



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

Frecuencia de comorbilidades
metabólicas y psicológicas en
pacientes asmáticos de 6 – 17 años
y su asociación con la gravedad de
síntomas respiratorios según el
estudio de Global Asthma Network
Fase 2

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. Jackelyn Stephanny Páez
Velásquez

TUTOR DE TESIS:

Dra. Blanca Estela Del Rio Navarrete

TUTOR METODOLÓGICO:

Dra. Nayely Reyes Noriega



CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2024



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.

2. HOJA DE FIRMAS

DR. SARBELIO MORENO ESPINOSA
DIRECTOR DE ENSEÑANZA Y DESARROLLO ACADÉMICO



DRA. BLANCA ESTELA DEL RIO NAVARRO
DIRECTORA DE TESIS
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA
PEDIÁTRICA DEL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ



DRA. NAYELY REYES NORIEGA
TUTOR METODOLÓGICO
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA
PEDIÁTRICA DEL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

3. DEDICATORIA

Agradezco a la vida, Diosito y mi familia preciosa e incondicional, ustedes son mi ejemplo de trabajo duro, esto es por y para ustedes y no podría estar más orgullosa y feliz de tenerlos a mi lado.

Al Hospital Infantil de México Federico Gómez, por estos 5 años de aprendizaje profesional y personal, me permitieron cumplir mis sueños y sentirme como en casa.

A mis maestras, la Dra Blanca Estela Del Rio Navarro y la Dra. Nayely Reyes Noriega por confiar en mi para este proyecto y mostrarme como no hacer las cosas solo bien, sino excelente, porque los esfuerzos siempre que se hacen con cariño y en pro de los niños, valen 100% la pena. También a la Dra Elsy Navarrete, Dr. Del Rio, Dr. Saucedo y Dra Ávila, por apoyarme y acompañarme en el proceso, además de estar dispuestos a enseñarnos siempre. Me llevo muchos aprendizajes de cada uno y les agradezco infinitamente por permitirme hacer parte de esta familia.

A mi amiga, colega de jefatura, profesora de vida (Y de alergias) con nombre de fruto seco, ¡un gustazo y honor coincidir!

A mis compañer@s y colegas del servicio de Alergias e Inmunología Clínica, por el apoyo, las enseñanzas, los momentos buenos y los difíciles. ¡Les deseo todos los éxitos y mejores deseos en este nuevo camino!

A Orve, Perlita, Sam, Xochitl y Kikey, por la paciencia infinita y el apoyo.

A nuestros niños, el principio, causa y motor de esta aventura. Siempre será un honor y privilegio hacer todo por ustedes.

“Las dificultades no existen para renunciar, sino para hacerte más fuerte”.

¡Gracias totales!

4. INDICE

1. PORTADA	1
2. HOJA DE FIRMAS.....	2
3. DEDICATORIA	3
4. INDICE	4
5. ANTECEDENTES	5
6. MARCO TEÓRICO ,.....	9
6.1 Tabla de evidencias	25
7. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	37
8. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	38
9. JUSTIFICACIÓN	38
10. HIPÓTESIS,.....	38
11. OBJETIVOS.....	38
11.1 Objetivo General.....	38
11.2 Objetivos específicos.....	38
12. MÉTODOLOGÍA,,,,,.....	39
13. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	40
14. DESCRIPCIÓN DE VARIABLES	47
15. RESULTADOS.....	53
16. DISCUSIÓN	55
17. CONCLUSIONES.....	57
18. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	57
19. LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	57
20. ANEXOS.....	58
21. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	79

5. ANTECEDENTES

El asma representa una de las patologías crónicas más importantes a nivel mundial y afecta a todos los grupos de edad. Se ha descrito desde hace siglos, sin embargo, fue en el siglo XIX cuando el Dr. Henry Hyde Salter la describió como "...disnea paroxística de carácter peculiar con intervalos de respiración saludable entre ataques...". (Sakula, 1985). Fue hasta el siglo XIX cuando Sir William Osler, padre de la medicina moderna occidental, describe la enfermedad como un espasmo del músculo bronquial, asociada a hinchazón, con inflamación de los bronquiolos, de predominio en la infancia, con familiares afectados y exacerbantes asociados (Osler, 1912). Desde 1959 se ha intentado realizar una definición para distinguirla de otras patologías pulmonares crónicas, caracterizando al asma como una obstrucción intermitente o reversible, con cambios de severidad en el tiempo de forma espontánea o bajo tratamiento (CIBA GUEST SYMPOSIUM, 1959), Sin embargo, a raíz del estudio de los mecanismos fisiopatológicos e histológicos a nivel bronquial y los fenotipos presentados por los pacientes que en el año 2000, la WHO en el reporte de la estrategia Global para la prevención y el manejo del asma, donde la catalogan como "...una enfermedad inflamatoria crónica de las vías respiratorias en la que intervienen muchos tipos de células, en particular los mastocitos, los eosinófilos y los linfocitos T. En personas susceptibles, la inflamación provoca episodios recurrentes de sibilancias, dificultad para respirar, opresión en el pecho y tos, especialmente por la noche y/o temprano en la mañana. Estos síntomas generalmente se asocian con obstrucción generalizada pero variable del flujo de aire que es al menos parcialmente reversible, ya sea espontáneamente o con tratamiento. La inflamación también provoca un aumento asociado en la capacidad de respuesta de las vías respiratorias a una variedad de estímulos" (WHO/NHLBI, 1995). Según la GINA 2.022, además de la cronicidad ya mencionada en definiciones previas, mencionan que se deben presentar más de 2 tipos de síntomas como tos, dificultad respiratoria, opresión torácica y/o disnea que se pueden ver afectados con factores como el ejercicio, exposición a alérgenos, cambios de clima o infecciones, con una variable limitación del flujo de aire caracterizada por FEV1 (Volumen espiratorio forzado en 1 segundo) y cociente FEV1/FVC (Capacidad vital forzada) está por debajo del límite inferior de la normalidad, en la cual se documenta variabilidad en la intensidad y en el tiempo, esto evaluado por medio de la reversibilidad con el broncodilatador, variabilidad excesiva en dos mediciones diarias del PEF (Flujo espiratorio máximo) por dos semanas, aumento significativo de la función pulmonar después de 4 semanas de tratamiento antiinflamatorio, test de ejercicio positivo o una variación excesiva en la función pulmonar durante el seguimiento (GINA, 2023).

Actualmente, afecta a 300 millones de personas en el mundo (GINA, 2023). De acuerdo a múltiples estudios, la prevalencia ha aumentado en los últimos años. Esto ha sido documentado en diferentes regiones por el estudio internacional de asma y alergias en niños (ISAAC por sus siglas en inglés) que inició desde el año 1991 y ha tenido tres fases

en las cuales se documentan los síntomas por medio de encuestas, el último reporte en el 2009 informaban una prevalencia de asma en pacientes de 13-14 años de 13.7% y en el grupo menor, entre los 6 -7 años fue de 11.7% (M Innes Asher & Group, 2006). Debido al éxito de este estudio y el aumento en la población afectada, en el 2012 se desarrolló la Global Asthma Network (GAN) enfocándose en la misma población del programa ISAAC además, con el objetivo de actualizar las tasas de prevalencia de asma en la Ciudad de México en conjunto con los factores de riesgo asociados (Blanca Estela Del-Río-Navarro, 2020). En este estudio se documentó una prevalencia de 9.1 % en niños, 11% en adolescentes en lo reportado por la Global Asthma Network Fase (GAN) 1 entre el 2016-2019, con diferencias según la región. Específicamente en México, los autoreportes informaban sibilancias en los últimos 12 meses en niños hasta 10.2% y adolescentes 11.6% , sin embargo la prevalencia diagnosticada y reportada por un doctor fue mucho menor: 5.4 a 6.6 % respectivamente (Blanca Estela Del-Río-Navarro, 2020) (GINA, 2023). En niños de primaria, la prevalencia de sibilancias (prevalencia acumulada) aumentó en un 32% y la prevalencia del asma aumentó en un 19 %. En el grupo de adolescentes, la prevalencia acumulada aumentó en un 34 % y la prevalencia de asma aumentó hasta 45 % (Del-Río-Navarro Blanca Estela, 2021).

Respecto a la fisiopatología o los endotipos del asma, en la comisión de Lancet en el 2018, los mencionan como múltiples mecanismos heterogéneos que conllevan a inflamación crónica de la vía aérea, de los cuales hasta el momento se han descrito 3. El primero secundario a una inflamación eosinofílica asociada o no a alergia, también llamados T2 alto. El segundo, un mecanismo no eosinofílico o T2 bajo, que puede corresponder tanto a un endotipo paucigranulocítico o uno neutrofílico mediado por una inflamación de tipo T1 y T17 y tercero un asma mixta granulocítica en la cual se ven implicados ambos mecanismos fisiopatológicos (Russell RJ, 2017), por lo cual la investigación y el entendimiento de estas características tanto fenotípicas como mecanismos subyacentes (endotipos), pueden generar el desarrollo y optimización de métodos diagnósticos y tratamientos, lo cual es crucial para disminuir la prevalencia, severidad y mortalidad; siempre recordando que se requiere un diagnóstico adecuado considerando otras alternativas y/o comorbilidades asociadas que pueden afectar más la calidad de vida y el control del asma (Boulet, 2009). Entre las comorbilidades relacionadas frecuentemente se encuentran otras enfermedades alérgicas como rinitis, dermatitis atópica, alteraciones metabólicas y las enfermedades psiquiátricas, todas se pueden modificar, controlar o incluso tratar (Michael J H Akerman, 2004), por lo cual es importante su identificación y manejo.

