diario
Montelukast (Singulair)			
Salbutamol (Aeroflux)			
Clembuterol (Mucovibrol)			
Teofilina (Aminoefedrison o Teolong)			
Prednisona (Meticorten)			
Prednisolona (Meticorten o Fisopred)			
Dexametasona (Alin)			
Betametasona (Celestamine o Celestone)			
Otros (anotar)			

No se:

12. **EN LOS ÚLTIMOS 12 MESES**, ¿Cuántas veces ha tenido que llevar a su hijo al doctor de manera urgente por problemas por tos que haya ocasionado dificultad para respirar, sibilancias o silbido de pecho?

- Ninguna
 1 a 3 veces
 4 a 12 veces
 Más de 12 veces

2

***GRACIAS POR SU APOYO AL COMPLETAR
ESTE CUESTIONARIO.***

AGRADECEMOS SU COMPROMISO.

***FAVOR DE REGRESAR EL CUESTIONARIO COMPLETO
AL MAESTRO (A) DE SU HIJO***

Anexo II. Consentimiento informado de escolares de 6 a 7 años

COLEGIO MEXICANO DE PEDIATRAS ESPECIALISTAS EN INMUNOLOGIA CLINICA Y ALERGIA (COMPEDIA)

POR FAVOR LEA COMPLETAMENTE ESTE DOCUMENTO.

Este documento es un Consentimiento Informado dirigido a los Padres de familia y/o tutores de niños de 6 a 7 años de edad, que estudian en Escuelas Primarias, del Municipio de _____ del Estado de _____ a quienes se les INVITA a participar en el Estudio Nacional de Prevalencia de Asma y Enfermedades Alérgicas en Pediatría, el cual se realizará en diferentes ciudades y estados de la república mexicana y tiene como objetivo principal conocer cual es la frecuencia de estas enfermedades en la población de este grupo de edad, además conocer algunos factores asociados que pudieran aumentar el riesgo de padecer dichas enfermedades.

Para conocer la información anterior es necesario que usted Padre y/o Madre de familia o Tutor contesten un cuestionario, su participación en esta investigación será el tiempo necesario para contestar 50 preguntas sencillas del cuestionario que será enviado a su casa a través de su hijo.

Una vez que ustedes tienen el cuestionario, favor de enviarlo nuevamente con su hijo a su escuela, después de esto, se procederá a pesar y medir a su hijo, con el propósito de evaluar su estado nutricional, este procedimiento lo realizará personal capacitado, se hará en el salón de clases para lo cual pedirá que se quiten solo los zapatos y en su caso la chamarra.

El motivo por el cual su hijo fue seleccionado para participar es por tener la edad requerida para este estudio y además pertenecer a una escuela que fue seleccionada al azar en el Patrón de Escuelas Incorporadas a la Secretaría de Educación Pública.

La decisión de participación de su hijo es totalmente voluntaria, ustedes y su hijo pueden elegir entre participar o no, si ustedes eligen no participar esto no tendrá ninguna consecuencia negativa ni en la escuela ni en la atención médica que se brinda a su hijo, también si durante el curso de la investigación ustedes deciden no participar su decisión será respetada sin consecuencias negativas.

Dados las características del estudio, no existen riesgos, ni efectos secundarios ni ningún tipo de malestar para su hijo(a).

Este estudio será de beneficio para la sociedad en general ya que podremos saber cual es la frecuencia de las enfermedades alérgicas en escolares en nuestra población, su relación con el estado nutricional, su relación con el género, con alimentación, con estilo de vida, contacto con mascotas y/o animales de granja, tabaquismo pasivo, número de miembros en la familia, ingestión de paracetamol o antibióticos. Dado que se realizará en diferentes zonas geográficas de México, sabremos cual es la frecuencia en nuestro país y sabremos si existe diferencia por regiones, este estudio servirá de base para futuras investigaciones donde se podrán investigar las causas y factores de riesgo para el desarrollo de asma y enfermedades alérgicas en escolares.

Los participantes o sus padres no harán ningún gasto ni recibirán ningún beneficio como pago económico o en especie por su participación.

Toda la información obtenida en esta investigación será confidencial y solo el investigador tendrá acceso a ella, la identidad de las personas será respetada, los resultados de dicha investigación podrán ser publicados como grupo, no en forma individual, en artículos médicos, congresos, conferencias, informes médicos.

