



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

FRECUENCIA DE USO DE
MEDICAMENTOS PARA SÍNTOMAS
DE ASMA EN ESCOLARES Y
ADOLESCENTES MEXICANOS

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:

Dra. Estefany Graciela Mamani
Velasquez

TUTOR:

Dra. Blanca Estela Del Río Navarrete
Dra. Nayely Reyes Noriega



CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2024





Universidad Nacional
Autónoma de México



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

ASESOR ACADÉMICO:



DRA. BLANCA ESTELA DEL RIO NAVARRO
JEFA DEL DEPARTAMENTO DEL SERVICIO DE ALERGIA E INMUNOLOGÍA
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

ASESOR METODOLÓGICO:



DRA. NAYELY REYES NORIEGA
MÉDICO ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE ALERGIA E INMUNOLOGÍA
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

DEDICATORIA

A **Dios** por todo y todas la personas bellas que ha puesto en mi camino, por brindarme alegrías y lecciones, por no haberme desamparado en los momentos más oscuros y dolorosos. Que mejor lugar que sus manos para dejar mi vida entera.

A **mi hermosa familia** quienes me alentaron para seguir mis sueños, y apoyarme a pesar de las adversidades y limitaciones, jamás han dejado de creer en mi.

A **mi mamá Luisa** por su amor y apoyo en los momentos más cruciales de mi vida; por sus enseñanzas, su lucha y valentía inquebrantable ante la crueldad de la vida. No hay persona a quien más admire y ame, es el motor e inspiración de mi, con suerte llegaré a ser tan solo una parte de lo que es ella.

A la **Dra. Blanca Del Río**, por darme la oportunidad de formar parte del gran equipo de Alergia e Inmunología Pediátrica del Hospital Infantil de México Federico Gómez, además de confiar en mi al ser mi tutora en este proyecto. A los **Drs. Omar Saucedo, Jaime Del Río, Lourdes Ávila y Elsy Navarrete** por las enseñanzas impartidas.

A la **Dra. Nayely Reyes**, por su dedicación y orientación en la elaboración del proyecto presentado; y sobre todo por su amabilidad, paciencia y comprensión.

A **mis compañeros** de generación, de un grado mayor y grado menor, quienes me han brindado su apoyo y hospitalidad en esta etapa de mi vida. En especial a mis queridas compañeras y amigas **Daniela, Leysi, María Guadalupe y Xareni**, por hacerme partícipe de su hermoso país, con quienes he compartido momentos gratos y especiales. A **Daphne y Ximena**, grandes amigas y compatriotas admirables quienes me han brindado motivación y ánimo para continuar esta hermosa travesía.

CONTENIDO

ANTECEDENTES	1
MARCO TEÓRICO	7
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	24
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	24
JUSTIFICACIÓN.....	24
HIPÓTESIS	25
OBJETIVOS.....	25
METODOLOGÍA	26
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	26
DESCRIPCIÓN DE VARIABLES	27
RESULTADOS	30
DISCUSIÓN	32
CONCLUSIONES	34
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	35
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	36
LIMITACIONES DEL ESTUDIO	39
ANEXOS	40

ANTECEDENTES

El asma es una enfermedad respiratoria crónica común que afecta al 1-18 % de la población en diferentes países¹. En la población pediátrica, se han realizado múltiples estudios en diversos países; sin embargo, existen 2 estudios internacionales que han aportado al conocimiento de prevalencia de asma, rinitis y dermatitis atópica y factores de riesgo.

Estudio ISAAC

El International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) ha sido el estudio internacional más grande sobre asma en niños. Involucró a dos grupos de edad: niños de 13-14 años de edad que autocompletaron el cuestionario y de 6-7 años, cuyos cuestionarios fueron dirigidos por los padres. El estudio ISAAC desarrolló tres fases ²:

- Fase I (1992-1996) es un estudio básico obligatorio diseñado para evaluar la prevalencia y la gravedad del asma y las enfermedades alérgicas en poblaciones definidas
- Fase II (1998-2004), investigó posibles factores etiológicos, en particular los sugeridos por los hallazgos de la Fase I
- Fase III (2000-2003) fue una repetición de la Fase I para establecer tendencias en la prevalencia.

La síntesis global de la fase III de ISAAC ³ reportó en Latinoamérica la alta prevalencia de síntomas de asma: en el grupo de edad de 6-7 años con 18.9% (n= 8691) en sexo masculino y de 15.8% (n=7565) en el sexo femenino; y en el grupo de edad de 13-14 años con 14.6% (n=11 753) en el sexo masculino y de 17.1% (n=14 597) en el sexo femenino ^{3,4}

En cuanto a México, solo Cuernavaca participó en la Fase I y III de ISAAC, donde se reportó que la prevalencia de síntomas de asma en los últimos 12 meses fue del 8,6 % y el 8,4 %, en escolares de 6 y 7 años respectivamente, y el 6,6 % y el 11,6 % en adolescentes de 13 y 14 años respectivamente ⁵. Posteriormente se añadieron más centros a la fase III de ISAAC, llegando a formar en total 10 centros de distintas regiones de México (Ciudad de México, Ciudad Victoria, Cuernavaca, Mérida,

Mexicali, Monterrey, Toluca, Villahermosa) ². En dicha fase, se reportó una prevalencia de asma acumulado en niños de 6 a 7 años con 5.2% y de 4.0% en el sexo masculino y femenino respectivamente y de 5.0% y 5.5% en adolescentes del sexo masculino y femenino respectivamente ⁵. La prevalencia de sibilancias en los últimos 12 meses se reportó en 7.4% (7.9% hombres y 6.9% mujeres) en niños de 6-7 años y el 9.0% (8.1% hombres y 9.9% mujeres) en adolescentes de 13 a 14 años ^{5,6}

Estudio Global Asthma Network

Siguiendo la metodología ISAAC, se puso en marcha la “Red Global de Asma” (GAN – Global Asthma Network), siendo una colaboración entre personas del Estudio Internacional del Asma y las Alergias en la Infancia (ISAAC) y la Unión Internacional contra la Tuberculosis y las Enfermedades Pulmonares (The Union), con el propósito de actualizar el conocimiento de la prevalencia del asma y sus factores asociados en el mundo, convirtiéndose en el centro de vigilancia del asma para el mundo, investiga formas de reducir la carga del asma, promueve el acceso a un control adecuado del asma, estimula y alienta el desarrollo de capacidades en países de ingresos bajos y medios, se esfuerza por garantizar el acceso global a medicamentos esenciales de calidad garantizada, y eleva el perfil del asma como una importante enfermedad no transmisible ⁶⁻⁸.

En el Reporte Global de Asma 2022, se plasma la participación de México en la Fase I de la Red Mundial de Asma (GAN) del 2016 al 2019 con 15 centros distribuidos en distintas regiones de los Estados Unidos Mexicanos, que incluyeron a 35 780 niños de 6 a 7 años y 41 399 adolescentes de 13 a 14 años. La prevalencia de sibilancias alguna vez fue del 26,2 % (28,8% hombres y 23,8% mujeres) y 23,9 % (21,1% hombres y 23,9% mujeres) en niños y adolescentes respectivamente ^{6,7}. La presencia de sibilancias en los últimos 12 meses fue del 10,2 % (11.5% hombres y 9.0% mujeres) y 11,6 % (9.4% hombres y 13.6% mujeres) en niños y adolescentes respectivamente ^{6,7}.

Si se realiza la comparación con los datos reportados en ISAAC con éstos últimos datos descritos en GAN I, se puede concluir que la prevalencia de los síntomas de asma y la prevalencia de sibilancias en los últimos meses han incrementado ⁵⁻⁷.

Estudio SABA USE IN ASTHMA

A través de una serie de estudios observacionales del mundo real, se inició el programa SABA use IN Asthma (SABINA) con el objetivo de examinar los patrones de prescripción de medicamentos que contienen SABA y ICS ⁹, además de comprender mejor el impacto del uso de SABA en la salud relacionado con el asma ¹⁰. Los estudios SABINA realizados en el Reino Unido ¹⁰ y en Suecia ¹¹ realizados en el año 2020 se identificó que la prescripción o uso de 3 o más canisters de SABA al año se asoció con mayor riesgo de exacerbación y requerimiento de atención médica relacionada con el asma ⁹. Además, en Suecia, la prescripción de 3 o más canisters de SABA al año aumentó el riesgo de mortalidad ¹¹. En el año 2023 se publicó el estudio SABINA III ¹² realizado en 24 países de 5 continentes, donde se incluyeron un total de 8351 pacientes, se reportó la prescripción de 1 a 2 canisters de SABA en un 24.3% y 3 o más canisters en un 38% siendo mayores en relación a ICS (17,6%) y ICS/LABA (79,2%).

Otros estudios

En un estudio realizado en Estado Unidos en el año 2018 ¹³, para identificar la frecuencia de uso de medicamentos en niños y adolescentes de 0 a 19 años de edad se analizaron datos de 38256 pacientes obtenidos de la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición” (NHANES) realizada de 1999 a 2014, donde se logró identificar que el 5.7% de los pacientes utiliza medicamentos para asma, a predominio de broncodilatadores con el 4.55% seguido de montelukast (1,6%) y esteroides inhalados (1.35%) respectivamente.

En Brasil ¹⁴, se obtuvieron datos de 4545 pacientes de la “Información y gestión del asma en América Latina” (LA AIM) realizada el 2011, de los cuales fueron elegidos 400 pacientes mayores a 18 años y adolescentes de 12 a 17 años de edad. Se reportaron pacientes con asma controlada en un 9,3%, asma parcialmente

controlada con 56,5% y asma no controlado con 34,3%. Entre otros hallazgos, se evidenció que el uso de SABA era frecuente con el 33%, 35.8% y 53.3% en los 3 grupos respectivamente y en menor frecuencia el uso de ICS solo y combinados.

TABLA DE EVIDENCIA

AUTOR/ AÑO/ TIPO DE ESTUDIO	POBLACIÓN DE ESTUDIO	INTERVENCIÓN	RESULTADOS
<p>Montero-Arias F, Garcia JCH, Gallego MP, Antila MA, Schonfeldt P, Mattarucco WJ, et al ¹⁵</p> <p>Año: 2022</p> <p>Tipo de Estudio: Estudio observacional transversal, multipaís, multicéntrico</p>	<p>Se incluyeron pacientes ≥ 12 años de edad con diagnóstico de asma, de Argentina, Brasil, Chile, Colombia, Costa Rica y México.</p> <p>Un total de 1100 pacientes fueron reclutados de los cuales 1096 fueron incluidos</p>	<p>Se recopilaron datos de registro médicos existentes de pacientes con asma de ≥ 12 años de edad durante los últimos 12 meses:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Características de la enfermedad - Tratamientos del asma utilizando (Prescripciones y compra de SABA sin prescripción) - Comorbilidades - Tipo de práctica (atención primaria/especialista) <p>Los modelos de regresión multivariable analizaron las asociaciones entre las prescripciones de SABA y los resultados clínicos.</p>	<p>De los 1906 pacientes reclutados:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Argentina: 31,6% - Colombia: 22,8% - México: 13,6% - Chile: 13,4% - Brazil: 10,4% - Costa Rica: 8,2% <p>Edad Media: 52 años Sexo femenino: 70%</p> <p>Reporte de exacerbaciones graves: ≥ 1: 47,4% ≥ 3: 12,7%</p> <p>Control de síntomas de asma:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Bien controlado: 38,5% - Parcialmente controlado: 31,3% - No controlado: 30,2% <p>Prescripción de SABA:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 1-2 canister: 24% - ≥ 3 canister: 39,9% <p>SABA como monoterapia: 4.7% de los cuales el 50% recibió ≥ 3 canister y el 34,6% ≥ 10 canister</p> <p>SABA con tratamiento de mantenimiento: 59% de los cuales el 63,4% recibió ≥ 3 canister y el 40,2% ≥ 10 canister</p> <p>Otros medicamentos: ICS solo: 24,2% ICS/LABA: 79,9% OCS: 38,5%</p>