Para el diagnóstico, no hay un estudio que se considere el estándar de oro, pero siempre es clave una historia clínica, debido a que los síntomas pueden ser inespecíficos, variables en tiempo e intensidad (Papi A, 2018). La presentación clínica inicial es diferente según la edad, en donde el inicio en la infancia se asocia a otras enfermedades alérgicas y desencadenantes como enfermedades infecciosas virales, exposición al tabaco o contaminantes (Renato T Stein, 2004). El inicio tardío, se considera desde los 12 hasta los 65 años, este generalmente no corresponde a un endotipo alérgico, suele

ser más grave y se asocia con una mayor disminución en la función pulmonar (Selma B de Nijs, 2013). Para confirmar la limitación variable del flujo aéreo espiratorio por medio de una espirometría en la que se evidencie FEV1 reducido confirmado con una relación FEV1/FVC respecto al límite inferior de la normalidad predicha en función de su edad, sexo, altura y raza, el cual usualmente es mayor a 0.75-0.80 en adultos y mayor de 0.90 en niños (Quanjer, 2012), además de documentar una excesiva variabilidad en la función pulmonar, la cual se puede medir de las siguientes formas: 1. Respuesta positiva al broncodilatador, la cual se considera en niños con un incremento >12% del predicho y en adultos >12% y 200 ml, 10 a posterior a la aplicación de 200-400 mcg de la agonista β_2 de acción rápida (Salbutamol), una respuesta negativa tampoco descarta el diagnóstico. 2. Excesiva variabilidad diurna media diaria del PEF (Flujo espiratorio pico), >10% niños y >13% en adultos, calculado a partir de lecturas obtenidas dos veces al día, la mejor de 3 intentos y promediando el PEF más alto del día – el más bajo, dividido entre la media del PEF más alto y más bajo del día, promediado durante 2 semanas. 3. Aumento significativo del >12% y 200 ml de la línea de base en adultos posterior a un mes de tratamiento. 4. Prueba de esfuerzo con ejercicio positiva, con un incremento de FEV1 >12% Y 200 ml en adultos y FEV1>12% O PEF >15% de la línea de base en niños. 5. Prueba de desafío bronquial positiva con metacolina y 6. Excesiva variación de la función pulmonar entre visitas (GINA, 2023). A pesar de todos estos estudios, la limitación en el flujo de aire puede no estar siempre presente y un estudio negativo no descarta el diagnóstico, tampoco encontrar una limitación variable debido a que esta puede ser secundaria a una hiperreactividad asintomática de la vía respiratoria y no asociarse a patología (McGeachie, 2016) (Papi A, 2018).

Posterior a confirmar el diagnóstico, GINA 2023 recomienda iniciar tratamiento integral y personalizado, enfocado en la reducción de morbilidad y control adecuado de síntomas, con una toma de decisiones y metas compartidas entre los cuidadores y el paciente, que incluye educación sobre la enfermedad, plan de acción por escrito, capacitación sobre el uso de inhaladores (Boyd, 2009), seguimiento periódico evaluando adherencia del tratamiento farmacológico con corticoide inhalado (ICS por sus siglas en inglés) (Loymans, 2014), con el propósito de disminuir la inflamación de la vía aérea, control de síntomas, reducir factores de riesgo futuros y evitar el deterioro de la función pulmonar. Este tratamiento GINA lo divide en pasos escalonados o “tracks” donde recomiendan opciones de primera línea y alternativas. Adicionalmente al tratamiento de factores de riesgo modificables y comorbilidades, también se deben considerar las intervenciones no farmacológicas tales como la exposición al tabaco, ejercicio, pérdida de peso, aclaramiento de moco, inmunoterapia, vacunación para influenza y COVID19 (GINA, 2023). El ciclo del manejo se basa en la evaluación, ajuste del tratamiento y revisión de la respuesta. Para el control de la enfermedad se debe evaluar en cada visita los síntomas de las últimas 4 semanas, los cuales incluyen síntomas diarios, nocturnos, uso de rescates con SABA o limitación de la actividad debida al asma. Este seguimiento se puede llevar a cabo con cuestionarios como el ACT (Asthma control test por sus siglas en inglés (Liu AH, 2007) y el Asthma Control Questionnaire (ACQ por sus siglas en inglés) (Nguyen, 2014). Para el seguimiento de la calidad de vida, el instrumento más utilizado

es la versión estandarizada del cuestionario de calidad de vida en asma pediátrica (PAQLQ por sus siglas en inglés) (Poachanukoon, 2006). En caso de exacerbaciones o mal control, siempre se deben evaluar factores de riesgo asociados y comorbilidades, además el FEV1 se debe medir al inicio del tratamiento y cada 3 a 6 meses de iniciado el tratamiento de mantenimiento (GINA, 2023).

6. MARCO TEÓRICO

GENERALIDADES

El asma es una de las patologías respiratorias documentadas más antiguas, con sus primeros reportes en el año 2600 a.c. en China donde la referían como dificultad respiratoria para lo cual utilizaban plantas como la Ephedra para manejarla. Posteriormente en Grecia, Hipócrates de Kos, usó el término de asma para describir una respiración acelerada, paroxística, grave, secundaria a un castigo divino (Bergmann, 2014). Con el avance de la medicina, se empezó a investigar más sobre los mecanismos que la generaban, la epidemiología, sus asociaciones, los factores de riesgo y potenciales tratamientos. En la actualidad, debido a la amplia heterogeneidad en su clínica y fisiopatogenia, las guías a nivel mundial, están en constante actualización para definirla.

A continuación, se describirán las definiciones contempladas en las principales guías de asma:

TABLA 1. DEFINICIONES DE ASMA POR GUÍA		
GINA 2023	GEMA 5.3	MIA 2021
		
DEFINICIONES		
<p>Enfermedad heterogénea caracterizada por inflamación crónica de la vía aérea. El asma tiene dos características clásicas que la definen:</p> <p>-Antecedentes de síntomas respiratorios tales como respiración sibilante, falta de aire, opresión en el pecho y tos que varían en el tiempo y en la intensidad, Y</p> <p>-Limitación variable del flujo de aire espiratorio, aunque la limitación del flujo de aire puede volverse persistente en el asma de larga evolución.</p> <p>Estos se pueden ver alterados por factores como ejercicio, alérgenos, exposición a irritantes, cambios en el clima o infecciones respiratorias virales. Los síntomas pueden resolverse espontáneamente o en respuesta a la medicación, pueden estar ausentes por semanas o meses vs</p>	<p>Es un síndrome que incluye diversos fenotipos clínicos que comparten manifestaciones clínicas similares, pero etiologías probablemente diferentes.</p> <p>Clásicamente se define como 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 hiper respuesta bronquial y una obstrucción variable al flujo aéreo, total o parcialmente reversible, ya sea por la acción medicamentosa o espontáneamente.</p>	<p>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. Inflamación de las vías aéreas causada por diferentes mecanismos (endotipos) con una expresión clínica variable (fenotipos).</p> <p>Se presenta con respuesta exagerada a estímulos exógenos y endógenos (Hiper respuesta de la vía aérea), que puede ocasionar uno o más síntomas respiratorios clave (Tos, sibilancias, disnea, opresión del pecho), de predominio nocturno.</p> <p>El asma es un síndrome de diversos cambios histopatológicos heterogéneos, observados a partir de las interacciones gen-ambiente. Se pueden detectar a nivel celular diferentes mecanismos o endotipos.</p>

presentarse con exacerbaciones frecuentes que pueden poner en peligro la vida.		
Diagnósticos de asma por guías. Modificado de; (Larenas-Linnemann, et al., 2021) GINA 2023; (GINA, 2023). (GEMA 5.3, 2023)		

En cuanto a las definiciones, estas son definidas por un consenso de expertos, basándose en las características típicas del asma antes de iniciar tratamiento, diferenciándolas de otras patologías respiratorias. (GINA 2023). Todas coinciden en que es un síndrome caracterizado por inflamación crónica de la vía aérea, ocasionando síntomas respiratorios clave o cardinales (Disnea, tos, sibilancias y dolor torácico), que engloba cambios endotípicos y fenotípicos heterogéneos dependiente de interacciones epigenéticas (MIA2021) además de la obstrucción variable al flujo aéreo, total o parcialmente reversible, la cual es variable con el tiempo (GEMA 5.3, GINA 2023).

EPIDEMIOLOGÍA

Es una enfermedad que representa un problema de salud pública, con un estimado de más de 262 millones de personas afectadas en el mundo, asociado a muertes prematuras y disminución de la calidad de vida, con una mortalidad de 1000 personas al día por asma (GBD, 2019), Estos datos son igualmente mencionados en el Global Asthma Report (GAR por sus siglas en inglés) en su cuarto informe en el 2022, elaborado por el estudio Global Asthma Network (GAN por sus siglas en inglés), el cual se basa en el estudio internacional de asma y alergias en la infancia (ISAAC) y la unión internacional contra tuberculosis y enfermedades pulmonares (The Global Asthma Report, 2022),

La epidemiología es muy variable entre países y a lo largo del tiempo, debido a que su diagnóstico depende de una historia clínica, examen físico y se puede apoyar de estudios de función pulmonar o biomarcadores disponibles, lo que puede generar un sub diagnóstico y sobrediagnóstico tanto en niños como en adultos, especialmente en ese primer grupo, debido a que en niños, aproximadamente la mitad se diagnosticara con asma en edad escolar (Speight, 1983) (Keeley, 1999). Para evaluar la prevalencia en un momento determinado, muchas veces el diagnóstico médico puede no ser factible, por lo cual se usan cuestionarios estandarizados, validados y reproducibles (Pearce N, 1998), para identificar síntomas por medio de encuestas comunitarias.