Si Usted tiene dudas o preguntas puede hacerlas a

Dra. Blanca Estela del Río Navarro

Teléfono: 52289917 ext: 2150 Correo electrónico: blancadelrionavarro@gmail.com

Este proyecto de investigación ha sido revisado y aprobado por un Comité de Ética en Investigación, cuya finalidad es garantizar y asegurar que se protege a los participantes de la investigación.

Entiendo que hemos sido invitados a participar en una investigación para conocer la frecuencia de asma y enfermedades alérgicas en población escolar.

He(mos) sido informados que esta investigación no tiene ningún riesgo, entiendo que no recibiré ningún beneficio económico.

Se me ha informado el nombre del Investigador principal, su teléfono y correo electrónico para contactarlo en caso de dudas,

He(mos) leído la información proporcionada y se que mi participación es voluntaria y entiendo que tengo derecho a retirarme en cualquier momento sin que esto afecte a mi hijo en su escuela o en la prestación de los servicios médicos.

En caso de que ustedes o su hijo no acepten participar en este estudio, solo pongan las Iniciales de a su hijo _____

En caso de aceptación de los padres y/o tutor y de su hijo, favor de anotar los siguientes datos:

México D.F. a ___ de _____ de 20__

Nombre y firma del paciente fecha: dd/mm/aaaa

Nombre y firma del padre fecha: dd/mm/aaaa

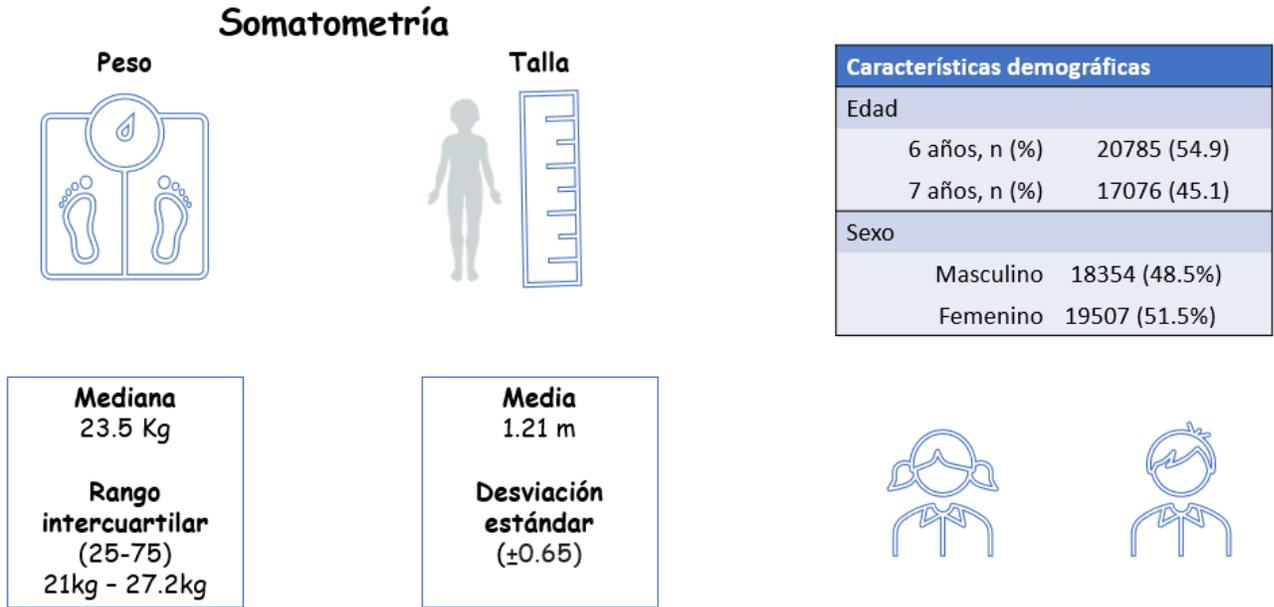
Nombre y firma de la madre fecha: dd/mm/aaaa