<p>Wu P, Xu B, Shen A, Zeng H, Shen K ¹⁶</p> <p>Año: 2022</p> <p>Tipo de estudio: Transversal descriptivo</p>	<p>Se reclutaron un total de 308.550 niños de 0 a 14 años de edad, con cobertura del seguro de atención médica de China, de los cuales 2.468 niños fueron incluidos.</p>	<p>Los datos se obtuvieron de la base de datos CHIRA del 2015 (base de datos de información de gestión de seguros de salud administrativa iniciada en 2007):</p> <ul style="list-style-type: none"> - Edad - Sexo - Comorbilidades - Prescripción de medicamentos (de mantenimiento y de alivio) 	<p>Edad Media: $5,5 \pm 3,32$</p> <p>Sexo: Femenino: 36,1% Masculino: 63,82%</p> <p>Medicación de mantenimiento: ICS: 62,6% LABA solo: 32,13% ICS+LABA: 26,66% ICS/LABA: 0,14% LTRA: 49,64%</p> <p>Medicación de alivio: SABA: 51,74% OCS: 26,13% Anticolinérgicos: 55,23% Teofilina: 14,38%</p>
<p>Rafeeq MM, Murad HAS ¹⁷</p> <p>Año: 2017</p> <p>Tipo de estudio: Transversal retrospectivo</p>	<p>Pacientes de 4 meses a 79 años de edad, diagnosticados con asma del Hospital general de Rabigh, Arabia Saudita.</p> <p>Se reclutaron un total de 1967 pacientes con asma que reciben medicación, de los cuales fueron incluidos 380 recetas médicas.</p>	<p>Se seleccionaron registros médicos mediante muestreo aleatorio sistemático. Se incluyeron recetas de los pacientes que visitaron la clínica durante el último año contando desde el inicio del estudio (que duró 6 meses):</p> <ul style="list-style-type: none"> - Datos demográficos del paciente - Medicamentos recetados 	<p>Prescripciones pediátricas: 47,4%</p> <p>Edad: 1-10 años: 47,4% 11-20 años: 10,5%</p> <p>Sexo: Femenino: 44,7% Maculino: 55,3%</p> <p>Medicación:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Broncodilatadores: 32,63% y Beta agonistas: 19,47% - Anticolinérgicos: 7,89% - Metilxantinas: 5,26% - ICS solo: 21,84% - ICS+LABA: 9,74% - LTRA: 4,21% - Antihistamínicos: 9,74% - Mucolíticos/Antitusígenos: 8,68% - Otros: 13,16%
<p>Gashi V, Ahmetaj L ¹⁸</p> <p>Año: 2020</p> <p>Tipo de estudio: Transversal</p>	<p>Niños en edad escolar de 13 a 14 años de la ciudad de Gjilan, Kosovo, previo consentimiento de sus padres o tutores.</p> <p>Se incluyeron 1200 niños de escuelas del</p>	<p>Datos obtenidos del cuestionario del estudio GAN Fase I:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Prevalencia de síntomas respiratorios autoinformados (Sibilancias alguna vez, sibilancias en los últimos 12 meses, frecuencia de episodios graves de sibilancias en los últimos 12 meses) 	<p>Edad media: $13,4 \pm 0,51$</p> <p>Sexo: Femenino: 48,5% Masculino: 51,5%</p> <p>Síntomas respiratorios: - Sibilancias en el pecho en el pasado: 12,75% - Sibilancias en el pecho en los últimos 12 meses: 6,42%</p>

	municipio de Gjilan	<ul style="list-style-type: none"> - Prevalencia de asma (Asma alguna vez y asma diagnosticada por un médico) - Frecuencia de uso de medicamentos para asma (SABA, LABA, ICS, ICS+LABA) 	<ul style="list-style-type: none"> - Interrupción del sueño por sibilancias en los últimos 12 meses: 2,83% - Sibilancias graves que limitan el habla a 1 o 2 palabras en los últimos 12 meses: 2% <p>Prevalencia de asma:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Asma alguna vez: 3,75% - Asma confirmada por un médico: 2,08% - Plan escrito de como cuidar el asma: 0,58% <p>Medicación para asma</p> <ul style="list-style-type: none"> - Inhaladores en los últimos 12 meses: 8,33% - SABA en los últimos 12 meses: <ul style="list-style-type: none"> Nunca: 95,42% Cuando sea necesario: 3,67% Cursos cortos: 0,42% Todos los días: 0,50% - LABA en los últimos 12 meses: <ul style="list-style-type: none"> Nunca: 98% Cuando sea necesario: 1,83% Cursos cortos: 0,17% Todos los días: 0% - ICS en los últimos 12 meses: <ul style="list-style-type: none"> Nunca: 97,75% Cuando sea necesario: 1,67% Cursos cortos: 0,42% Todos los días: 0,17% - ICS+LABA en los últimos 12 meses: <ul style="list-style-type: none"> Nunca: 98,08% Cuando sea necesario: 1,67% Cursos cortos: 0,25% Todos los días: 0%
--	---------------------	---	---

SABA: B2 agonista de corta duración; ICS: corticosteroide inhalado; OCS: Corticosteroides orales; LTRA: antagonistas del receptor de Leucotrienos; IRR: relación de tasa de incidencia; GAN: Red Global de Asma.

MARCO TEÓRICO

DEFINICIÓN

El asma es una enfermedad heterogénea con una morbilidad, mortalidad y carga financiera significativas en todo el mundo ¹⁹. Caracterizada por inflamación crónica de las vías respiratorias que conlleva a síntomas respiratorios, como sibilancias, dificultad para respirar, opresión en el pecho y tos, que varían en intensidad y frecuencia, además de la limitación variable del flujo de aire espiratorio ¹. Además de la limitación variable del flujo de aire espiratorio ¹.

FISIOPATOLOGÍA

Existen múltiples factores desencadenantes que provocan inflamación crónica de la pared de las vías respiratorias (alérgenos, las infecciones, la obesidad, las hormonas, el humo del tabaco, el ejercicio, el aire frío, las mutaciones genéticas y la eosinofilia sistémica) y como consecuencia la obstrucción de las mismas causadas por reducción en el diámetro de las vías respiratorias ^{20,21}, además de remodelación e hiperrrespuesta de la vía aérea ¹⁹. Para comprender la inmunofisiopatología del asma es importante destacar la participación de los sistemas inmunitarios innato (epitelio respiratorio, células dendríticas, eosinófilos, neutrófilos, célula cebada) y adaptativo (Linfocitos T, Linfocitos B) para estimular la inflamación crónica de las vías respiratorias que finalmente terminará en remodelación de las mismas, impulsado por la fibrosis subepitelial, el engrosamiento de la membrana basal, el aumento de la masa del músculo liso de las vías respiratorias, la angiogénesis y la hiperplasia de las glándulas mucosas ²⁰.

El asma de tipo alérgico está desencadenado por alérgenos que activarán una respuesta de tipo T2 con la siguiente producción de anticuerpos y acoplamiento a sus receptores en células cebadas (fase de sensibilización) y posterior degranulación de éstos últimos tras una segunda exposición (Figura 1). El asma de tipo eosinofílico donde las células linfoides innatas tipo 2 (ILC2) producen citocinas para el reclutamiento de eosinófilos. Asma neutrofílica donde los neutrófilos son los protagonistas de la respuesta inflamatoria.

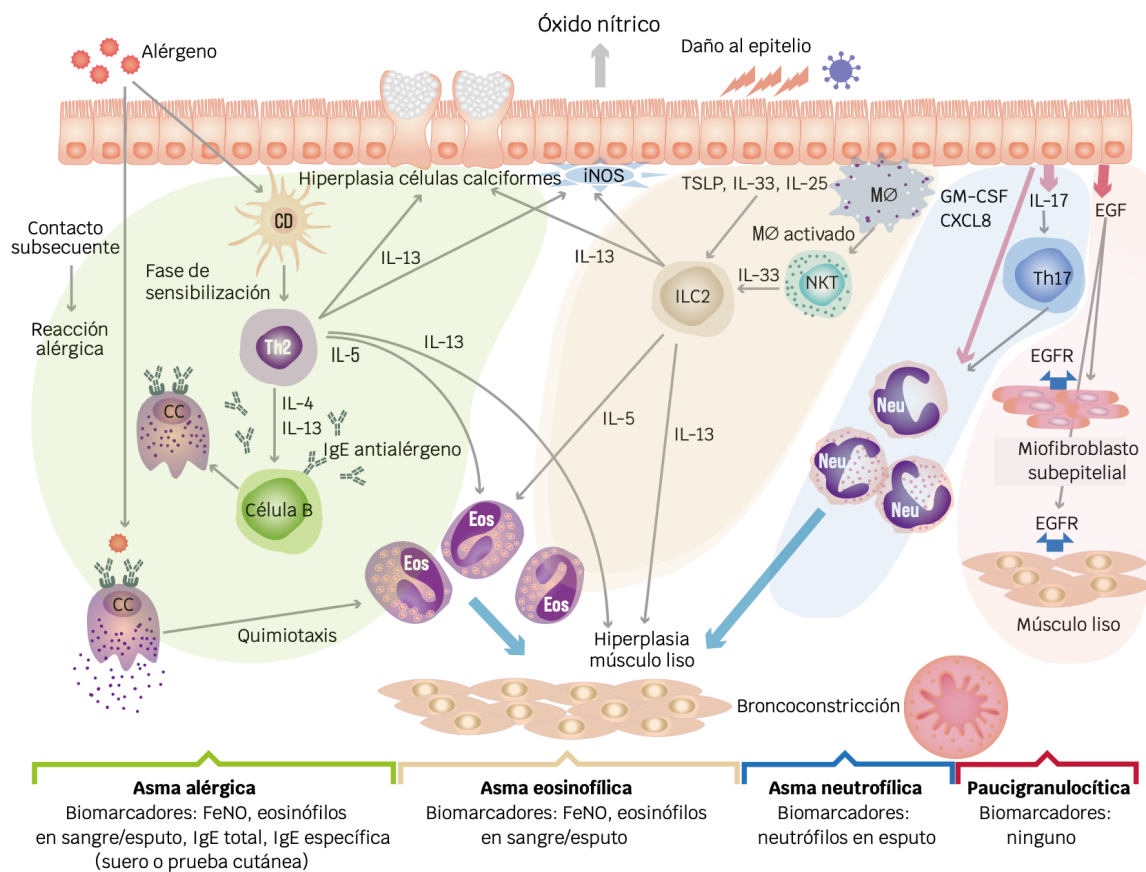


Figura 1. Los cuatro diferentes endotipos del asma. Los endotipos de inflamación T2 se identifican con fondos verde y amarillo y corresponden al asma alérgica y al asma eosinofílica no alérgica, respectivamente. Las variantes no-T2 se identifican con fondos azul y rosa y se refieren al asma neutrofílica y al asma con poca inflamación. En la última, el mecanismo se encuentra relacionado con moléculas que estimulan el crecimiento y la activación de miofibroblastos y células de músculo liso.

iNOS= sintasa de óxido nítrico inducible, TSLP= linfopoyetina estromal tímica, GM-CSF= factor estimulante de las colonias de granulocitos macrófagos, CD= célula dendrítica, CC= célula cebada, CXCL8= C-X-C motivo del ligando 8 de quimiocina, EGF= factor de crecimiento epidérmico, EGFR= receptor para EGF, Eos= eosinófilo, FeNO= fracción exhalada de óxido nítrico, IL = interleucina, Neu = neutrófilo, MØ = macrófago, NKT= célula T asesina natural. Tomado de Guía de Manejo integral del Asma ¹⁹.