Se han desarrollado varios estudios con diferente metodología, como la encuesta de salud respiratoria de la comunidad Europea (ECRHS por sus siglas en inglés: European Community Respiratory Health Survey), la encuesta mundial de salud (WHS, por sus siglas en inglés: World Health Survey), entre otros, sin embargo se tuvieron que desarrollar nuevos estudios para maximizar el valor del estudio, con métodos estandarizados y de fácil aplicación a nivel mundial (Asher M. I.-M., 2020). Dos de los estudios principales son ISAAC (The International Study of Asthma and Allergies in Childhood) y GAN (The Global Asthma Network).

En la siguiente tabla se describirán generalidades respecto a lo realizado en ambos estudios, haciendo énfasis en lo encontrado en la población mexicana.

TABLA 2. EIDEMIOLOGIA POR ISAAC Y GAN	
ISAAC The International Study of Asthma and Allergies in Childhood	GAN The Global Asthma Network
GLOBAL	GLOBAL
<p>Fases</p> <p>1: 1992-1996 → Prevalencia y severidad del asma y de otras enfermedades alérgicas.</p> <p>2: 1998-2004 → Investigó posibles factores etiológicos del asma</p> <p>3: 2000- 2003 → Repite fase 1 para evaluar tendencias en prevalencia.</p>	<p>Fundada en 2012 como un sucesor de ISAAC.</p> <p>Fase 1: 2016 -02019 → Mismos objetivos de ISAAC</p>
<p>Objetivo: Revisar las tendencias en la prevalencia mundial del asma por medio de una metodología estandarizada para comparar la prevalencia entre ubicaciones en todo el mundo y a lo largo del tiempo, tendencias temporales.</p> <p>Se excluyen pacientes preescolares debido a que el diagnóstico médico no es factible, requiere el uso de cuestionarios que no se pueden realizar y esta es la herramienta de elección para medir prevalencia y evaluar los síntomas más recientes (en el último año), además, solo la mitad de estos pacientes preescolares tendrán asma en edad escolar.</p> <p>Objetivos específicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Describir la prevalencia y gravedad del asma, la rinitis y el eczema en niños y hacer comparaciones dentro y entre países; -Obtener medidas de referencia para la evaluación de tendencias futuras en la prevalencia y gravedad de estas enfermedades -Proporcionar un marco para la investigación etiológica de los factores genéticos, de estilo de vida, ambientales y de atención médica que afectan a estas enfermedades. <p>Grupos de edad:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Escolar: 6 a 7 años -Adolescentes: 13 a 14 años. <p>Estos fueron los resultados a nivel global a destacar:</p> <ul style="list-style-type: none"> • En la fase III del proyecto se encuestaron 498.083 personas, dentro de los cuales 193.404 estaban en el grupo de 6 a 7 años de 66 centros y del grupo de adolescentes 304.679 de 106 centros. Aquí se incluyeron los centros de la fase I y nuevos centros. Estas fueron las tendencias en la prevalencia: • Escolar: 11.6% (Aumento respecto al 11.1% previo, aumento medio de 0.13 por año). • Adolescentes 13.7% (Aumento respecto al 13.2% previo, aumento medio de 0.06 por año). <p>Tendencias temporales en la prevalencia según regiones:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hallazgos por región en adolescentes y niños, respectivamente, fueron: <ul style="list-style-type: none"> • Oceanía (20,39% y 20,21%) • Latinoamérica (+0,32% y +0,07%) • Europa del Norte y del Este (+0,26% y +0,05%) • África (+0,16% y +0,10%); Norteamérica (+0,12% y +0,32%); Mediterráneo Oriental (20,10% y +0,79%); • Asia-Pacífico (+0,07% y 20,06%). • Subcontinente indio (+0,02% y +0,06%). 	<p>Enfoque y métodos de ISAAC, incluye vigilancia global de la prevalencia, gravedad, manejo factores de riesgo de asma, basados en 4 hipótesis:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Globalmente: La carga de asma está cambiando en adultos y niños. 2. Existe una gran variación en el diagnóstico de asma 3. En muchos lugares está infradiagnosticada y su manejo es subóptimo. 4. Existen factores de riesgo potencialmente tratables. <p>También se utilizaron los mismos métodos transversales de ISAAC: información sobre la prevalencia y la gravedad del asma, la rinitis y el eccema, con preguntas adicionales sobre el diagnóstico, las visitas a la sala de emergencias por asma, los ingresos hospitalarios, el manejo y el uso de medicamentos esenciales para el asma. Se utilizan los mismos grupos de edad (niños de 6 a 7 años y adolescentes de 13 a 14 años) que completaron cuestionarios escritos en la escuela.</p> <p>Estos fueron los resultados a nivel global a destacar:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se incluyeron 119.795 participantes de 27 centros en 14 países: 74.361 adolescentes (tasa de respuesta del 90%) y 45 434 niños (tasa de respuesta del 79%). • Aproximadamente uno de cada diez individuos de ambos grupos de edad tuvo sibilancias en el año anterior, de los cuales casi la mitad tenía síntomas graves. • La mayoría de los centros mostraron un cambio en la prevalencia de 2 DE o más entre ISAAC Fase III a GAN Fase I. • Durante el período de 27 años (1993-2020), los adolescentes mostraron una disminución significativa en la prevalencia de puntos porcentuales por década en los síntomas graves de asma (-0,37, IC del 95%: -0,69 a -0,04) y un aumento en el asma (1,25, 0,67 a 1,83) y tos nocturna (4,25, 3,06 a 5,44), que también se encontró en niños (3,21, 1,80 a 4,62). • La prevalencia de sibilancias actuales disminuyó en los países de ingresos bajos (-1,37, -2,47 a -0,27], en niños y -1,67, -2,70 a -0,64, en adolescentes) y aumentó en los países de ingresos medios-bajos (1,99, 0,33 a 3,66, en niños y 1,69, 0,13 a 3,25, en adolescentes), pero se mantuvo estable en los países de ingresos medios-altos y altos • El asma fue corroborada por un médico en 6.3% de niños en 44 centros de 16 países, 7.9% de adolescentes en 63

	centros de 25 países y 3.5% de adultos en 43 centros de 17 países. De estos el 44,1% de los niños, el 55,4% de los adolescentes y el 61,1% de los adultos tenían su asma bien controlada. Sin embargo una proporción importante cuya asma no estaba controlada: 25,3%, 22,3% y 16,0%, respectivamente para niños, adolescentes y adultos.
Adaptado de: (Asher M. I.-M., 2020)	Adaptado de: (Blanca Estela Del-Río-Navarro, 2020) (Asher M. I., 2021)
MEXICO	MEXICO
<p>Se incluyeron en el análisis 11.611 niños en edad escolar (49,4% hombres y 50,6% mujeres) y 13.022 adolescentes (49,1% hombres y 50,9% mujeres) (Basados en la fase 3).</p> <p>-Tasa de respuesta: Escolares: 84.3%.</p> <p>-Prevalencia total de sibilancias alguna vez:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Escolares masculinos: 1228/5775 (21.3%) • Escolares femeninos: 1015/5847 (17.4%) • Total: 2.243/11.622 (19.3%) <p>-Asma alguna vez:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Escolares masculinos: 302/5775 (5.2%) • Escolares femeninos: 231/5847 (4%) • Total: 533/11622 (4.6%). <p>-Prevalencia total de asma diagnosticada por un médico:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Escolares masculinos: N/A • Escolares femeninos: N/A • Total: N/A <p>-Tasa de respuesta: Adolescentes: 85.9%</p> <p>-Prevalencia total de sibilancias alguna vez:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Adolescentes masculinos: 919/6400 (14.4%) • Adolescentes femeninos: 1089/6622 (16.4%) • Total: 2008/13.022 (15.4%) <p>-Asma alguna vez</p> <ul style="list-style-type: none"> • Adolescentes masculinos: 2323/6400 (5%) • Adolescentes femeninos: 362/6622 (5.5%) • Total: 685/13.022 (5.3%) <p>Prevalencia total de asma diagnosticada por un médico:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Adolescentes masculinos: N/A • Adolescentes femeninos: N/A • Total: N/A 	<p>-Se incluyeron 9.688 escolares (48,2% varones y 51,7% mujeres) y 10.972 adolescentes (48,7% varones y 51,3% mujeres).</p> <p>Tasa de respuesta: Escolares: 86.02%.</p> <p>-Prevalencia total de sibilancias alguna vez:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Escolares masculinos: 1272/4578 (27.8%) • Escolares femeninos: 1148/4900 (17.4%) • Total: 2.420/9.478 (25.5%) <p>-Asma alguna vez:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Escolares masculinos: 280/4640 (6%) • Escolares femeninos: 252/4962 (5.1%) • Total: 532/9602 (5.5%). <p>-Prevalencia total de asma diagnosticada por un médico:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Escolares masculinos: 255/4.586 (5.6%) • Escolares femeninos: 224/4.910 (4.6%) • Total: 479/9.496 (5%) <p>Tasa de respuesta: Adolescentes: 88.52%</p> <p>-Prevalencia total de sibilancias alguna vez:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Adolescentes masculinos: 951/5284 (18%) • Adolescentes femeninos: 1266/5575 (22.7%) • Total: 2217/10859 (20.4%) <p>-Asma alguna vez</p> <ul style="list-style-type: none"> • Adolescentes masculinos: 404/5331 (7.6%) • Adolescentes femeninos: 436/5618 (7.8%) • Total: 840/10.949 (7.7%) <p>Prevalencia total de asma diagnosticada por un médico:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Adolescentes masculinos: 309/5289 (5.8%) • Adolescentes femeninos: 319/5586 (5.7%) • Total: 628/10.875 (5.8%).
Adaptado de: (Del-Río-Navarro, 2021)	
NA: No aplica; DE: Desviación estándar.	