Nombre y firma del Investigador fecha: dd/mm/aaaa

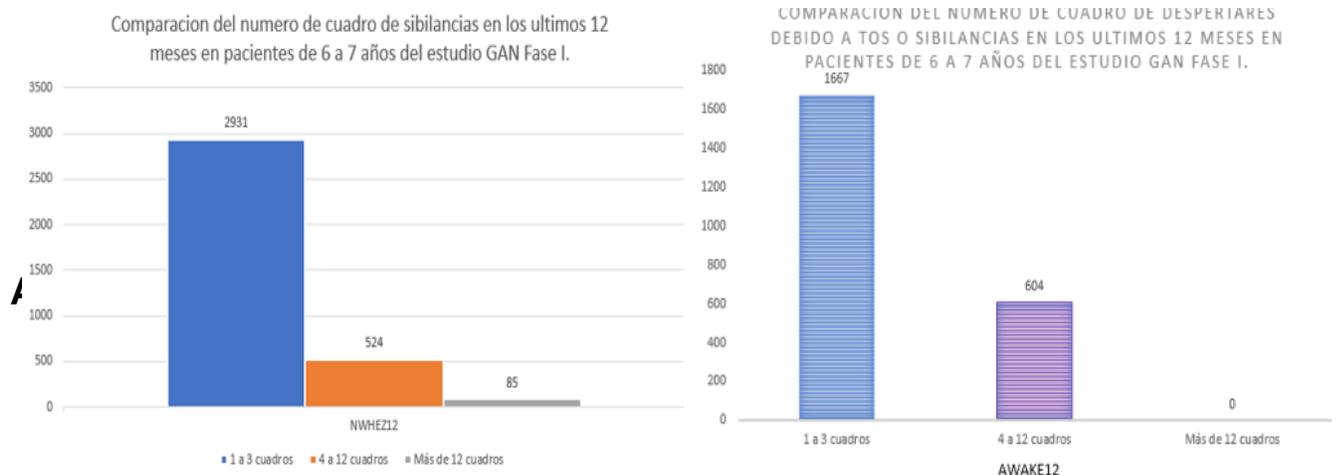
Nombre y firma del testigo 1 fecha: dd/mm/aaaa
Dirección: _____
Relación con el paciente: _____

Nombre y firma del testigo 2 fecha: dd/mm/aaaa
Dirección: _____
Relación con el paciente: _____

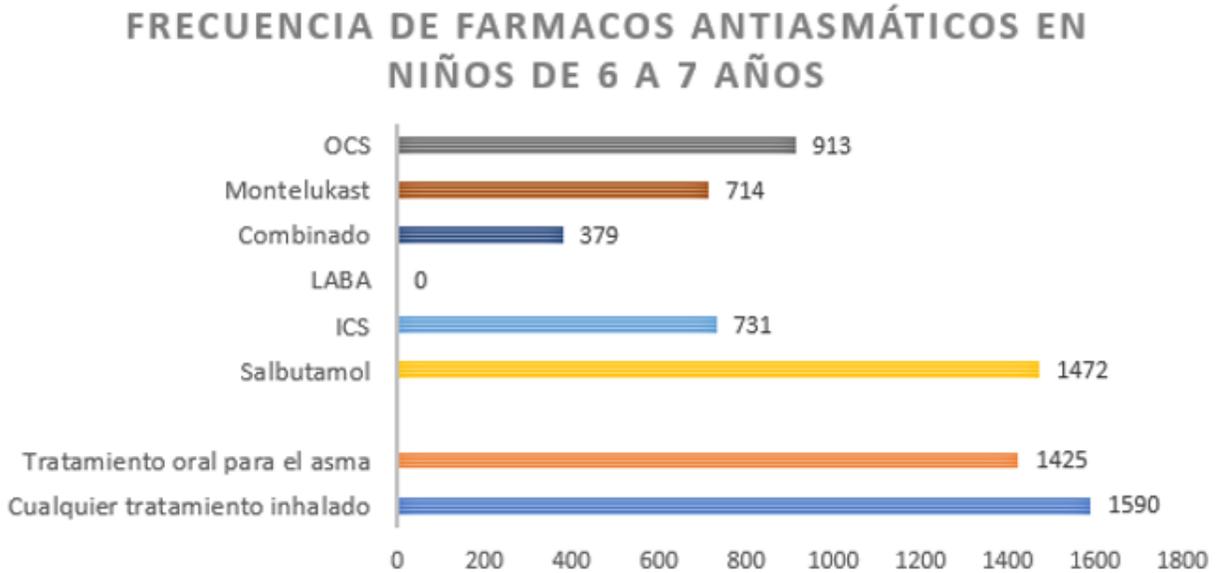
Anexo III. Características demográficas de la población estudiada.



Anexo IV. Comparación del número de cuadros de sibilancias y despertares por síntomas relacionados a asma.



a) Frecuencia de uso fármacos antiasmáticos en niños de 6 a 7 años



b) Frecuencia de uso de fármacos antiasmáticos en niños de 6 a 7 años con el diagnóstico de asma por un médico