DIAGNÓSTICO

Para realizar el diagnóstico de asma, debe existir la sospecha clínica, que llevará a confirmar mediante estudios adicionales. El cuadro clínico es fundamental para la sospecha por lo que la elaboración de un buen historial médico junto a un examen físico detallado pueden dirigirnos hacia una alta sospecha de asma ^{1,19}. Existen cuatro síntomas clave: tos paroxística, disnea, dificultad respiratoria y sibilancias, los cuales pueden variar en intensidad y frecuencia, además de ser desencadenados por factores como alérgenos, risa, ejercicio y aire frío; y aparecer o empeorar con procesos infecciosos ^{19,22}

Una vez establecida la sospecha clínica, debemos documentar la limitación del flujo de aire espiratorio; La Guía de Manejo integral de Asma (MIA) 2021, nos indica que una vez establecida la sospecha, pasaremos a confirmar el diagnóstico con la demostración de obstrucción al flujo de aire ¹⁹:

- **Espirometría pre y post broncodilatador en mayores a 6 años de edad:**
 - La espirometría es una prueba que evalúa la mecánica respiratoria, mide el volumen espirado forzado en el primer segundo (VEF1) después de una inhalación profunda, la capacidad vital forzada (CVF), es decir, todo el aire que se puede espirar después de una inhalación máxima hasta capacidad pulmonar total y el cociente VEF1/CVF, que representa el porcentaje de aire que una persona pueda exhalar forzadamente en el primer segundo de la exhalación durante una maniobra de capacidad vital ¹⁹
 - Si la FEV1 se encuentra reducida, se confirma que el cociente FEV1/FVC también está reducida en relación al límite inferior de la normalidad (generalmente es $>0.75-0.80$ en adultos, >0.90 en niños) ^{1,19}.
 - La gravedad de la obstrucción se gradúa con el porcentaje del valor predicho de VEF1: $> 70 \%$ se considera leve, entre 60 y 69 %, moderado; entre 50 y 59 %, moderadamente grave; entre 35 y 49 %, grave; menos de 35 %, muy grave ¹⁹.

- Respuesta a broncodilatador (Reversibilidad): FEV1 >12% y >200ml del predicho en adultos; FEV1 >12% en niños ¹.
 - Suspensión de inhaladores previo al estudio: B2 agonistas de corta duración >4 horas, B2 agonistas de acción rápida y prolongada 24 horas, B2 agonistas de acción rápida y ultraprolongada 36 horas ¹.
- **Flujometría con medición seriada de flujo espiratorio máximo:**
- Se utiliza para dar seguimiento a pacientes que ya fueron diagnosticados con asma, nos permite identificar precozmente la presencia de una exacerbación ¹⁹.
 - Para fines diagnósticos se sugiere realizar la prueba en la mañana y en la noche durante 15 días seguidos y calcular la variabilidad de la prueba con la siguiente fórmula ¹⁹:
 - Variabilidad= (valor más alto – valor más bajo)/valor más alto
 - Se considera positiva si la variabilidad es >10% en adultos y >13% en niños ¹.
- **Pruebas de reto bronquial:**
- Pueden ser directas (metacolina) o indirectas (ejercicio) y el objetivo es provocar un estrechamiento de la vía aérea (broncoconstricción). Indicada en los sujetos con espirometría normal sin respuesta al broncodilatador, pero en quienes clínicamente la sospecha de asma es alta y con diagnóstico de asma y síntomas al realizar ejercicio ¹⁹.
 - Caída del FEV1 desde el inicio de $\geq 20\%$ con dosis estándar de metacolina, o $\geq 15\%$ con hiperventilación estandarizada, solución salina hipertónica o desafío de manitol ¹⁹
 - En reto bronquial con ejercicio, al finalizar se solicita nuevamente realizar maniobras de espirometría cada cinco minutos por 30 minutos ¹⁹. La prueba es positiva tras la caída en el FEV1 de >10% y >200 ml desde la línea de base en adultos y caída en el FEV1 de >12 % predicho en los niños ¹

Para demostrar el tipo de inflamación que presenta el paciente podemos utilizar los siguientes biomarcadores ¹⁹:

- Eosinófilos en sangre: >4% o > 300/uL
- Inmunoglobulina E total elevada o IgE específicas a aeroalérgenos
- Fracción exhalada de óxido nítrico (FeNO): ≥ 40 ppb en el adulto y ≥ 35 ppb en niños
- Eosinófilos en esputo: $\geq 2\%$ solo en adultos, se realiza en centros especializados y cuando el asma se encuentre estable

Una vez confirmado el diagnóstico de asma se procede a definir los detalles donde se incluye ¹⁹:

- Nivel de control del asma, con ayuda de cuestionarios, la guía MIA considera el Asthma Control Test (ACT) la más práctica para México
- El riesgo futuro tanto para determinar una nueva crisis asmática como para identificar el deterioro de la función pulmonar a largo plazo, se pueden dividir en factores modificables y no modificables.
- Nivel de gravedad basado en el paso de tratamiento necesario para mantener el asma controlada, así asma leve engloba los paso 1 a 3, asma moderada paso 4 y asma grave paso 5
- Fenotipo y endotipo del asma, con ayuda de biomarcadores.

TRATAMIENTO

Los objetivos generales del tratamiento del asma son los siguientes:

- 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 futura.

El tratamiento del paciente pediátrico con asma comprende dos etapas:

1. Tratamiento inicial: instituido en la primera evaluación del paciente, se elige de acuerdo con la presencia y frecuencia de los síntomas de día/noche, la limitación de la actividad física y el riesgo de exacerbaciones ²³.
2. Tratamiento de mantenimiento o subsecuente: guiado por el curso de la enfermedad, en esta etapa el asma puede clasificarse como controlada, parcialmente controlada o no controlada ²³.

El tratamiento óptimo de un paciente debe incluir manejo Farmacológico, estrategias No farmacológicas y control de Factores de riesgo modificables ^{1,19} y control de Factores de riesgo modificables ^{1,19}, q¹.

Manejo farmacológico

Las opciones farmacológicas para el tratamiento a largo plazo del asma se dividen en las siguientes categorías:

1. Medicación de rescate

β2-agonistas

Son los broncodilatadores disponibles más efectivos mediante la activación de receptores β2-adrenérgicos, los cuales son proteínas transmembrana conformada por grupos de siete hélices de aminoácidos que forman el núcleo de unión al ligando. Esta activación disminuye el calcio intracelular libre, provocando relajación del músculo liso, estabilización de la membrana de los mastocitos y estimulación del músculo esquelético. Sin embargo, la administración a largo plazo de β2-agonistas no reduce la hiperreactividad bronquial, por lo tanto carece de actividad antiinflamatoria significativa. La estimulación β2 -adrenérgica también activa el canal Na⁺/K⁺-ATPasa (introduce 2 iones de potasio y externa iones de sodio),

produce gluconeogénesis y aumenta la secreción de insulina, dando como resultado una disminución leve a moderada en la concentración sérica de potasio. El incremento de la frecuencia cardíaca (taquicardia), es un mecanismo reflejo a la caída de la presión arterial debido a la relajación del músculo liso vascular, el cual provoca que se activen los barorreceptores además de la estimulación directa de los receptores β_2 cardíacos y algo de estimulación β_1 en altas concentraciones. La estimulación de los receptores β_1 produce una estimulación cardíaca excesiva, provocando arritmias cardíacas, el efecto inotrópico aumenta el consumo de O₂ miocárdico llegando a producir necrosis miocárdica ²⁴.

En cuanto a la vía de administración, todos los agonistas β_2 son más broncoselectivos cuando se administran por vía de aerosol ²⁴, esto debido a que las catecolaminas se captan rápidamente en los tejidos. Es importante recordar que todos los derivados de catecolaminas tienen la desventaja de una rápida inactivación de su grupo catecol 3,4 hidroxilo por la catecol-O-metiltransferasa ubicada en el tracto gastrointestinal, haciéndolos oralmente inactivos ²⁴.

Tanto la intensidad como la duración de la respuesta dependen de la dosis y, por lo que la relación dosis-respuesta es dinámica. Así, a niveles crecientes de broncoconstricción basal (independientemente del estímulo), la curva dosis-respuesta se desplaza hacia la derecha y la duración de la broncodilatación disminuye ²⁴. Por lo que se necesitarán dosis más elevadas y más frecuentes en las siguientes exacerbaciones de asma ²⁴. La administración crónica de agonistas β_2 conduce a disminución del número de receptores β_2 y a una disminución de la afinidad de unión a sus receptores (desensibilización) ^{24,25}.

Se pueden clasificar en:

- β_2 -agonistas de acción corta (SABA, short acting β_2 -agonist) son fármacos con inicio de acción rápida (1-2 minutos) y duración corta ²⁴ y mantienen broncodilatación de 4 a 8 horas, dentro de este grupo tenemos a Salbutamol (Albuterol), Isoproterenol y Terbutalina ^{1,19,24}.

Son los broncodilatadores más efectivos y el tratamiento de primera elección para el manejo del asma aguda grave, la administración continua o

intermitente (cada 20 minutos para tres dosis) durante 1 hora da como resultado una mejoría equivalente ^{1,25}. Se recomienda la nebulización continua para pacientes con asma aguda grave que tienen una respuesta insatisfactoria después de las tres dosis iniciales (cada 20 minutos) de agonistas β_2 en aerosol y potencialmente para pacientes que presentan inicialmente PEF o Valores de FEV 1 inferiores al 30 % del valor normal previsto. ^{1,24}.

- β_2 -agonistas de acción prolongada (LABA, long acting β_2 -agonist), que siempre deben usarse asociado un esteroide inhalado, se dividen en tres grupos ¹⁹:
 - Acción rápida (1-2 minutos) y duración prolongada (>12 horas): Formoterol ²⁴
 - Acción lenta (10-20 minutos con pico a las 3-4 horas) y duración prolongada: Salmeterol ²⁴
 - Acción rápida (1-2 minutos) y duración ultraprolongada (>24horas): Vilanterol, Indacaterol y Olodaterol ²⁴

A diferencia de los agonistas β_2 de acción corta (solubles en agua), los agentes de acción prolongada son solubles en lípidos y se distribuyen fácilmente en la capa externa de fosfolípidos de la membrana celular, por lo que son más selectivos que SABA en virtud de su propiedad de permanecer en la membrana celular del tejido pulmonar, lo que produce su mayor duración ²⁴. Los LABA están disponibles como una sola entidad y como combinaciones con esteroides inhalados, ésta última aprobada por la FDA para su uso y no así solo debido a informes de muertes respiratorias en usuarios de salmeterol ²⁴. El tratamiento combinado (ICS/LABA) proporciona un mejor control del asma que el aumento de la dosis de ICS solo, mientras que al mismo tiempo reduce la frecuencia de exacerbaciones leves y graves ^{1,23,24}

SABA y formoterol (más un esteroide inhalado) pueden usarse como medicación de rescate, porque tienen un efecto rápido y son agonistas plenos, logrando en dosis

altas más de 95 % de broncodilatación ¹⁹. La dosis diaria máxima para budesonida/formoterol es 72 µg de formoterol, mientras que para beclometasona/formoterol es 48 µg de formoterol ²².

Se ha observado un resultado clínico desfavorable con el uso diario de más de tres viales de SABA/año, junto con un mayor riesgo de derivación a la sala de emergencias, además de un mayor riesgo de muerte después del consumo de 12 viales/año ^{23,26,27} [39,40]. Desde 2019, las directrices de la GINA, basadas en un enfoque gradual y progresivo de la gravedad del asma, que aportan actualizaciones significativas al manejo de las formas leves de asma bronquial, han abandonado el uso en monoterapia de SABA según sea necesario en adultos y niños mayores de 6 años ^{22,23}

Anticolinérgicos

El tono bronquial normal se mantiene a través de la inervación parasimpática a través del nervio vago, por lo tanto varios desencadenantes y mediadores del asma (histamina, prostaglandinas, dióxido de azufre, ejercicio y alérgenos) producen broncoconstricción a través de mecanismos reflejos vagales ²⁴. Los agentes anticolinérgicos son inhibidores competitivos de los receptores muscarínicos, a diferencia de los agonistas β₂ no son antagonistas funcionales por lo que atenúan los síntomas pero no bloquean el asma inducida por alérgenos de forma dependiente de la dosis y no tienen efecto sobre la hiperreactividad bronquial ^{22,24,28}. Se han identificado cinco subtipos de receptores muscarínicos (M1 a M5); M1, M2 y M3 son los principales receptores en las vías respiratorias ²⁴.