Como se evidencia, en la población mexicana, hubo **un aumento en la prevalencia** en todos los grupos de edades y sexos y además, cabe destacar que GAN incluyó el diagnóstico de asma realizado por un médico, lo cual hace mucho más confiable el reporte aunque cuente con menor población, lo cual podríamos reemplazar por la mejor tasa de respuesta.

También es importante mencionar la Epidemiología referida en las principales guías sobre el asma:

TABLA 3. EPIDEMIOLOGÍA DEL ASMA POR GUÍAS		
 <p>GINA 2023</p>	 <p>GEMA 5.3</p>	 <p>MIA 2021</p>
EPIDEMIOLOGÍA		
<p>El asma afecta al 1-29% de la población, especialmente en pediatría y constituye un grave problema de salud a escala mundial que afecta a todos los grupos de edad, con una prevalencia creciente en muchos países en desarrollo, costos de tratamiento en aumento y una carga creciente para los pacientes y la comunidad. El asma sigue suponiendo una carga inaceptable para los sistemas de salud y para la sociedad como consecuencia de la pérdida de productividad laboral y, especialmente, en el caso del asma pediátrica, alteración en la vida familiar.</p> <p>Del total de pacientes con asma, 24% requieren tratamiento de alta intensidad, de este porcentaje el 17% tiene un asma difícil de tratar y el 3.7% se catalogará como asma grave</p>	<p>Varía a nivel mundial. Desde 2% en Tartu (Estonia), 6.4% en Argentina, hasta 11.9% en Melbourne (Australia).</p> <p>En el estudio de Global Burden of disease 2015: Prevalencia en aumento (12.6%) desde 1990, de predominio en mujeres y mediana edad, con una relación inversa de la mortalidad, disminuyendo 59% en el mismo periodo.</p> <p>Otros estudios manejan prevalencias en función de diferentes variables:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Edad: Adolescentes 10.6% vs 13.4% em ámbito rural. • Método de estudio: Auto referido por el paciente: 13.5% • Ámbito de estudio: Laboral 2.5% 	<p>Enfermedad respiratoria crónica de gran prevalencia en todo el mundo.</p> <p>Asma grave: 5 a 10 % de los pacientes.</p> <p>Aún no se dispone de estudios que reporten cifras de prevalencia de asma grave en México. Lo anterior se debe en parte a la falta de una definición clara del asma grave.</p>
<p>Diagnósticos de asma por guías. Modificado de: (Larenas-Linnemann, et al., 2021) (GEMA 5.3, 2023) (GINA, 2023)</p>		

FACTORES DE RIESGO Y COMORBILIDADES ASOCIADAS

La morbilidad es común en pacientes con asma y es importante tanto identificarla como tratarla, ya que disminuye la calidad de vida, aumenta el uso de recursos en salud y puede ocasionar efectos adversos en la medicación (GINA, 2023). Al momento de realizar el diagnóstico, se debe calcular el índice de masa corporal (IMC) del paciente, preguntar sobre alimentación, actividad física y considerar la obesidad como una comorbilidad asociada vs un diagnóstico diferencial, ya que es más frecuente en pacientes obesos que no obesos (Larenas-Linnemann, et al., 2021) (GINA, 2023). En esta población se debe confirmar el diagnóstico con la medición objetiva de la limitación variable del flujo de aire espiratorio para evitar sobre o sub diagnóstico, ya que en ocasiones los síntomas pueden atribuirse incorrectamente a solo la obesidad y/o al asma (Van Huisstede, 2013)

Se pueden diferenciar los factores asociados a la aparición del asma vs las comorbilidades que pueden desencadenar aumento de síntomas o la gravedad del cuadro, aunque estos se pueden superponer. Hay factores relacionados al huésped (Gema 5.3, 2023), como la atopia, obesidad y rinitis alérgica (GEMA5,3, 2023). Estos y otros factores se detallan con su asociación en la [tabla 1](#).

TABLA 4. EVALUACIÓN DEL CONTROL DEL ASMA Y FACTORES DE RIESGO

EVALUACIÓN DEL CONTROL DE ASMA EN ADULTOS, ADOLESCENTES Y NIÑOS ENTRE LOS 6 – 11 AÑOSg

A. CONTROL DE SÍNTOMAS DE ASMA	Bien controlada	Parcialmente controlada	No controlada
En las últimas 4 semanas, el paciente tuvo: ¿Síntomas de asma más de 2 veces por semana? Si – No – ¿Algún despertar nocturno por asma? Si – No – ¿Uso de SABA como rescate más de 2 veces por semana? Si – No -- ¿Alguna actividad limitada por el asma? Si – No --	Ninguna	1-2 respondidas como sí	3 o más respondidas como sí

B. FACTORES DE RIESGO PARA MALOS RESULTADOS DEL ASMA

-Evaluar factores de riesgo al diagnóstico y periódicamente, particularmente en pacientes que experimentan exacerbaciones.
-Medición del FEV1 al inicio del manejo, después de 3 a 6 meses del uso de ICS para registrar la mejor función pulmonar del paciente, luego periódicamente para estar evaluando el riesgo.

a. Factores de riesgo para exacerbación

Síntomas de asma no controlada	Tener asma no controlada es un importante factor de riesgo para exacerbaciones.		
Factores que incrementan riesgo de exacerbaciones incluso si el paciente tiene pocos síntomas de asma	<i>Medicamentos</i>	Uso alto de SABA: $\geq 3 \times 200$ canisters/año asociando con un riesgo incrementado de exacerbaciones y mortalidad, especialmente si ≥ 2 canisters al mes. Inadecuado uso de CSI: No prescritos, pobre adherencia o técnica inadecuada de aplicación.	
	<i>Otras condiciones médicas</i>	Obesidad, rinosinusitis crónica, ERGE, alergia alimentaria, embarazo.	
	<i>Exposiciones</i>	Fumar, uso de cigarrillos electrónicos, exposición a alérgenos si hay sensibilización, contaminación del aire.	
	<i>Psicosocial</i>	Problemas psicológicos o socioeconómicos.	
	<i>Función pulmonar</i>	Bajo FEV1: Especialmente si $< 60\%$ del predicho. Alta respuesta al broncodilatador.	
	<i>Marcadores de inflamación tipo 2</i>	Eosinófilos en sangre elevados, FeNO elevado en adultos con asma alérgica tomando CSI.	
<i>Historia de exacerbaciones</i>	Si alguna vez estuvo intubado o en una unidad de cuidado intensivo por el asma. ≥ 1 exacerbación grave en los últimos 12 meses.		

b. Factores de riesgo para desarrollar limitación del flujo de aire persistente

<i>Historia</i>	Nacimiento pretérmino, bajo peso al nacer y mayor aumento de peso en la infancia, hipersecreción de moco crónica.		
<i>Medicamentos</i>	Falta de tratamiento con CSI en pacientes con historia de exacerbación severa.		
<i>Exposiciones</i>	Tabaquismo, químicos nocivos, exposición doméstica u ocupacional.		
<i>Hallazgos en la investigación</i>	FEV1 inicial bajo. Eosinofilia en esputo o sangre.		

c. Factores de riesgo para efectos adversos para medicación

<i>Sistémico</i>	Corticoide oral sistémico, CSI potente, altas dosis y/o uso prolongado, inhibidores de P450 (Ritonavir, ketoconazol, itraconazol por mayor incremento en la exposición sistémica de ICS y algunos LABA)		
<i>Local</i>	CSI altas dosis o potentes. Técnica inadecuada de inhalación.		
SABA: Short-acting beta-agonists	o	beta agonistas	de acción corta

CSI: Corticoesteroides inhalados.

ERGE: Enfermedad por reflujo gastroesofágico

FeNO: Fracción exhalada de Óxido Nítrico

Traducido y adaptado de (GINA, 2023)

Algunos de los factores de riesgo / comorbilidades asociadas que se mencionan en la literatura de forma consistente es la atopia, obesidad, exposición a contaminantes como humo del tabaco tanto durante la gestación y posterior al nacimiento y prematuridad,

trastornos de ansiedad y depresión, ya que estas pueden contribuir a más síntomas, baja calidad de vida y en ocasiones, pobre control del asma (GEMA 5.3, 2023, MIA 2021, GINA 2023).