Los derivados de amonio cuaternario como el bromuro de ipratropio y el tiotropio son utilizados por su efecto local prolongado y efectos sistémicos insignificantes, debido a¹. En la población pediátrica se han realizado múltiples estudios en diversos países, . El bromuro de ipratropio tiene una duración de acción de 4 a 8 horas, el tiempo para alcanzar la broncodilatación máxima es de 30 a 60 minutos (se observa algo de broncodilatación en 30 segundos), por lo que solo está indicado como tratamiento complementario en el asma grave aguda que no responde completamente a los β₂ agonistas solos ²⁴. Se debe tener cuidado al administrar

bromuro de ipratropio por nebulizador, ya que si no se utiliza una mascarilla o boquilla ajustada, se deposita en los ojos y puede producir dilatación pupilar y dificultad de acomodación ²⁴. El bromuro de tiotropio es un antimuscarínico de acción prolongada (LAMA) con una duración de 24 horas, tiene una mayor afinidad por los receptores muscarínicos que el ipratropio, se disocia de los receptores muscarínicos más lentamente, por lo que puede considerarse una terapia adicional a ICS (dosis media a alta) y LABA en pacientes mayores a 12 años con asma no controlada ^{22,24}

Metilxantinas

La teofilina es otra opción recomendada por la GINA para la terapia adicional del asma en adultos ^{20,22}. La teofilina es un derivado de la xantina metilada, inhibidor competitivo de la fosodioesterasa no selectivo y un antagonista no selectivo del receptor de adenosina, provocando la broncodilatación del músculo liso de las vías respiratorias ²⁰. También tiene efectos antiinflamatorios al disminuir la secreción de IL-8, y por ende el reclutamiento de neutrófilos y otros marcadores inflamatorios ^{20,22}. La teofilina se suele reservar para pacientes que no responden a otras terapias adicionales, además de ser una buena opción en países en desarrollo debido a su bajo costo ²⁰.

2. Medicamentos de control

Corticosteroides inhalados (ICS)

Los ICS tienen una baja actividad sistémica y una alta potencia antiinflamatoria tópica, aproximadamente 1000 veces mayor que el cortisol endógeno, y difieren entre sí; las diferencias de potencia dependen de la afinidad de unión al receptor ²⁴. En cuanto al mecanismo de acción, los corticosteroides en general reducen la liberación de ácido araquidónico de los lípidos de la membrana por la fosfolipasa A2 e inhiben la expresión de COX-2, por lo que se reducen las concentraciones de prostaglandinas y leucotrienos, que son broncoconstrictores extremadamente potentes y también pueden participar en la respuesta inflamatoria tardía ²⁸. Por otro

lado, se unen a los receptores intracelulares y activan los elementos de respuesta a los glucocorticoides (GRE) en el núcleo, lo que da como resultado la síntesis de sustancias que impiden la expresión completa para la síntesis de citocinas proinflamatorias ²⁸. Los corticosteroides no solo ejercen efectos antiinflamatorios, sino que también aumentan los receptores β 2 que no solo broncodilatan, sino además actúan sobre los receptores glucocorticoides para mejorar los efectos antiinflamatorios de los corticosteroides ^{28,29}.

Las propiedades farmacocinéticas que mejoran la selectividad tópica en el epitelio respiratorio incluyen ²⁴:

- 1) Eliminación sistémica rápida: otorgada por su lipofilicidad y solo en caso de la ciclesonida también es inactivada por esterasas sanguíneas. También depende de la fracción absorbida por vía oral y la fracción absorbida por los pulmones
- 2) Biodisponibilidad oral deficiente: mediante el metabolismo de primer paso en el hígado para la transformación a sustancias menos activas. Los espaciadores apropiados reducen la cantidad administrada por vía oral en un 80%.
- 3) Tiempo de residencia prolongado en el pulmón: una absorción lenta desde los pulmones da como resultado una vida media de eliminación prolongada en el alvéolo y mejora la selectividad tópica al reducir la concentración sistémica.

Para controlar adecuadamente la inflamación subyacente de las vías respiratorias y, posteriormente, reducir los síntomas y las exacerbaciones en los pacientes con asma, es importante que los regímenes de dosificación ICS o ICS se prescriban adecuadamente y que los pacientes se adhieran a su tratamiento prescrito ³⁰. La mayoría de los síntomas de los pacientes mejorarán en las primeras 2 semanas de terapia y alcanzarán la mejoría máxima en 4 a 8 semanas ²⁴ y la mejora en el FEV1 inicial y el PEF puede requerir de 3 a 6 semanas para una mejora máxima, y la mejoría de la hiperreactividad bronquial requiere de 2 a 3 semanas y se aproxima al máximo en 1 a 3 meses ²⁴.

Desafortunadamente, muchos pacientes no tienen buena a la terapia de mantenimiento con ICS a largo plazo, esto debido a que los pacientes perciben que no proporcionan un alivio inmediato de los síntomas y pueden tener preocupaciones sobre los efectos secundarios con su uso regular de corticosteroides ³¹.

Los efectos adversos más frecuentes de los ICS es la aparición de candidiasis orofaríngea y disfonía, el riesgo puede reducirse haciendo que los pacientes hagan gárgaras con agua y expectoren después de cada tratamiento inhalado, y usen un espaciador ^{24,28}. Si bien los ICS son eliminados de la circulación sistémica gracias al metabolismo de primer paso, el uso crónico puede aumentar los riesgos de osteoporosis y cataratas ²⁸.

En relación a la afectación del crecimiento con uso de ICS, se realizaron revisiones para analizar los subgrupos de las moléculas de ICS, donde se mostró que algunos fármacos de primera generación tenían un efecto supresor del crecimiento ligeramente mayor que los fármacos más nuevos ^{32,33}. Así se evidenció una reducción media en la velocidad de crecimiento lineal de -1,0 cm/año (IC del 95 %: -1,45 a -0,45) con beclometasona en 3 ensayos; -0,67 cm /año (IC del 95%: -1,19 a -0,15) con mometasona en 1 ensayo; -0,61 cm/año (IC del 95 %: -0,84 a -0,38) con budesonida en 2 ensayos; -0,42 cm/año (IC del 95 %: -0,66 a -0,18) con fluticasona en 5 ensayos; -0,15 cm/año (IC del 95 %: -0,37 a 0,07) con ciclesonida en 1 ensayo ^{32,33}, por lo que podemos deducir que tuvieron un impacto mayor Beclometasona y mometasona y los de menor impacto fueron fluticasona y ciclesonida. Así también se evidenció en revisiones realizadas por Cochrane, con evidencia de certeza moderada, que el uso regular de ICS se asocia con una reducción promedio de -0,48 cm/año en la tasa de crecimiento lineal en el primer año de tratamiento en niños prepuberales con asma persistente de leve a moderada, con efectos que tienden a ser menos pronunciados en los años posteriores del tratamiento (Axelsson et al., 2019). Con todo lo mencionado, los beneficios de los ICS en el control del asma superan el riesgo potencial de una supresión relativamente pequeña y no acumulativa del crecimiento lineal en niños ^{12,32}

Antagonistas de los receptores de leucotrienos (antileucotrienos o LTRA)

Los leucotrienos resultan de la acción de la 5-lipoxigenasa sobre el ácido araquidónico y son sintetizados por una variedad de células inflamatorias en las vías respiratorias, incluidos eosinófilos, mastocitos, macrófagos y basófilos ²⁸. LTC₄ y LTD₄ ejercen broncoconstricción, aumento de la reactividad bronquial, edema de la mucosa y la hipersecreción de moco ^{24,28}. Los LTRA son menos efectivos que ICS, particularmente para las exacerbaciones, por lo que antes de recetar montelukast se deben considerar sus beneficios y riesgos, y se debe aconsejar a los pacientes sobre el riesgo de eventos neuropsiquiátricos ²². Se ha reportado que el riesgo relativo de reacciones adversas neuropsiquiátricas asociadas con montelukast es 12 veces mayor que con los ICS, por lo tanto, los pacientes deben ser monitoreados de cerca cuando inicien el tratamiento con montelukast ²⁴. Las reacciones informadas con mayor frecuencia son irritabilidad, agresividad y trastornos del sueño, tendencias suicidas en rraa ocasión (Bhakta Nirav R & Choo Eugene, 2021; Blake et al., 2020).

Estrategias No Farmacológicas

Se pueden considerar para ayudar a mejorar el control de los síntomas y/o reducir el riesgo futuro, entre las cuales se incluyen ^{19,22}:

- Evitar fumar y el tabaquismo involuntario o pasivo
- Realizar actividad física de manera regular; para evitar desencadenar broncoconstricción inducida por el ejercicio se debe calentar previamente, uso de SABA previo o dosis baja de esteroide inhalado/fotmoterol previamente.
- En el manejo del asma ocupacional, identifique y elimine los sensibilizantes ocupacionales lo antes posible, y cambiar de área a los pacientes sensibilizados de cualquier exposición adicional a estos agentes.
- Evitar los medicamentos que pueden empeorar el asma: los Anti-inflamatorios no esteroideos (AINEs) y la Aspirina generalmente no están contraindicados a menos que los síntomas de asma empeoren o haya historial de reacciones adversas a estos agentes.

- Dieta saludable
- Evitar alérgenos intradomiciliarios: En pacientes sensibilizados, hay evidencia limitada de beneficio clínico como estrategia general, por lo tanto debe ser parte de un manejo integral. La eliminación de la humedad o el moho en los hogares reduce los síntomas del asma y el uso de medicamentos en adultos
- Reducción de peso: Un programa de reducción de peso más ejercicios aeróbicos y de fuerza dos veces por semana es más efectivo para el control de los síntomas que la reducción de peso por sí sola.
- Ejercicios respiratorios: Los ejercicios de respiración pueden ser una estrategia útil para los síntomas y la calidad de vida, pero no reducen el riesgo de exacerbación ni tienen efectos consistentes en la función pulmonar.
- Evitar contaminación intradomiciliaria: Uso de fuentes de calefacción y cocina no contaminantes, en caso de no ser posible, se recomiendan mantenerlos fuera de casa.
- Evitar alérgenos extramuros: Durante la estación pico de polinización, aconsejar al paciente sensibilizado quedarse en casa.
- Lidar con el estrés emocional: No hay evidencia para recomendar alguna técnica de relajación sobre otra, pero pueden ser útiles junto con ejercicios respiratorios. Garantizar una evaluación de salud mental para pacientes con síntomas de ansiedad o depresión.
- Evitar contaminación extramuros y algunas condiciones climáticas: Durante las condiciones ambientales desfavorables (clima muy frío o alta contaminación del aire), puede ser útil permanecer en el interior en un entorno con clima controlado, y para evitar una actividad física extenuante al aire libre; y para evitar ambientes contaminados durante las infecciones virales, si es posible.
- Evitar alimentos y químicos alimentarios: Solo se aconseja una dieta de eliminación para alergia alimentaria confirmada.
- Problemas socioeconómicos: Procurar prescribir las opciones más económicas de la medicación para garantizar el apego

Control de factores de riesgo potencialmente modificables:

Tener síntomas de asma no controlados es un factor de riesgo importante para las exacerbaciones. Existen otros factores de riesgo potencialmente modificables para desencadenar exacerbaciones, incluso en pacientes con pocos síntomas ¹:

Tabla N° 1: Factores de riesgo potencialmente modificables

- Medicamentos: uso elevado de SABA ($\geq 3 \times 200$ dosis/año está asociado con un mayor riesgo de exacerbaciones; aumento de la mortalidad, particularmente si se usa ≥ 1 inhalador por mes); esteroide inhalado (ICS) inadecuado; ICS no prescrito, pobre adherencia, técnica incorrecta de uso de inhalador.
- Otras condiciones médicas: obesidad, rinosinusitis crónica, Enfermedad por reflujo gastroesofágico, alergia alimentaria confirmada, embarazo.
- Exposiciones: fumar, uso de cigarrillos electrónicos, exposición alérgenos sensibilizados, aire contaminado.
- Entorno psicosocial: problemas psicológicos o socioeconómicos mayores.
- Función pulmonar: FEV1 bajo, especialmente $< 60\%$ del predicho; alta capacidad de respuesta a la broncodilatación.
- Marcadores inflamatorios tipo 2: eosinófilos sanguíneos elevados; FeNO elevado

Otros factores independientes:

- Intubación previa o ingreso a unidad de cuidados intensivos por asma
- ≥ 1 crisis grave en los últimos 12 meses

Adaptado de Guía GINA ²²

En la práctica clínica, el riesgo de exacerbación se puede reducir tanto optimizando los medicamentos para el asma como identificando y tratando los factores de riesgo modificables (previamente mencionados) ¹. Es importante mencionar que no todos los factores de riesgo requieren o responden a un aumento en el tratamiento del controlador ¹. Se pueden considerar las siguientes estrategias:

Factor de riesgo	Estrategia de tratamiento
Paciente con ≥ 1 factor de riesgo de exacerbaciones (incluido un mal control de los síntomas)	<p>3. Asegurar que al paciente le prescriban un controlador que contenga ICS.</p> <p>4. La terapia de mantenimiento y alivio (MART) con ICS-formoterol reduce el riesgo de exacerbaciones graves en comparación con si el alivio es SABA.</p> <p>5. Asegurar que el paciente tenga un plan de acción por escrito adecuado para su alfabetización sanitaria.</p> <p>6. Revisar a los pacientes con más frecuencia que a los pacientes de bajo riesgo.</p> <p>7. Comprobar la técnica del uso de inhalador y la adherencia con frecuencia.</p> <p>8. Identificar cualquier factor de riesgo modificable (Tabla N°1).</p>
≥ 1 crisis grave en el último año	<p>9. El régimen de mantenimiento y alivio de ICS/formoterol reduce el riesgo de exacerbaciones graves en comparación con SABA</p> <p>10. Considerar la posibilidad de intensificar el tratamiento si no hay factores de riesgo modificables.</p> <p>11. Identificar cualquier desencadenante evitable de las exacerbaciones.</p>
Exposición al humo del tabaco	<p>- Fomentar el abandono del tabaquismo por parte del paciente/familia; proporcionar asesoramiento y recursos.</p> <p>- Considerar una dosis más alta de ICS si el asma está mal controlada.</p>

FEV1 bajo, especialmente si se predice <60%	<ul style="list-style-type: none"> - Considerar la posibilidad de probar 3 meses de tratamiento con dosis altas de ICS. - Considerar esteroides orales (OCS) por 2 semanas, pero tenga en cuenta los riesgos a corto y largo plazo Excluir otras enfermedades pulmonares (p. ej. EPOC)
Obesidad	<ul style="list-style-type: none"> - Incluir estrategias para la reducción de peso - Distinguir los síntomas de asma de los síntomas debidos al desacondicionamiento, la restricción mecánica y/o la apnea del sueño.
Problemas psicológicos importantes	<ul style="list-style-type: none"> - Organizar una evaluación de la salud mental. - Ayudar al paciente a distinguir entre los síntomas de ansiedad y asma; proporcionar asesoramiento sobre el manejo de los ataques de pánico.
Problemas socioeconómicos importantes	Identificar el mejor régimen de tratamiento en cuanto a costo y efectividad
Alergia a alimentos confirmada	Evitación adecuada de los alimentos; epinefrina inyectable en caso de anafilaxia.
Exposición a alérgenos si se encuentra sensibilizado	<p>Considerar la prueba de estrategias simples de evitación; considere el costo.</p> <p>Considerar la posibilidad de intensificar el tratamiento del controlador.</p> <p>Considerar la posibilidad de añadir Inmunoterapia sublingual (SLIT) en pacientes adultos sintomáticos sensibles a ácaros de polvo con rinitis alérgica a pesar de ICS, siempre que el FEV1 esté >70% predicho.</p>
Eosinofilia de esputo (centros limitados)	Aumentar la dosis de ICS independientemente del nivel de control de los síntomas

Adaptado de Guía GINA ²²

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Tras realizar las revisiones de los estudios ISAAC y GAN I, se logra evidenciar que la prevalencia de asma continúa en incremento en México tanto en preescolares como en adolescentes⁵⁻⁷. En cuanto al requerimiento de medicación para síntomas de Asma, en un estudio realizado el 2006 por Hunninghake et al, sobre asma en hispanoamericanos, el 37 % usaba medicamentos antiinflamatorios para el asma y menos del 11 % usaba corticosteroides inhalados³⁴. El estudio SABINA III realizado en Latinoamérica participaron un total de 1100 pacientes ≥ 12 años de edad con diagnóstico de asma, de los cuales el 13,6% (n=149) fueron mexicanos, del total se evidenció que el 39,9% reciben ≥ 3 recetas de canistes de SABA, el 24,2% recibe solo ICS, el 79,9% ICS/LABA y el 38,5% OCS¹⁵. En otro estudio realizado en Kosovo, se incluyeron datos del estudio GAN I de 1200 adolescentes, reportando uso de inhaladores de 8,33% en los últimos 12 meses, SABA cuando es necesario en el 3,67%, uso nulo de LABA en el 98% al igual de ICS con el 97,75% y combinados (ICS+LABA) en el 98,08%¹⁵. Si bien, México ha formado parte de distintos estudios multipaís como ISAAAC, GAN y SABINA, no se ha establecido la frecuencia del uso de medicamentos para síntomas de asma.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la frecuencia de uso de medicamentos para síntomas de asma en escolares de 6 a 7 años de edad y adolescentes de 13 a 14 años de edad de los centros participantes de la Ciudad de México, en el estudio GAN Fase I?

JUSTIFICACIÓN

El uso de medicamentos para síntomas de asma en escolares y adolescentes es el problema que se pretende abordar en esta investigación. Las investigaciones a gran escala existentes se han enfocado principalmente en desarrollar directrices para mejorar el diagnóstico y manejo del asma. En México, se ha investigado la prevalencia de síntomas de asma y factores de riesgo asociados en escolares y

adolescentes, pero aún no hay investigaciones sobre la frecuencia de uso de medicamentos antiasmáticos. A través de esta investigación, se espera se puedan aportar nuevas perspectivas e información y contribuir a la elaboración e implementación de nuevas estrategias para mejorar la calidad de vida. Por lo que es importante reportar la frecuencia y tipo de medicamentos utilizados para síntomas de asma en escolares y adolescentes para alcanzar la perfección del tratamiento según las directrices actuales.

HIPÓTESIS

El uso de medicamentos antiasmáticos varían según las regiones, sin embargo, el uso de salbutamol inhalado es más frecuente con el 4.7% como monoterapia según el estudio SABINA en Latinoamérica¹⁵ y el 3.67% cuando es necesario en Kosovo¹⁸, seguidos de esteroides inhalados solos o combinados. Con lo mencionado, se plantea la hipótesis de que el uso de Salbutamol es el más frecuente en escolares y adolescentes de la Ciudad de México en un 5% aproximadamente.

OBJETIVOS

Objetivo general:

- Reportar la frecuencia y tipo de medicamentos utilizados para síntomas de asma en escolares de 6 a 7 años de edad y adolescentes de 13 a 14 años de edad de los centros participantes de la Ciudad de México en el estudio GAN Fase I

Objetivos específicos:

- Describir las características demográficas de escolares de 6 a 7 años de edad y adolescentes de 13 a 14 años de edad de los centros participantes de la Ciudad de México en el estudio GAN Fase I.
- Describir los síntomas de asma de escolares de 6 a 7 años de edad y adolescentes de 13 a 14 años de edad de los centros participantes de la Ciudad de México en el estudio GAN Fase I.

METODOLOGÍA

Estudio transversal descriptivo, como parte del estudio Global Asthma Network (GAN) fase I realizado durante el periodo de 2017 al 2019 en población pediátrica de los centros participantes de la ciudad de México. Se implementó como instrumento un cuestionario estandarizado (Ver anexo I) y el cual fue contestado por los padre y/o tutores de los partiipantes con previo consentimiento informado firmado.

Población:

- Escolares de 6 a 7 años de edad
- Adolescentes de 13 a 14 años de edad
- Que acudan a escuela (Pública o privada) en la Ciudad de México
- Instituciones educativas que acepen participar
- Firma de consentiiento de los padres

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó el programa Microsoft Excel 2023 Versión 16.72 (Microsoft Corporation) para la recolección, ordenamiento de datos y análisis estadístico. Para las variables cualitativas se estimaron frecuencias y porcentajes.

Se realizaron pruebas de normalidad como Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk para las variables cuatitativas, además de medias o medianas, desviación estándar o rangos intercuartilares. Para las variables cualitativas, se estimaron frecuencias y porcentajes.

DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

Uso de medicamentos para síntomas de asma

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
MEDPUFF	USO DE INHALADORES EN LOS ÚLTIMOS 12 MESES PREGUNTA 9 de cuestionario GAN	¿Ha usado algún medicamento inhalado, por ejemplo, inhaladores (use terminología local) para ayudar con sus problemas respiratorios en cualquier momento en los últimos 12 meses?	Cualitativa Nominal Dicotómica	1= Si 2= No
SABAFREQ COMBIFREQ FORMOFREQ SALMEFREQ BECLOFREQ CICLEFREQ FLUTIFREQ BUDEFREQ FORBUFREQ SALFLUFREQ FORBEFREQ	FRECUENCIA DE USO DE INHALADORES EN LOS ÚLTIMOS 12 MESES PREGUNTA 9A de cuestionario GAN	Indique la frecuencia en que ha consumido cada uno de los medicamentos inhalados en los últimos 12 meses	Cualitativa Ordinal	1= Solo cuando se necesita 2= En cursos cortos 3= Diario
MEDPILL	USO DE MEDICAMENTOS TOMADOS PARA SÍNTOMAS PREGUNTA 10 de cuestionario GAN	¿Ha usado tabletas, cápsulas, píldoras, jarabe o gotas que haya tomado para ayudar a mejorar en la respiración en los últimos 12 meses? (cuando no tenía un resfriado)	Cualitativa Dicotómica	1= Si 2= No
MONTEOR SALBUOR CLEMBUOR TEOFIOR PREDNIOR PREDNISOR DEXAOR BETAOR	FRECUENCIA DE USO DE MEDICAMENTOS TOMADOS (VÍA ORAL) EN LOS ÚLTIMOS 12 MESES PREGUNTA 10A de cuestionario GAN	Por favor, indique con qué frecuencia ha utilizado medicamentos tomados en los últimos 12 meses:	Cualitativa Ordinal	1= Solo cuando se necesita 2= En cursos cortos 3= Diario

VARIABLES DEMOGRÁFICAS

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
EDAD	Tiempo que ha vivido una persona	AÑOS	Cuantitativo	1= 6 a 7 años (Escolares) 2= 13 a 14 años (Adolescentes)
SEXO	Características anatómicas, fisiológicas y reproductivas que diferencian a un hombre de una mujer	Género	Cualitativa Nominal Dicotómica	1= Femenino 2= Masculino

VARIABLES DE SÍNTOMAS DE ASMA.

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
WHEZEV	ANTECEDENTE DE SIBILANCIAS ALGUNA VEZ EN LA VIDA PREGUNTA 1 de cuestionario GAN	¿Su hijo ha tenido alguna vez sibilancias o silbido en el pecho?	Cualitativa Dicotómica	1= Si 2= No
WHEZ12	ANTECEDENTE DE SIBILANCIAS EN LOS ÚLTIMOS 12 MESES PREGUNTA 2 de cuestionario GAN	En los últimos 12 meses, ¿Su hijo ha tenido sibilancias o silbido en el pecho?	Cualitativa Dicotómica	1= Si 2= No
NWHEZ12	NÚMERO DE ATAQUES DE SIBILANCIAS EN LOS ÚLTIMOS 12 MESES Pregunta 3 de cuestionario GAN	En los últimos 12 meses, ¿Cuántos ataques de sibilancias ha tenido su niño?	Ordinal	1= Nunca 2= 1 a 3 3= 4 a 12 4= Más de 12
AWAKE12	PROMEDIO DE DESPERTARES A CAUSA DE SIBILANCIAS	En los últimos 12 meses ¿Qué tan frecuente, en promedio, se ha despertado su hijo a causa de sibilancias?	Cualitativa	1= Nunca 2= Una noche por semana

	Pregunta 4 de cuestionario GAN			3= 2 o más noches por semana
SPEECH12	LIMITACIÓN DEL HABLA DE SU HIJO A SOLO UNA O DOS PALABRAS ENTRE RESPIRACIONES Pregunta 5 de cuestionario GAN	En los últimos 12 meses ¿Ha tenido su hijo sibilancias graves suficientes para limitar el habla a 1 o 2 palabras entre respiraciones?	Cualitativa Dicotómica	1= Si 2= No
ASTHMAEV	ANTECEDENTE DE ASMA Pregunta 6 de cuestionario GAN	¿Ha tenido su hijo alguna vez asma?	Cualitativa Dicotómica	1= Si 2= No
ASTHDOC	ASMA CONFIRMADA POR UN DOCTOR Pregunta 7 de cuestionario GAN	¿El asma de su hijo fue confirmado por un doctor?	Cualitativa Dicotómica	1= Si 2= No
ASTHPLAN	PLAN ESCRITO DE TRATAMIENTO PARA ASMA Pregunta 8 de cuestionario GAN	¿Tiene un plan escrito que le indique cómo cuidar su asma?	Cualitativa Dicotómica	1= Si 2= No

RESULTADOS

El estudio un total de 2525 escolares de 6 a 7 años de edad y 3376 adolescentes de 13 a 14 años de edad pertenecientes a la Ciudad de México. El 44.87% de escolares (n=1133) fueron hombres y el 55.13% (n=1392) fueron mujeres mientras que el 47.48% de adolescentes (n=1603) fueron hombres y el 52.52% (n=1773) fueron mujeres (ver anexo ii).