Respecto a la **obesidad**, en un metaanálisis realizado por Deng, et al, se buscó la asociación entre el sobrepeso o la obesidad y el riesgo de asma o sibilancias. En total se analizaron 18 artículos y 73.252 niños. En el análisis general hubo asociación significativa entre estas patologías y el riesgo de asma (odds ratio [OR] = 1,30; intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,23-1,39; P < 0,001) y sibilancias (OR = 1,90; IC 95%, 1,38-2,63; P < 0,001). En el análisis de subgrupos, los niños con obesidad (OR = 1.40; IC 95%, 1.29-1.52) tenían más probabilidades de tener asma que los niños con sobrepeso (OR = 1.22; IC 95%, 1.14-1.31), y en niños con sobrepeso u obesidad, las niñas (OR = 1.34; IC 95%, 1.16-1.56) tenían más probabilidades de tener asma que los niños (OR = 1.27; IC 95%, 1.15-1.40) (Deng, 2019). b

La inflamación mediada por la obesidad es secundaria a las anomalías metabólicas, particularmente **resistencia a la insulina y dislipidemia** (Lumeng CN, 2008). Los adipocitos secretan proteínas de fase aguda y citocinas como proteína quimiotáctica de monocitos (MCP-1), que genera activación y reclutamiento de macrófagos en el tejido adiposo. (Dalmas, 2011) Se estima que cada exceso de kg de grasa, se acumulan de 20-30 millones de macrófagos (O'Rourke RW, 2009). Estos macrófagos inducen resistencia a la insulina, esto debido a las señales generadas por el macrófago M1 activados de forma clásica, que alteran la señalización de la insulina y la adipogénesis, evento que no sucede por los macrófagos M2 (Lumeng CN, 2008). La expansión forzada del tejido adiposo por el aumento de adiponectina genera un aumento de grasa visceral (Kursawe R, 2010).

En el estudio realizado por (Rastogi, et al., 2015), el cual incluyó 168 adolescentes hispanos y afroamericanos de 13 a 18 años de Nueva York, en la cohorte de obesos con asma vs peso normal con asma, se buscó caracterizar la respuesta de las células TH1, activación de monocitos y describir la relación con la resistencia a la insulina y la HDL. Se encontró evidencia de activación de monocitos en adolescentes obesos con asma, con menos monocitos clásicos y más patrulleros entre los que usaban esteroides inhalados, lo cual se correlacionó con la gravedad y el control del asma. Esto también se asoció con polarización a inflamación Th1 sistémica y niveles séricos más altos de MCP-1, TNF y Proteína 10 inducible por IFN- γ , también la asociación inversa de HDL con la proporción de monocitos patrulleros y una asociación directa con la expresión de CCR2, lo cual sugirió un papel para dislipidemia mediada por obesidad en la activación de monocitos entre sujetos obesos con asma (Wood, 2009).

Es importante tener en cuenta que una nutrición inadecuada, hipertensión arterial, dislipidemia, diabetes, sobrepeso u obesidad, el síndrome metabólico y los marcadores inflamatorios, son factores de riesgo que debemos evaluar debido a que pueden acelerar el desarrollo de aterosclerosis en la infancia que puede progresar a enfermedad cardiovascular aterosclerótica (Morrison JA, 2007). Esta suma de factores integran el

llamado síndrome metabólico, el cual tiene una prevalencia entre 25% a 39% en adultos (McCullough, 2011), sin embargo hay falta de evidencia de su definición (Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents, 2011), lo cual conduce a una amplia diferencia en la estimación de la prevalencia. Sin embargo, en los estudios longitudinales en pacientes pediátricos con síndrome metabólico, si se identificó un aumento en la incidencia de diabetes mellitus y eventos cardiovasculares de 5 a 16% en un periodo de 25 años (Morrison JA, 2007). Debido a la falta de una definición clara, el panel de expertos no recomienda separarlo como una entidad aparte, sino se deben considerar sus componentes e iniciar un manejo oportuno, especialmente previniendo la obesidad.

Otra comorbilidad asociada tanto al asma como a la obesidad, son las **patologías mentales**, debido a que incrementan el riesgo de presentar asma y afectar la respuesta al tratamiento (GINA, 2023). En el 2014, Blanchard et al, en la encuesta nacional de asma para detectar oportunidades en la salud mental de pacientes asmáticos, se interrogó a los pacientes sobre síntomas como la ansiedad, los cuales reportaron como “bastante” y extremadamente en 71 de 530 adolescentes (n: número pacientes) (13.3%). En este estudio se identificó que mas del 50% de encuestados podían estar experimentando un trastorno mental y especialmente en aquellos con asma mal controlada (Blanchard M, 2015). En resumen, estas patologías se relacionan con un mal control de la enfermedad y pobre apego. Se requiere realizar un interrogatorio dirigido para identificar la percepción personal del paciente, especialmente si el asma no está bien controlada. Hay cuestionarios para identificar síntomas como estrés, ansiedad y depresión, pero la mayoría no han sido validados en pacientes con asma (Larenas-Linnemann, et al., 2021).

FISIOPATOLOGÍA

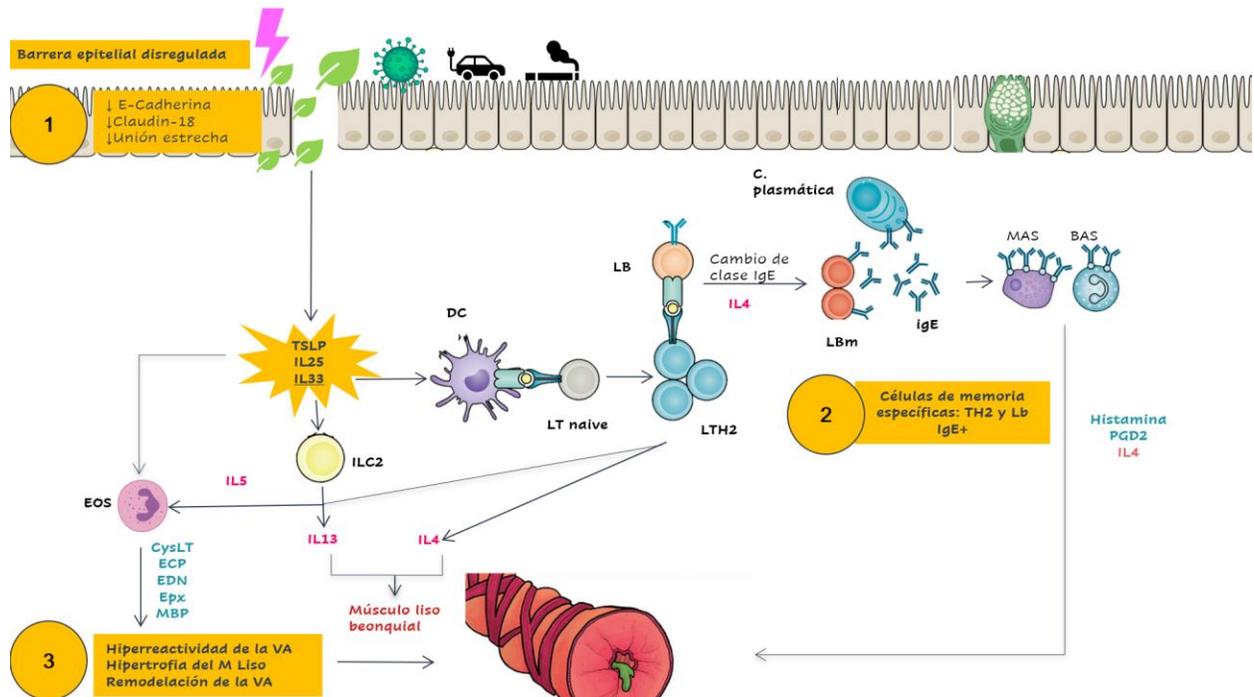
El asma es un trastorno altamente heterogéneo, el cual se presenta con inflamación, remodelación e hiper respuesta de la vía aérea, generando una obstrucción al flujo de aire, variable en tiempo e intensidad, pudiendo mejorar sin tratamiento o con el uso de broncodilatadores y corticoesteroides inhalados (CSI). Estas características difieren en todo el espectro del asma (Al Heialy S, 2022). Las manifestaciones clínicas o el fenotipo, puede no reflejar los múltiples mecanismos por los cuales se genera la clínica, gravedad, historia natural y capacidad de respuesta al manejo, además algunos de estos se han basado en hipótesis (Kuruvilla, 2019), por lo cual ha sido necesario endotipificar de forma más precisa (Larenas-Linnemann, et al., 2021) y de esta maneja brindar un manejo dirigido y personalizado con base en el conocimiento de los mecanismos moleculares subyacentes.

Según la investigación, la endotipificación puede tener diferencias, pero en consenso se han definido dos conjuntos específicos: T2 alto y T2 no alto. La respuesta **T2 alta**, se

divide en inflamación eosinofílica (alérgica y no alérgica) y la T2 no alta o **T2 baja**, en no eosinofílica (neutrofílica tipo 1 y tipo 17 y paucigranulocítica) y granulocítica mixta (Papi A, 2018).

INFLAMACIÓN T2 ALTA

La inflamación de tipo T2 ocurre en más del 80% de niños y en la mayoría de adultos en asociación con sensibilización a aeroalérgenos (Permaul, 2012) y se puede acompañar de otras manifestaciones de atopia (Holgate, 2015). Aunque al momento de realizar análisis del transcriptoma epitelial de las vías respiratorias, puede verse solo en el 50% de pacientes con asma y solo en 37 % de pacientes con asma grave (Kuo CS, 2017). Esta respuesta inmunológica es impulsada por células de tipo T2 como los linfocitos TH2 (T Helper) y/o ILC2 (Células linfoides innatas tipo 2), en donde un daño a la barrera epitelial facilita el paso de alérgenos y contaminantes, liberando alarminas como la interleucina 25, 33 y linfopoyetina estromal tímica (TSLP por sus siglas en inglés), las cuales estimulan la diferenciación del Linfocito T en células TH2, que activan linfocitos B para diferenciarse en células plasmáticas que generan IgE, además de activar mastocitos, eosinófilos y basófilos. Esta diferenciación es útil, ya que nos permite predecir el curso clínico, eficacia terapéutica e identificar objetivos potenciales en el tratamiento de asma, especialmente en asma grave debido a la posibilidad del uso de medicamentos biológicos dirigidos al receptor y /o citoquinas prototípicas de esta inflamación (Interleucinas 4,5,9,13 y factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF) (Martinez-Gonzalez, 2015) ; recordando que la interleucina 5 es una citocina clave para la supervivencia y maduración de eosinófilos en el pulmón, sumado a la IL4 que impulsa el cambio de isotipo del linfocito B para la síntesis de IgE que unida a los mastocitos y basófilos, posterior a la sensibilización a los alérgenos, su entrecruzamiento genera liberación de mediadores ocasionando inflamación tisular y remodelación de la vía aérea la cual puede ser irreversible (Kuruvilla, 2019).



BAS: Basófilo; **C.:** Célula. **CysLT:** Cisteinil leucotrienos. **ECP,** proteína catiónica de eosinófilos. **EDN:** Neurotoxina derivada de eosinófilos **EOS:** Eosinófilos. **EPx,** peroxidasa de eosinófilos. **IL:** Interleucina. **LT;** Linfocito T; **LTH:** Linfocito T helper o cooperador. **LB:** Linfocito B. **LBm:** Linfocito B maduro. **MBP:** Proteína básica mayor. **PGD2:** Prostaglandina D2 . **TSLP:** Linfopoyetina estromal tímica; **VA:** Vía aérea.

Adaptado de: (Kuruvilla, 2019).

Además, la inflamación impulsada por el tipo 2 se caracteriza por una alta plasticidad celular, que permite adaptarse a un medio inflamatorio específico según la influencia ambiental. Pueden existir varios subendotipos dentro del endotipo con una respuesta inmune tipo 2, como el IL-5-alto, endotipo IL-13 alto o IgE alto y su preponderancia difiere entre las enfermedades alérgicas (Agache I, 2016) o también se puede generar una respuesta concomitante TH1 y TH2 o TH2 y TH17 en asma crónica lo cual contribuye a una mayor remodelación de las vías respiratorias, además de disminuir la respuesta a esteroides (Kuruvilla, 2019) (Wang YH, 2010).

La inflamación T2 se puede identificar por medio de biomarcadores, los cuales son características medibles y objetivas que identifican procesos biológicos normales, patológicos y/o pueden evaluar respuestas al tratamiento (Biomarkers Definitions Working Group, 2001). Estos se deben tomar con precaución, ya que requieren validación adicional ya que algunos pueden ser más o menos útiles según la clínica presentada, además, una combinación de biomarcadores puede llegar a resultar más útil que uno solo para definir el inicio de un tratamiento biológico (Kuruvilla, 2019),

Algunos de los biomarcadores disponibles en México y su punto de corte para considerar en asma grave, se evidencian en la tabla:

Cuadro 11. Biomarcadores y sus valores de corte para selección de un biológico para el manejo del asma grave

Biomarcador	Selección de un biológico y recomendación de valores de corte para MIA	Nivel de evidencia y recomendación en guías de referencia
Eosinófilos en sangre	Sugerimos ≥ 150-300/μL para dupilumab y mepolizumab, ≥ 300/μL para benralizumab y ≥ 400/μL para reslizumab	Evidencia B (GINA, GEMA) Recomendación B
FeNO	Sugerimos ≥ 20 ppb para omalizumab, anti IL-5/IL-5Rα, ≥ 25 ppb para dupilumab	No hay evidencia (ERS); en algunos documentos se menciona sin dar nivel de evidencia No se da recomendación
IgE sérica total	Sugerimos rango 30-1300 UI/mL para omalizumab	Evidencia B (GINA) Recomendación B
Eosinófilos en esputo	Sugerimos ≥ 2 % para anti IL-5/IL-5Rα	Evidencia 4 (BTS/SIGN) Recomendación D
Periostina	No sugerimos eventualmente solo para lebrikizumab	Se menciona sin dar nivel de evidencia (ERS, GINA) No se da recomendación

Tomado de: (Larenas-Linnemann, et al., 2021)

INFLAMACIÓN T2 BAJA O NO T2

Este tipo de inflamación está menos estudiada, sin embargo se caracteriza por la ausencia de marcadores de inflamación T2 alta y se relaciona con activación de inflamación por células TH1 y/o TH17, con una mala respuesta a esteroides y la evidencia de inflamación neutrófilica (neutrófilos de esputo > 40-60%) o paucigranulocítica (niveles normales en esputo de eosinófilos y neutrófilos) y falta de respuesta a la terapia con corticosteroides (Kuruvilla, 2019). Los mecanismos subyacentes aún están en Estudio, pero lo que si se ha asociado es a infección crónica por bacterias atípicas como *Mycoplasma Pneumoniae* y *Chlamydomphila Pneumoniae* (Carr, 2016), obesidad, tabaquismo o alteraciones anatómicas subyacentes, que pueden generar activación del inflammasoma. Aunque se debe tener en cuenta que la terapia con esteroides puede haber disminuido los marcadores de inflamación de tipo T2, debido a que se ha visto que estos retrasan la apoptosis del neutrófilo (Kuruvilla, 2019) (Marwick JA, 2013). En cuanto a la inflamación dirigida hacia TH1, se caracteriza por una producción de IFN-γ elevado, con una nula o pobre respuesta a esteroides los cuales incluso pueden empeorar el estado inflamatorio al reclutar más células TH1 (Gauthier M, 2017).

Respecto a la vía TH17, también muestra refractariedad al manejo esteroideo, con niveles elevados de interleucina 17A, 17F e interleucina 22 a nivel del músculo liso bronquial, generando mayor inflamación neutrófilica, proliferación de células musculares e hiperreactividad bronquial por el depósito de colágeno (Al-Ramli W, 2009). Esta vía se ha asociado al fenotipo de pacientes con obesidad, debido a que esta sesga la inflamación hacia tipo TH1 y TH17 (Peters, 2018), además de generar la producción de IL6 (Interleucina 6) la cual se ha identificado en pacientes obesos con asma grave (Peters MC, 2019).

En cuanto a la respuesta al tratamiento con broncodilatador y esteroides, esta fue mejor en pacientes con inflamación T2 alta, especialmente en pruebas con reversibilidad broncodilatadora (Peters MC, 2019).

En resumen, mostramos esta tabla modificada de Kuruvilla et al., sobre los fenotipos englobados en los dos endotipos principales, los mecanismos moleculares asociados y los biomarcadores que nos pueden ayudar a identificarlos (Biomarkers Definitions Working Group, 2001).

TABLA 5. ENDOTIPOS Y FENOTIPOS DEL ASMA					
Endotipo	Fenotipo	Características	Mecanismo molecular	Biomarcador	Historia natural
T2 alto	Atópico o inicio temprano o extrínseco	Bien definido, inicio temprano. Leve a grave Sensible a esteroides	Sensibilización alérgica	Conteo de EOS (Sangre o esputo) IgE específico a alérgeno IgE sérico elevado FENO elevado *Pruebas cutáneas de alergia +* (50% Población general)	Tratable Preserva función pulmonar
	Inicio tardío	Adulto No evidencia de atopia +- Concomitante CRSwNP Resistente a esteroides	Desconocida IgE específica de Enterotoxina de S. Aureus ILC2: IL5, IL13	Conteo de EOS (Sangre o esputo) FENO elevado IgE sérica normal o elevada *Algunos Neutrófilos en esputo + Eos: Th2/Th17*	Severo desde el inicio Exacerbación frecuente Considerar escalar terapia antes*
	AERD	Adulto Asma + CRSwNP+ Enfermedad. Respiratoria exacerbada por inhibidores de la COX1	Metabolismo del AA disregulado y sobreproducción de CysLT PGE2 y receptor EP2 deficiente (Inhibe activación ILC2, MAS, EOS)	Conteo de EOS (Sangre o esputo) LTE4 urinario elevado	
No T2	No atópico	Inicio adultez Paucigranulocítico o Neutrofilico	NLRP3/IL-1beta Alteración de expresión de micro-ARN TH17	Neutrófilos en esputo inducido LBA: MMP9	Curso y función pulmonar variable

	Fumador	Inicio adultos mayores	Estrés oxidativo Mixto: TH2 alto-TH2 bajo	Neutrófilos en esputo inducido	Exacerbación + frecuente Baja función pulmonar
	Asociado a obesidad	Sexo femenino	Estrés oxidativo Neutrofilico (Activación inmunidad innata aumentada)	IL6 Sérica	Síntomas severos Función pulmonar preservada
	Vejez	Inicio >50 a 65 años	InmunosenescenciaInflamación TH1/TH17	Neutrófilos en esputo inducido	Resistente a esteroides

AERD: Enfermedad respiratoria exacerbada por AINES; **CRSwNP** : Rinosinusitis crónica con pólipos nasales. **IgE;** Inmunoglobulina E. **IL:** Interleucina. **LBA:** Lavado broncoalveolar. **MMP9:** Matriz de metalopeptidasa 9. **TH:** Linfocito T Helper o cooperador.**BAS:** Basófilo; **C.:** Célula. **CysLT:**Cisteinil leucotrienos. **ECP,** proteína catiónica de eosinófilos. **EP:**Prostaglandina E2, **EDN:** Neurotoxina derivada de eosinófilos **EOS:** Eosinófilos. **EPx,** peroxidasa de eosinófilos.