En cuanto a los hallazgos sobre los síntomas de asma, la presencia de sibilancias alguna vez en la vida (WHEZEVE) se reportó en un 27.01% en escolares (n=682) y 19.67% en adolescentes (n=664); la presencia de sibilancias en los últimos 12 meses (WHEZ12) fue de 10.53% (n=266) y 8.89% (n=300) en escolares y adolescentes, respectivamente. La frecuencia de sibilancias (NWHEZ12) y los despertares nocturnos a causa de síntomas de asma en los últimos 12 meses (AWAKE12) se reportan en el anexo II. En el grupo de escolares, el 3.49% (n=88) reportaron como limitación del habla en los últimos 12 meses (SPEECH12), el 5.11% (n=129) antecedente de asma (ASTHMAEV), el 2.36% (n=110) el antecedente de asma diagnosticada por un médico (ASTHDOC) y 3.64% (n=92) tenían un plan escrito para asma (ASTHPLAN). En el grupo de adolescentes, el 4.03% (n=136) reportaron limitación del habla en los últimos 12 meses (SPEECH12), el 7.41% (n=250) tenían el antecedente de asma (ASTHMAEV), el 5.51% (n=186) reportaron haber sido diagnosticado por un médico (ASTHDOC) y el 4.71% (n=159) tener un plan escrito para asma (ASTHPLAN). (Ver anexo III)

Los medicamentos analizados fueron clasificados en medicamentos inhalados y en medicamentos por vía oral.

Del total de la población en estudio, el uso de medicamentos inhalados en los últimos 12 meses para síntomas de asma (MEDPUFF), se reportó en el 4.71% (n=119) y el 6.54% (n=221) por escolares y adolescentes, respectivamente.

Se identificaron medicamentos inhalados para alivio de síntomas de asma (B2-agonistas de corta duración, anticolinérgicos, B2 agonistas de larga duración) y medicamentos controladores (esteroides inhalados y esteroides inhalados asociados a B2 agonistas de larga duración) (Ver anexo IV)

Dentro del grupo de medicamentos para alivio de síntomas, el salbutamol (SABAFREQ) fue el medicamento de mayor uso, así el 3.68% (n=93) de los escolares y el 8.35% (n=282) de los adolescentes lo usó solo cuando lo necesitaban. El siguiente en frecuencia fue el uso de Combivent (Salbutamol con ipratropio) (COMBIFREQ) solo cuando lo necesitaban el 2.26% (n=57) y 6.49% (n=219), en escolares y adolescentes respectivamente, siendo más frecuente en los últimos.

Dentro del grupo de medicamentos para control de síntomas de asma, el uso de esteroides inhalados fue menor en relación al uso de SABA. El uso de fluticasona (FLUTIFREQ) solo cuando lo necesitaban fue más frecuente con el 1.19% en escolares (n=30) y con el 5.57% (n=188) en adolescentes. Los siguientes en orden de frecuencia fueron beclometasona (BECLOFREQ), ciclesonida (CICLEFREQ) y budesonida (BUDEFREQ) (Ver anexo III). El uso de esteroides inhalados asociado a un LABA se presentó con mayor frecuencia en adolescentes con predominio de salmeterol/fluticasona (SALFLUFREQ), así el 5.33% (n=180) reportó su uso solo cuando lo necesitaban, el 0.21% (n=7) lo usaba menos de 1 vez a la semana y el 0.12% (n=4) lo usaba diariamente. Los siguientes en orden de frecuencia fueron budesonida/formoterol (FORBUFREQ) y beclometasona/formoterol (FORBEFREQ) (Ver anexo IV).

Del total de la muestra, el uso de medicamentos tomados por vía oral en los últimos 12 meses asociado a síntomas de asma (MEDPILL), se reportó en el 4.48% (n=113) y el 8.17% (n=276) por escolares y adolescentes, respectivamente.

En escolares se evidenció que la ingesta de salbutamol oral (SALBUOR) fue más frecuente; el 2.73% (n=69) reportó ingerirlo solo cuando lo necesitaban y el 0.28% (n=7) lo ingería menos de 1 vez a la semana. El siguiente medicamento por vía oral en frecuencia fue la ingesta de betametasona oral (BETAOR) donde el 1.82% (n=46) reportó ingerirlo solo cuando lo necesitaban. En menor frecuencia dexametasona (DEXAOR), montelukast (MONTEOR), prednisona (PREDNIOR), prednisolona (PREDNISOR), teolifina (TEOFIOR) y clenbuterol (CLEMBUOR) en orden de frecuencia (Ver anexo V).

En adolescentes, se evidenció que la ingesta de salbutamol oral (SALBUOR) fue más frecuente incluso mayor en relación a escolares, reportando una frecuencia del 5.12% (n=173) solo cuando lo necesitaba. El siguiente fue la ingesta de montelukast (MONTEOR) con el 3.91% (n=132) ingerirlo solo cuando lo necesitaban. De manera similar se reportaron en el uso de dexametasona (DEXAOR), clembuterol (CLEMBUOR), betametasona (BETAOR), prednisona (PREDNIOR), prednisolona (PREDNISOR), teofina (TEOFIOR) en orden de frecuencia (Ver anexo V).

DISCUSIÓN

Se incluyeron un total de 2525 escolares y 3376 adolescentes, en ambos grupos existe un predominio del sexo femenino 55.13% y 52.52% respectivamente; este predominio es similar a los estudios realizados por Marchioro et al.,¹⁴ con el 68.2% de 400 adolescentes y adultos con asma y Montero F et al.,¹⁵ con el con el 70% de 1096 pacientes mayores a 12 años de edad^{14,15}, y contrasta con los estudios realizados por Rafeeq et al.,¹⁷ (55.3% de 380 pacientes de 4 meses a 79 años), Wu P et al.,¹⁶ (63.82% de 2468 niños de 0 a 14 años) y Gashi et al.,¹⁸ (55.1% de adolescentes de 13 a 14 años), donde el sexo predominante es el masculino.

Gashi et al.,¹⁸ reportaron una frecuencia de sibilancias en los últimos 12 meses de 6,42% y una frecuencia de asma confirmada por un médico de 2.08% de un total de 1200 adolescentes como parte del estudio GAN I en Kosovo; este estudio reportó una frecuencia de sibilancias en los últimos 12 meses superior por 4 puntos porcentuales en escolares y 2 puntos porcentuales en adolescentes. De la misma manera, la frecuencia de asma confirmada por un médico fue superior por 3 puntos porcentuales en escolares y adolescentes. Estas diferencias podrían atribuirse a la diferencia de regiones y el tamaño muestral del estudio.

En lo que respecta al uso de medicamentos antiasmáticos, Hales et al.,¹³ han reportado uso de medicación para asma en general del 5.7% en 38 256 niños y adolescentes según la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición (NHANES) realizada de 1999 a 2014. Este estudio identificó la frecuencia similar de

uso de medicamentos inhalados para síntomas de asma (4.71%-6.54%) y medicamentos orales (4.48%-8.17%).

Sobre la frecuencia de uso de salbutamol (SABA), el estudio realizado por Wu et al.,¹⁶ en China, reportó su uso en el 51.74% de 2468 niños de 0 a 14 años de edad con asma; el estudio SABINA¹⁵ reportó una frecuencia menor en 6 países de Latinoamérica con el 4.7% de uso de salbutamol como monoterapia en pacientes mayor o igual a 12 años de edad; y el estudio de Gashi et al.¹⁸, reportó una frecuencia de 3.67%. Los últimos dos estudios mencionados son similares a las frecuencias reportadas en este estudio, donde el salbutamol fue el más utilizado en escolares y adolescentes.

En relación a los esteroides inhalados (ICS), diversos estudios han reportado frecuencias de uso con alta variabilidad (1.67%-8.8%)^{16,18}, lo cual fue mayor a la frecuencia reportada en este estudio (0.2%-5.57%) en población escolar y adolescente^{14,18}

Con respecto a los esteroides inhalados combinados con LABA (ICS/LABA), Rafeeq MM et al.¹⁷, reportaron una frecuencia de 9.74% en Arabia Saudita y Marchioro J et al.¹⁴, reportaron una frecuencia del 8% al 15.3% en pacientes con asma diagnosticada en Brasil. Lo anterior contrasta con la frecuencia encontrada en este estudio, la cual fue menor a lo esperado en escolares y mayor en adolescentes, con un 5%, el mismo pudo deberse a la dificultad en el acceso al medicamento, ya sea por su inexistencia o cuestión económica familiar.

Cabe resaltar que tanto el uso de ICS solos o combinados son desplazados por el SABA debido a que éste último es preferido por su rápido alivio y disponibilidad, además de que al no recibir el tratamiento adecuado de mantenimiento, la inflamación de la vía aérea persiste, por ende continúa el uso de SABA, confirmado en el estudio SABINA^{15,25,26}

Sobre el uso de medicamentos antiasmáticos por vía oral, un estudio realizado por García M et al.³⁵, en 453 473 escolares, adolescentes y adultos de 25 países de

Europa, identificaron el uso de SABA oral del 11.2% al 41.4% en escolares y del 6.2% al 37.1% en adolescentes, seguido de la ingesta de corticoesteroides orales (OCS) en escolares con el 6.6% al 38.6% y de los antagonistas de leucotrienos (LTRA) en adolescentes con el 6.9% al 24.1%. Nuestro estudio reportó un orden de ingesta similar encabezado por SABA oral y seguido de OCS y LTRA, pero el porcentaje de frecuencias fueron menores con 2.73% en escolares y 5.12% en adolescentes para SABA oral y en menor frecuencia OCS y LTRA. Lo anterior puede atribuirse a que el estudio realizado por García M et al., incluyó a una población más grande.

CONCLUSIONES

El asma es una de las enfermedades respiratorias crónicas más frecuentes en pediatría. Se han realizado múltiples estudios para comprender su fisiopatología y sus mecanismos subyacentes para realizar un adecuado diagnóstico y planificar un buen tratamiento. Cada región a nivel mundial varía en cuanto a sus características demográficas, prevalencia de síntomas y de diagnóstico, las cuales son importantes entender para crear nuevas estrategias que mejoren el tratamiento y de esta manera también mejore la calidad de vida.

En el estudio actual se identificó que el uso de SABA es frecuente en escolares y adolescentes de la Ciudad de México, pese a que las directrices actuales de manejo de asma enfatizan a los ICS como tratamiento de primera elección y que múltiples estudios han demostrado el incremento de la morbimortalidad ante el uso excesivo de SABA. Esto podría explicarse a que el paciente encuentra un rápido alivio tras su uso, desplazando al esteroide inhalado. El uso frecuente de SABA también puede deberse a la falta de información o conocimiento por parte de los pacientes.