Adaptado de: (Kuruvilla, 2019)

DIAGNÓSTICO

Todas las guías coinciden en que la sospecha y el diagnóstico inicial se debe realizar por historia clínica. Debe tener mínimo 2 de los síntomas respiratorios clave o cardinales (Tos, sibilancias, opresión torácica y/o disnea), aunque en adultos puede presentarse solo tos, estos son variables en tiempo e intensidad, pueden empeorar en la noche o al caminar, se pueden desencadenar por ejercicio, risa, alérgenos, aire frío y/o infecciones virales (GINA, 2023) (Larenas-Linnemann, et al., 2021), propone una forma simplificada de recordar los pasos de diagnósticos la cual se denomina “ABC del diagnóstico de asma”, en donde se debe: **Primero. Sospechar: los 4 síntomas/signos cardinales. Segundo. Confirmar** por medio de pruebas de función pulmonar; inflamación tipo 2 la cual aumenta probabilidad del asma y **tercero, realizar el diagnóstico detallado** por medio del nivel de control, nivel de riesgo futuro, gravedad y fenotipificación.

En las pruebas de función pulmonar, es importante detectar la limitación de flujo de aire espiratorio, según GINA 2023, se confirma la obstrucción cuando el FEV1 esté disminuido, luego se debe confirmar que la relación FEV1/FVC está por debajo del límite inferior de lo normal (normalmente es >0.75-0.80 en adultos, >0.90 en niños) y además de documentar variabilidad de la función pulmonar por medio de prueba de broncodilatación. El FEV1 o CVF, aumenta en >200 ml y >12% del valor prebroncodilatador (o en niños, aumenta del valor prebroncodilatador >12% del valor predicho) después de inhalar un broncodilatador (medir 10 a 15 minutos después de la administración de 200-400 mcg salbutamol) Esto se denomina respuesta significativa o reversibilidad a los broncodilatadores. En caso de tener manejo con corticoide inhalado el FEV >12% y en 200 ml con respecto al basal (en niños, >12% del valor predicho) después de 4 semanas de tratamiento antiinflamatorio (al margen de infecciones respiratorias). Cuanto mayor sea la variación, o cuantas más veces se observa una variación excesiva, mayor seguridad se puede tener sobre el diagnóstico de asma.

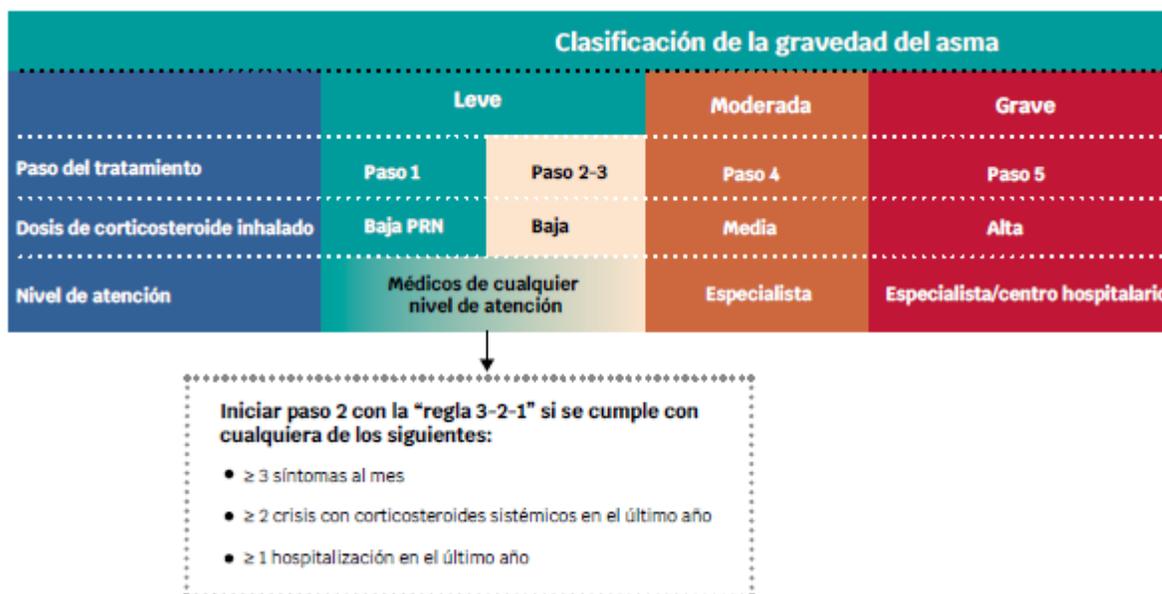
Otros estudios adicionales que se pueden realizar para medir esta limitación en el flujo es la flujometría o pruebas de reto bronquial, sin embargo no están disponibles en todos los centros.

Para el abordaje adicional. Se pueden realizar estudios de Alergias por medio de pruebas cutáneas, IgE, eosinófilos, también la inflamometría con FeNO, el cual se asocia modestamente con los niveles de eosinófilos en esputo y sangre. No confirma o descarta asma, porque si bien el FeNO es más alto en el asma de tipo 2, también está elevado en condiciones no asmáticas (bronquitis eosinofílica, atopia, rinitis alérgica, eccema), y no está elevada en algunos fenotipos de asma (asma neutrofílica) (GINA, 2023).

GRAVEDAD DEL ASMA

Nos indica el nivel de tratamiento que se requiere para controlar síntomas y exacerbaciones.

A continuación, se expone la clasificación según MIA 2021 para estas



Tomado de: (Larenas-Linnemann, et al., 2021)

También se debe hacer especial énfasis en el control de síntomas, para lo cual se han desarrollado varias herramientas para evaluarlos y esto se debe hacer en cada visita, debido a que esto no solo altera la calidad de vida, también está fuertemente relacionado con el riesgo de exacerbaciones (Michael Schatz, 2012). Para esto, GINA 2023 nos recomienda la siguiente herramienta que se puede utilizar en niños desde los 6 años y adultos se describe en la [tabla 1](#).

TRATAMIENTO

Todas las guías hacen énfasis en el control actual y a largo plazo del asma, en donde el primero busca prevenir síntomas diurnos, nocturnos y tras el ejercicio, evitando restricciones a las actividades cotidianas y al ejercicio, con el fin de reducir y/o prevenir a largo plazo las exacerbaciones, visitas a urgencias, hospitalización, minimizar la pérdida de la función pulmonar y muerte (Larenas-Linnemann, et al., 2021) (GEMA 5.3, 2023) (GINA, 2023).

Desde la primera valoración y durante cada visita de seguimiento, se debe hacer la evaluación periódica del control basada en **evaluar, revisar y ajustar el manejo**, con un especial énfasis en las estrategias de comunicación por parte del médico (GINA 2023). Durante la **EVALUACIÓN**, considerar diagnósticos diferenciales, control sintomático, factores de riesgo, comorbilidades, técnica del inhalador, adherencia al manejo, preferencia del paciente, cuidadores y metas en el tratamiento. Se deben **REVISAR** síntomas, exacerbaciones, efectos secundarios y satisfacción de cuidadores y el paciente y si es necesario, **AJUSTAR** los medicamentos, tratar factores de riesgo modificables, considerar estrategias no farmacológicas y una permanente educación sobre su enfermedad,

Se presenta el manejo de asma en pacientes pediátricos según GINA 2023, donde el manejo preferido en cada paso es el mejor tratamiento basado en eficacia, seguridad y disponibilidad y costo. Se muestran dos “Tracks” según elección para el rescate y se puede aumentar, disminuir o cambiar entre tracks según necesidad individual del paciente.

Track 1 Rescate: Dosis baja de ICS-formoterol, enfoque preferido Cuando un paciente en cualquier paso tiene síntomas de asma, usar dosis bajas de ICS-formoterol según sea necesario para el alivio de los síntomas.	Track 2 Tratamiento de alivio es un SABA. Alternativa si el Track 1 no es posible o si un paciente está estable, con buena adherencia y sin exacerbaciones en el último año en su terapia actual.
Adaptado de: (GINA, 2023)	

En todos los pasos preferidos, se encuentran los glucocorticoides inhalados como la primera línea de tratamiento. Su uso diario está respaldado por la mejoría en parámetros clínicos y funcionales, mejora calidad de vida y reduce exacerbaciones y hospitalizaciones (Mubarak N, 2019) (GEMA 5.3, 2023). Son seguros y si bien se puede ver en niños una reducción de la velocidad de crecimiento en los primeros años de manejo, es un efecto transitorio y no influye en la talla final (Zhang L, 2014).

Para disminuir el manejo del asma, se debe realizar seguimiento continuo y luego de un buen control por 2 a 3 meses, se debe reducir gradualmente, considerando necesidades

mínimas terapéuticas, ACT, valores de espirometría (GINA 2023, GEMA 5.3, 2023), con un descenso del esteroide inhalado de 25 a 50% en intervalos de 3 meses y luego ir suspendiendo los segundos controladores (MIA 2021).

En las guías además de mencionar el tratamiento farmacológico, hacen especial consideración del tratamiento **de factores de riesgo potencialmente modificables para reducir exacerbaciones**. Respecto a la obesidad, además de mencionarse como factor de riesgo y comorbilidad, también se hacen recomendaciones para implementar estrategias de reducción de peso, distinguir entre síntomas de asma vs síntomas debido a descondicionamiento restricción mecánica y/o apnea del sueño (GINA 2023).

En cuanto a la patología psicológica, se debe buscar optimizar la salud mental, ayudar al paciente a distinguir síntomas de ansiedad y promover recomendaciones sobre el manejo de ataques de pánico; sin embargo hasta el momento no hay evidencia para recomendar alguna técnica de relajación sobre otra (Larenas-Linnemann, et al., 2021) (Sharrad K, 2019).