Se espera que los resultados actuales sean un punto de partida para nuevos estudios prospectivos enfocados en mejorar el diagnóstico y tratamiento adecuados para asma, con la consiguiente creación de nuevas estrategias que mejoren la salud de los que la padecen.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividades	Año 2022								Año 2023					
	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun
Planificación y elaboración de Potocolo														
Revisión de Bibliografía														
Revisión de base de datos														
Análisis estadístico														
Resultados y redacción de tesis														
Presentación de tesis														

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. GINA-Main-Report-2022-FINAL-22-07-01-WMS.
2. ISAAC Steering Committee. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). Accessed April 18, 2023. <https://isaac.auckland.ac.nz/>
3. Mallol J, Crane J, von Mutius E, Odhiambo J, Keil U, Stewart A. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three: A global synthesis. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2013;41(2):73-85. doi:10.1016/j.aller.2012.03.001
4. Sánchez J, Ocampo J, Gaviria R. *Artículo de Revisión Prevalencia Del Asma En América Latina. Mirada Crítica a Partir Del ISAAC y Otros Estudios*. Vol 64.; 2017. <http://www.revistaalergia.mx>
5. Del Río Navarro Blanca Estela, Berber Arturo, Reyes Noriega Nayely, et al. Have asthma symptoms in Mexico changed in the past 15 years? Time trends from the International Study of Asthma and Allergies in Childhood to the Global Asthma Network. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2021;49(1):1-10. doi:10.15586/aei.v49i1.35
6. The Global Asthma Report 2022. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2022;26(1):1-104. doi:10.5588/ijtld.22.1010
7. Del-Río-Navarro BE, Berber A, Reyes-Noriega N, et al. Global Asthma Network Phase i study in Mexico: Prevalence of asthma symptoms, risk factors and altitude associations-a cross-sectional study. *BMJ Open Respir Res*. 2020;7(1). doi:10.1136/bmjresp-2020-000658
8. GAN Steering Committee. Global Asthma Network (GAN). Accessed April 18, 2023. <http://globalasthmanetwork.org/>
9. Quint JK, Arnetorp S, Kocks JWH, et al. Short-Acting Beta-2-Agonist Exposure and Severe Asthma Exacerbations: SABINA Findings From Europe and North America. *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 2022;10(9):2297-2309.e10. doi:10.1016/j.jaip.2022.02.047
10. Bloom Chloe I, Cabrera Claudia, Arnetorp Sofie, et al. Asthma-Related Health Outcomes Associated with Short-Acting b 2-Agonist Inhaler Use: An Observational UK Study as Part of the SABINA Global Program. *Adv Ther*. 2020;37:4190-4208. doi:10.6084/m9.figshare.12631229
11. Nwaru BI, Ekström M, Hasvold P, Wiklund F, Telg G, Janson C. Overuse of short-acting β 2-agonists in asthma is associated with increased risk of exacerbation and mortality: A nationwide cohort study of the global SABINA programme. *European Respiratory Journal*. 2020;55(4). doi:10.1183/13993003.01872-2019
12. Axelsson I, Naumburg E, Prietsch SOM, Zhang L. Effects of inhaled corticosteroids on growth in children with persistent asthma: Impact of drug molecules and delivery devices – An overview of Cochrane reviews. *Paediatr Respir Rev*. 2019;32:28-29. doi:10.1016/j.prrv.2019.09.007
13. Hales CM, Kit BK, Gu Q, Ogden CL. Trends in prescription medication use among children and adolescents-United States, 1999-2014. *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 2018;319(19):2009-2020. doi:10.1001/jama.2018.5690
14. Marchioro J, Gazzotti MR, Nascimento OA, Montealegre F, Fish J, Jardim JR. Nível de controle da asma e sua relação com o uso de medicação em asmáticos no Brasil.

- Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2014;40(5):487-494. doi:10.1590/S1806-37132014000500004
15. Montero-Arias F, Garcia JCH, Gallego MP, et al. Over-prescription of short-acting β 2-agonists is associated with poor asthma outcomes: results from the Latin American cohort of the SABINA III study. *Journal of Asthma*. 2023;60(3):574-587. doi:10.1080/02770903.2022.2082305
 16. Wu P, Xu B, Shen A, Zeng H, Shen K. Characteristics of medicine use for children with asthma in China: a nationwide population-based study. *BMC Pediatr*. 2022;22(1). doi:10.1186/s12887-022-03720-5
 17. Rafeeq MM, Murad HAS. Evaluation of drug utilization pattern for patients of bronchial asthma in a government hospital of Saudi Arabia. *Niger J Clin Pract*. 2017;20(9):1098-1105. doi:10.4103/njcp.njcp_378_16
 18. Gashi V, Ahmetaj L. The Prevalence of Self-reported Respiratory Symptoms, Asthma and use of Asthma Medication Among Young Adolescents from Southeast Kosovo. *Med Arch*. 2020;74(1):19-23. doi:10.5455/medarh.2020.74.19-23
 19. Larenas-Linnemann D, Salas-Hernández J, Del Río-Navarro BE, et al. MIA 2021, comprehensive asthma management: Guidelines for Mexico. *Rev Alerg Mex*. 2021;68(5):S1-S122. doi:10.29262/RAM.V68I5.880
 20. Gans MD, Gavrilova T. Understanding the immunology of asthma: Pathophysiology, biomarkers, and treatments for asthma endotypes. *Paediatr Respir Rev*. 2020;36:118-127. doi:10.1016/j.prrv.2019.08.002
 21. Hammad H, Lambrecht BN. The basic immunology of asthma. *Cell*. 2021;184(6):1469-1485. doi:10.1016/j.cell.2021.02.016
 22. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2023. *Global Initiative for Asthma*. Published online May 2023. Accessed May 15, 2023. www.ginasthma.org
 23. Ioniuc I, Miron I, Lupu VV, et al. Challenges in the Pharmacotherapeutic Management of Pediatric Asthma. *Pharmaceuticals*. 2022;15(12). doi:10.3390/ph15121581
 24. Blake K V, Lang JE, Clave C. Chapter 43: Asthma. In: DiPiro J.T., Yee G.C., Posey L, Haines S.T., Nolin T.D., eds. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*. 11e. McGraw Hill. ; 2020.
 25. Bateman ED, Price DB, Wang HC, et al. Short-acting β 2-agonist prescriptions are associated with poor clinical outcomes of asthma: The multi-country, cross-sectional SABINA III study. *European Respiratory Journal*. 2022;59(5). doi:10.1183/13993003.01402-2021
 26. Crooks MG, Faruqi S. It is time to end our love affair with short-acting β 2-agonists in asthma. *ERJ Open Res*. 2022;8(4). doi:10.1183/23120541.00353-2022
 27. Nwaru BI, Ekström M, Hasvold P, Wiklund F, Telg G, Janson C. Overuse of short-acting β 2-agonists in asthma is associated with increased risk of exacerbation and mortality: A nationwide cohort study of the global SABINA programme. *European Respiratory Journal*. 2020;55(4). doi:10.1183/13993003.01872-2019
 28. Bhakta Nirav R, Choo Eugene. Chapter 20: Drugs used in asthma & chronic obstructive pulmonary disease. In: Katzung B.G., Vanderah T.W., eds. *Basic & Clinical Pharmacology*. 15e. McGraw Hill. ; 2021. Accessed May 15, 2023. <https://accesspharmacy-mhmedical-com.pbidi.unam.mx:2443/content.aspx?bookid=2988§ionid=250597179>

29. Lin J, Zhou X, Wang C, Liu C, Cai S, Huang M. Symbicort® Maintenance and Reliever Therapy (SMART) and the evolution of asthma management within the GINA guidelines. *Expert Rev Respir Med.* 2018;12(3):191-202. doi:10.1080/17476348.2018.1429921
30. Singh D, Garcia G, Maneechotesuwan K, et al. New Versus Old: The Impact of Changing Patterns of Inhaled Corticosteroid Prescribing and Dosing Regimens in Asthma Management. *Adv Ther.* 2022;39(5):1895-1914. doi:10.1007/s12325-022-02092-7
31. Domingo C, Singh D. The Changing Asthma Management Landscape and Need for Appropriate SABA Prescription. *Adv Ther.* Published online April 1, 2023. doi:10.1007/s12325-022-02410-z
32. Axelsson I, Naumburg E, Prietsch SOM, Zhang L. Inhaled corticosteroids in children with persistent asthma: Effects of different drugs and delivery devices on growth. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2019;2019(6). doi:10.1002/14651858.CD010126.pub2
33. Zhang L, Lasmar LB, Castro-Rodriguez JA. The impact of asthma and its treatment on growth: an evidence-based review. *J Pediatr (Rio J).* 2019;95:10-22. doi:10.1016/j.jped.2018.10.005
34. Hunninghake GM, Weiss ST, Celedón JC. Asthma in Hispanics. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;173(2):143-163. doi:10.1164/rccm.200508-1232SO
35. García-Marcos L, Chiang CY, Asher MI, et al. Asthma management and control in children, adolescents, and adults in 25 countries: a Global Asthma Network Phase I cross-sectional study. *Lancet Glob Health.* 2023;11(2):e218-e228. doi:10.1016/S2214-109X(22)00506-X

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Al ser un estudio transversal, no se puede hacer una medición de la evolución a través del tiempo. También existe riesgo de sesgo de memoria al brindar la información tras utilizar una encuesta como método de medición.


ANEXOS

Anexo I: Cuestionarios para escolares (6-7 años) y adolescentes (13-14 años) de acuerdo al estudio GAN I.

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 - 16 RELACIONADAS CON TU RESPIRACION

1. **ALGUNAS VECES** ¿Has tenido tos con dificultad para respirar, sibilancias o silbido de pecho?

Si No

Si tu respuesta fue "NO", por favor pasa a la pregunta 6

2. **EN LOS ÚLTIMOS 12 MESES**, ¿has tenido tos con dificultad para respirar, sibilancias o silbido de pecho?

Si No

Si tu respuesta fue "NO", por favor pasa a la pregunta 6.

3. **EN LOS ÚLTIMOS 12 MESES**, ¿Cuántos cuadros de tos con dificultad respirar, sibilancias o silbido de pecho has tenido?

Ninguno 1 a 3 4 a 12 Más de 12

4. **EN LOS ÚLTIMOS 12 MESES**, ¿Cuántas veces en promedio, te has despertado con tos, dificultad para respirar, sibilancias o silbido de pecho ?

Nunca me he despertado
 Una noche por semana
 Dos o más noches por semana

5. **EN LOS ÚLTIMOS 12 MESES**, ¿Ha sido la tos con dificultad para respirar, sibilancias o silbido de pecho tan intenso que al hablar tuvieras que tomar aire entre una palabra y otra?

Si No

6. ¿Te han dicho alguna vez que tienes asma?

Si No

Si respondiste "NO", por favor pasa a la pregunta 9.

7. ¿Fue tu asma confirmada por un doctor?

Si No

8. ¿Tiene un plan por escrito para el tratamiento de su asma y sabe que hacer en caso de tener síntoma?

Si No

9. **EN LOS ÚLTIMOS 12 MESES**, ¿Ha usado algún medicamento inhalado (spray, nebulización) para ayudar en caso de tos con dificultad para respirar, sibilancias o silbido de pecho. Sin haber tenido gripa o infección ?

Si No

Si respondiste "NO", por favor pasa a la pregunta 10.

9A. **EN LOS ÚLTIMOS 12 MESES**, Marca con una cruz que tan frecuente has usado los medicamentos inhalados enlistados a continuación. Nota: Puedes marcar más de uno.

Tipo de medicamento	Sólo cuando se necesita	Menos de una semana	Diario
Salbutamol o ventolin			
Salbutamol con ipratropio o Combivent.			
Formoterol			
Salmeterol			
Beclometasona, Qvar o Mizraba			
Ciclesonida o Alvesco			
Fluticasona o Flxotide			
Budesonida, Pulmicort o Jagodi			
Formoterol con budesonida o Symbicort o Vianair			
Salmeterol con fluticasona o Seretide o Lasfigen o Flxivent			
Formoterol con beclometasona o innovair			
Otros (anotar)			

No se:

10. **EN LOS ÚLTIMOS 12 MESES**, ¿Has tomado algún medicamento (pastilla, capsula, jarabe, gotas) para un cuadro de tos con dificultad para respirar, silbido o sibilancias de pecho?. Sin haber tenido gripa o infección

Si No

Si respondiste "NO", por favor pasa a la pregunta 11.

10A. **EN LOS ÚLTIMOS 12 MESES**, Marca con una cruz que tan frecuentemente utilizaste estos medicamentos (tabletas, capsulas, jarabes, inyecciones).

Tipo de medicamento	Sólo cuando se necesita	Menos de una semana	Diario
Montelukast (Singular)			
Salbutamol (Aeroflu)			
Clembuterol (Marzobibrol)			
Teofilina (Aminofedison o Teolong)			
Prednisona (Meticorten)			
Prednisolona (Meticorten o Fisopred)			
Dexametasona (Alin)			
Betametasona (Celestamine o Celestone)			
Otros (anotar)			

No se:

11. **EN LOS ÚLTIMOS 12 MESES**, ¿Cuántas veces has tenido que ir al doctor de manera urgente por tos intensa con dificultad respiratoria, sibilancias o silbido de pecho?

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

MUCHAS GRACIAS POR TU COLABORACION

APOYANDO A LA INVESTIGACION

Avalado por



COMPEDIA
Colegio Mexicano de Pediatras Especialistas
en Immunología Clínica y Alergia

EMPRAEAP

Estudio Mexicano de Prevalencia de Asma
y Enfermedades Alérgicas en Pediatría

Cuestionario para Adolescentes de 13 - 14 años

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 *PA: _____ mmHg

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 de 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 qué 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.

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 ventolin			
Salbutamol con ipratropio o Combivent			
Beclometasona, Qvar o Mirabre			
Ciclesonida o Alvesco			
Fluticasona o Flisotide			
Budesonida, Pulmicort o Jagodi			
Formoterol con budesonida o Symbicort o Vannair			
Salmeterol con fluticasona o Seretide o Lasfigen o Filiovent			
Formoterol con beclometasona o Innovalir			
Otros (anotar)			

No se:

11. **EN LOS ÚLTIMOS 12 MESES**, ¿Ha tomado su hijo algún medicamento (pastilla, cápsula, 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**, Marque con una cruz que tan frecuentemente su hijo ha usado estos medicamentos (tabletas, capsulas, pastillas, jarabes).

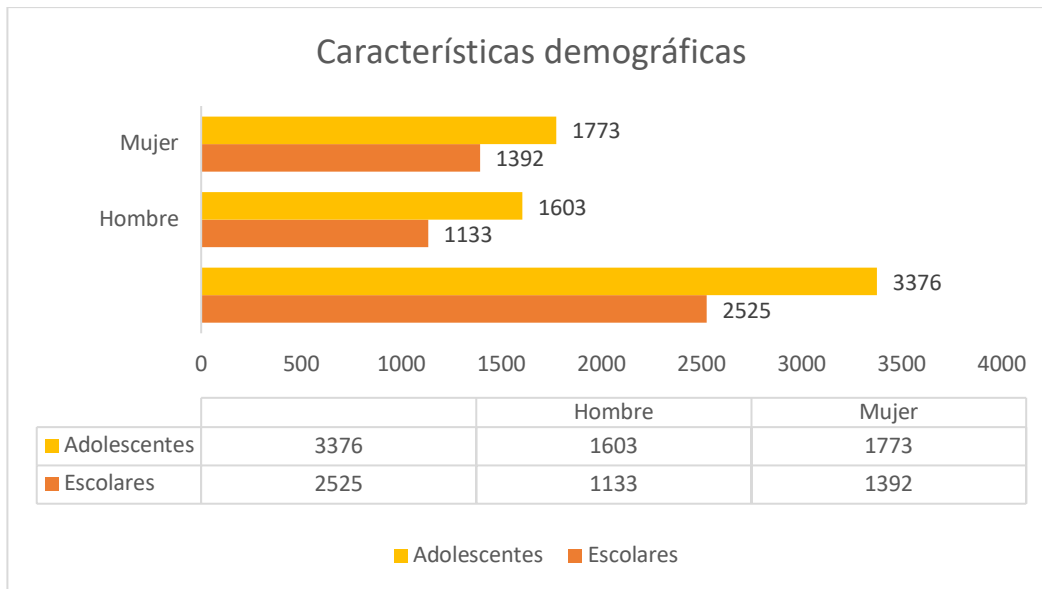
Tipo de medicamento	Sólo cuando se necesita	Menos de una semana	Diario
Montelukast (Singulair)			
Salbutamol (Aeroflux)			
Clembuterol (Mucovibrol)			
Teofilina (Aminofedricion o Teolong)			
Prednisona (Meticorten)			
Prednisolona (Meticorten o Fisopred)			
Dexametasona (Afin)			
Betametasona (Celestamine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

No se:

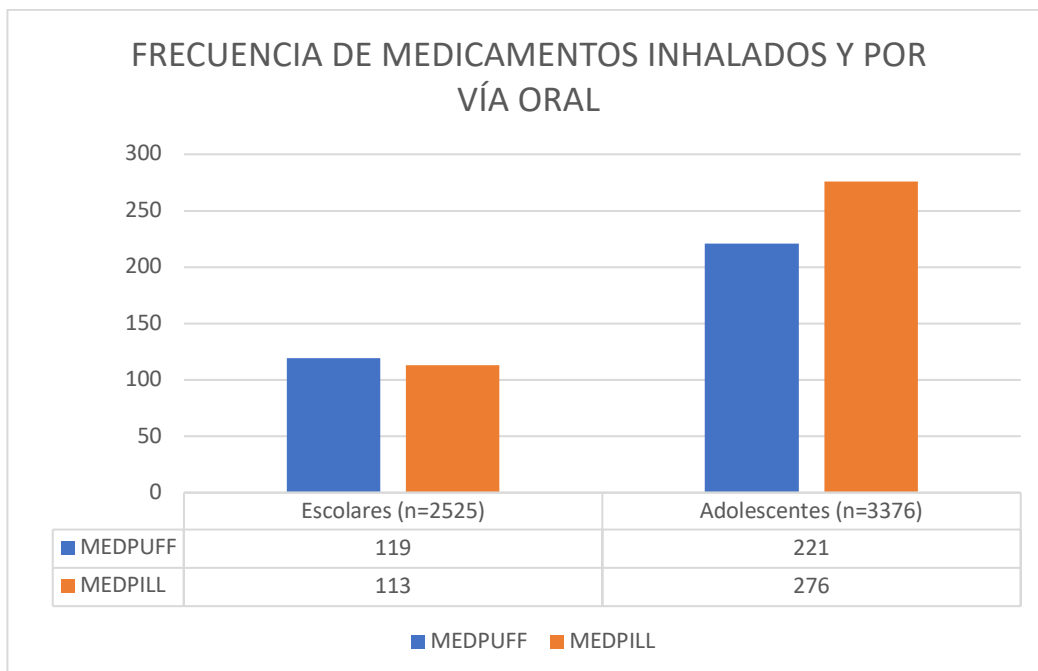
12. **EN LOS ÚLTIMOS 12 MESES**, ¿Cuántas veces ha tenido que llevar a su hijo al doctor de manera urgente por problemas por tos que haya ocasionado dificultad para respirar, sibilancias o silbido de pecho?

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

Anexo II: Gráfica de características demográficas de la muestra total (escolares y adolescentes de la Ciudad de México)



Anexo III: Gráfica de frecuencia de uso de Medicamentos inhalados y por vía oral en escolares y adolescentes de la Ciudad de México de acuerdo al estudio GAN I.



Anexo IV: Frecuencia de uso de Medicamentos inhalados en escolares y adolescentes de la Ciudad de México de acuerdo al estudio GAN I.

VARIABLE	ESCALA	Escolares (n=2525)		Adolescentes (n=3376)	
		n	%	n	%
MEDPUFF	SI	119	4.71	221	6.54
	NO	172	6.81	3084	97.87
SABAFREQ	Solo cuando es necesario	93	3.68	282	8.35
	Menos de una vez a la semana	3	0.12	8	0.24
	Diario	3	0.12	6	0.18
COMBIFREQ	Solo cuando es necesario	57	2.26	219	6.49
	Menos de una vez a la semana	6	0.24	13	0.38
	Diario	NA	NA	5	0.15
FORMOFREQ	Solo cuando es necesario	NA	NA	187	5.54
	Menos de una vez a la semana	NA	NA	8	0.24
	Diario	NA	NA	1	0.03
SALMEFREQ	Solo cuando es necesario	NA	NA	179	5.3
	Menos de una vez a la semana	NA	NA	11	0.33
	Diario	NA	NA	4	0.12
BECLOFREQ	Solo cuando es necesario	29	1.15	186	5.51
	Menos de una vez a la semana	3	0.12	7	0.21
	Diario	3	0.12	3	0.09
CICLEFREQ	Solo cuando es necesario	5	0.2	183	5.42
	Menos de una vez a la semana	1	0.04	5	0.15
	Diario	2	0.32	2	0.06
FLUTIFREQ	Solo cuando es necesario	30	1.19	188	5.57
	Menos de una vez a la semana	1	0.04	5	0.15
	Diario	9	0.36	6	0.18
BUDEFREQ	Solo cuando es necesario	11	0.44	182	5.39
	Menos de una vez a la semana	4	0.16	3	0.09
	Diario	1	0.04	5	0.15
FORBUFREQ	Solo cuando es necesario	7	0.28	178	5.27
	Menos de una vez a la semana	2	0.08	9	0.27
	Diario	3	0.12	3	0.09
SALFLUFREQ	Solo cuando es necesario	10	0.4	180	5.33

	Menos de una vez a la semana	1	0.04	7	0.21
	Diario	7	0.28	4	0.12
FORBEFREQ	Solo cuando es necesario	6	0.24	178	5.27
	Menos de una vez a la semana	1	0.04	6	0.18
	Diario	1	0.04	3	0.09

MEDPUFF: Uso de inhaladores en los últimos 12 meses; SABAFREQ: frecuencia salbutamol; COMBIFREQ: frecuencia de Combivent; FORMOFREQ: frecuencia de formoterol; SALMEFREQ: frecuencia de salmeterol; BECLOFREQ: frecuencia de Beclometasona; CICLFREQ: frecuencia de ciclesonida; FLUTIFREQ: frecuencia de fluticasona; BUDEFREQ: frecuencia de budesonida; FORBUEFREQ: frecuencia de budesonida/formoterol; SALFLUFREQ: frecuencia de salmeterol/fluticasona; FORBEFREQ: frecuencia de beclometasona/formoterol. NA= No aplica

Anexo V: Frecuencia de uso de medicamentos tomados por vía oral en escolares y adolescentes de la Ciudad de México de acuerdo al estudio GAN

I.

VARIABLE	ESCALA	Escolares (n=2525)		Adolescentes (n=3376)	
		n	%	n	%
MEDPILL	SI	113	4.48	276	8.17
	NO	226	8.95	3013	89.22
MONTEOR	Solo cuando es necesario	30	1.19	132	3.91
	Menos de una vez a la semana	1	0.04	9	0.27
	Diario	19	0.75	6	0.18
SALBUOR	Solo cuando es necesario	69	2.73	173	5.12
	Menos de una vez a la semana	7	0.28	12	0.36
	Diario	1	0.04	3	0.09
CLEMBUOR	Solo cuando es necesario	16	0.63	124	3.67
	Menos de una vez a la semana	0	0	7	0.21
	Diario	0	0	5	0.15
TEOFIOR	Solo cuando es necesario	10	0.4	117	3.46
	Menos de una vez a la semana	1	0.04	8	0.24
	Diario	1	0.04	2	0.06
PREDNIOR	Solo cuando es necesario	17	0.67	118	3.49
	Menos de una vez a la semana	0	0	5	0.15
	Diario	1	0.04	4	0.12

PREDNISOR	Solo cuando es necesario	12	0.48	112	3.32
	Menos de una vez a la semana	0	0	8	0.24
	Diario	0	0	4	0.12
DEXAOR	Solo cuando es necesario	34	1.35	128	3.79
	Menos de una vez a la semana	1	0.04	10	0.3
	Diario	1	0.04	3	0.09
BETAOR	Solo cuando es necesario	46	1.82	122	3.61
	Menos de una vez a la semana	2	0.08	9	0.27
	Diario	0	0	7	0.21

MEDPILL: Uso de medicamentos por vía oral; MONTEOR: frecuencia de montelukast; SALBUOR: frecuencia de salbutamol oral; CLEMBUOR: frecuencia de clenbuterol; TEOFIOR: frecuencia de teofilina; PREDNIOR: frecuencia de prednisona; PREDNISOR: frecuencia de prednisolona; DEXAOR: frecuencia de dexametasona; BETAOR: frecuencia de betametasona