6.1 TABLA DE EVIDENCIAS

Autor, año	Intervención ¿Qué midieron y cómo?	Resultados	Comentarios
A. (Mirabelli, 2016) USA	<p>Encuesta Nacional de Entrevistas de salud (NHIS) del 2012: Encuesta transversal de entrevistas domiciliarias utilizando diseño de muestra por conglomerados en etapas múltiples.</p> <p>-En 2012: NHIS incluía información de 13275 niños entre 0 a 17 años</p> <p>Identificación asma: Questionario: 1. Diagnóstico de asma por médico o profesional de salud. 2. En caso afirmativo, aún tiene asma?</p> <p>VARIABLES:</p> <p>Evaluar consecuencias en salud y comorbilidades: Consideran 5 resultados.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ataque o episodio de asma en los últimos 5 meses. 2. Visita a Urgencias por asma en los últimos 12 meses 3. Tomar medicamentos indicados durante ≥3 meses en los últimos 12 meses. 4. Valoración por especialista en los últimos 12 meses 	<p>Población 13275 niños y niñas de 0-17 años. Excluyeron niños de 0 a 2 años. Población final: 10954 niños.</p> <p>- Sin asma: 9133 (84,1 %) -Antecedente de diagnóstico de asma, ahora sin asma: 619 (5.5%) -Con asma: 1202: 10.4% (Prevalencia actual)</p> <p>-La prevalencia estimada de asma aumentó: del 7,9 % entre los niños de 3 a 4 años al 11,3 % entre los niños de 14 a 17 años.</p> <p>-Edad promedio de niños con y sin asma actual son similares: 10,3 y 10,0 años, respectivamente).</p> <p>En general, se identificó que el 67,3 % de los niños padecía una o más de las 41 otras afecciones de salud seleccionadas, y los porcentajes también aumentaron según las categorías de edad del 52,5 % entre los niños de 3 a 4 años de edad al 73,9 % entre los niños de 14 a 17 años de edad.</p> <p>Las comorbilidades más notables fueron: -Rinitis alérgica: DP: 30,5 %; IC del 95 %: 26,6, 34,4 -Dermatitis atópica o alergias cutáneas: DP : 14,1%; IC 95%: 10,7, 17,5 -Sinusitis: DP: 11,3%; IC 95%: 8,4, 14,1</p>	<p>El NHIS es una encuesta basada en un cuestionario y no incluye la validación de las respuestas ni las medidas de la gravedad o el control del asma ni de ninguna de las otras condiciones de salud seleccionadas</p> <p>-No se confirmó el diagnóstico de asma por el médico, son autoreportes, al igual que las comorbilidades referidas. Respecto a los niños con antecedente de asma previo que actualmente no la tienen, se desconoce como se descartó el diagnóstico.</p> <p>-Solo subclasifican la raza en etnia hispana o no</p>

	<p>5. Valoración con médico general en los últimos 12 meses.</p>	<p>-Alergias alimentarias: DP: 10,4%; IC 95%: 7,7, 13,1 - Dificultad con las emociones, la concentración, conducta o convivencia: DP: 7,9%; IC 95%: 4,7, 11,1 - Fatiga o falta de energía ≥ 3 días: DP: 7,8%; IC 95%: 5,2, 10,3 -Insomnio – dificultad para dormir: DP: 6.6%; IC 95%: 4.4, 8.9% -Ansioso, nervioso o preocupado frecuentemente: DP: 5.3%; IC: 2.8-7.7. -Hiperactividad y déficit de atención: DP: 4.5%; IC 95%: 2.2,6.7%</p> <p>OTRAS COMORBILIDADES</p> <p>CARDIOVASCULAR O METABÓLICO -Sobrepeso: DP: 4.0%. IC 95%: 2.2, 5.9 -Cardiopatía congénita u otra afección cardiaca: DP: 1,4%; IC 95%: 0,3, 2,4 -Hipertensión arterial: DP: 1.1%; IC 95% : 0.005, 1,3 -Colesterol elevado: DP: 0,7%; IC 95%: 0,005, 1,3</p> <p>GASTROINTESTINAL -Dolor abdominal, estreñimiento y diarrea</p> <p>AUDICIÓN -Hipoacusia o sordera</p> <p>INFECCIOSO -Infecciones en oído, ≥ 3 en los últimos 3 meses. DP: 5%; IC 95%: 2.8, 7.2 -Gripa o neumonía en los últimos 12 meses: DP: 6%; IC 95%: 3.9, 8.2%. -Amigdalitis: DP: 6.3%; IC 95%: 2.6-10.1</p> <p>ASMA + CRISIS ASMÁTICA EN LOS ÚLTIMOS 12 MESES O VISITA A URGENCIAS ASOCIADO AL NÚMERO DE COMORBILIDADES -Porcentajes con un ataque de asma informado en los últimos 12 meses aumentaron del 40,3 % (IC del 95 %: 31,8, 48,7) entre los niños sin comorbilidades al 68,2 % (IC del 95 %: 62,5, 74,0) entre los niños con cinco o más comorbilidades (DP ajustada: 29,2%; IC 95%: 19,1, 39,2)</p> <p>-De manera similar, entre los niños con asma, los porcentajes con una visita informada al departamento de emergencias o al centro de atención urgente debido al asma en los últimos 12 meses aumentaron del 11,5 % (IC del 95 %: 6,4, 16,5) entre los niños sin comorbilidades al 26,1 % (95 % IC: 6,4, 16,5) entre niños con cinco o más comorbilidades informadas (DP ajustada: 15,8 %; IC del 95 %: 9,9, 21,6).</p>	
--	--	---	--

<p>(Blanca Estela Del-Río-Navarro, 2020)</p> <p>México</p>	<p>-Estudio: Encuesta analítica transversal, multicéntrico, aleatorio. Octubre 2015- Diciembre 2019.</p> <p>Variables: -Edad -Sexo -Escuela -Prevalencia de asma -Severidad de asma -Manejo del asma -Factores de riesgo: Uso paracetamol, antibióticos, ejercicio, consumo de alimentos y contaminación del aire.</p> <p>PREGUNTAS DE ISAAC fase 3 y GAN fase 1 para asma y síntomas:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. WHEZEEV: ¿Alguna vez ha tenido sibilancias o silbido en el pecho en el pasado? 2. WHEZ12: ¿Alguna vez ha tenido sibilancias en los últimos 12 meses? 3. SPEECH12: ¿En los últimos 12 meses, qué tan severas han sido las sibilancias que limitan el hablar a 1 o 2 palabras entre respiraciones 4. AWAKE12: En los últimos 12 meses, que tan frecuente han sido los despertares a causa de las sibilancias? 5. NWHEZ12 ¿Cuántos ataques de sibilancias ha tenido en los últimos 12 meses? 6. ASTH-MAEV: ¿Alguna vez ha tenido asma? 7. ASTHDOC: ¿El asma ha sido confirmada por un doctor? 8. ASTHPLAN: ¿Tiene un plan de acción por escrito para el manejo del asma ? <p>1. Estimar prevalencia acumulada de sibilancias 2,3,4,5: Prevalencia síntomas asma grave</p> <p>6.Prevalencia de asma diagnosticada por un médico.</p> <p>8. Prevalencia de un plan médico para el asma</p>	<p>Población: Niños 6 a 7 años (escolares) padres completaron cuestionario y niños de 13 a 14 años (adolescentes) que autocompletaron cuestionarios. En ambos grupos consentimiento informado. Se utilizaron mismos cuestionarios básicos estandarizados de ISAAC 1 y 3. Con adición de un diagnóstico de asma, rinitis alérgica y dermatitis atópica</p> <p>-14 ciudades, 15 centros -570 escuelas en el grupo de 6 a 7 años: 35780 escolares -220 escuelas en el grupo de 13 a 14 años: 41399 adolescentes.</p> <p>RESULTADOS.</p> <p>WHEZEEV</p> <p>-Sibilancia alguna vez en la vida :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Escolar - Hombre: 28.8%. IC 95%: 28.1 a 29.5. • Escolar - Mujer: 23.8%: IC 95%: 23.2 a 24.4 • Escolar total: 26.2% IC 95%: 25.8 a 26.7 • Adolescente - Hombre: 21.1%. IC 95%: 20.5 a 21.7 • Adolescente- Mujer: 26.4%: IC 95%: 25.8 a 27.0 • Adolescente total: 23.9% IC 95%: 23.4 a 24.3 • <p>WHEZ12</p> <p>-Sibilancia últimos 12 meses</p> <ul style="list-style-type: none"> • Escolar - Hombre: 11.5%. IC 95%: 11 a 11.9. • Escolar - Mujer: 9%: IC 95%: 8.6 a 9.4 • Escolar total: 10.2% IC 95%: 9.9 a 10.5 • Adolescente - Hombre: 9.4%. IC 95%: 9 a 9.8 • Adolescente- Mujer: 13.6%: IC 95%: 13.1 a 14 • Adolescente total: 11.6% IC 95%: 11.2 a 11.9 <p>-1 a 3 sibilancias en los últimos 12 meses</p> <ul style="list-style-type: none"> • Escolar - Hombre: 59.4%. IC 95%: 57.5 a 61.3 • Escolar - Mujer: 54.5%: IC 95%: 52.5 a 56.5 • Escolar total: 57.1% IC 95%: 55.7 a 58.4 • Adolescente - Hombre: 35.5%. IC 95%: 33.9 a 37.0 • Adolescente- Mujer: 47.5%: IC 95%: 46.0 a 48.9 • Adolescente total: 42% IC 95%: 41.0 to 43.1 	<p>-Son cuestionarios por lo cual tienen sesgo de memoria. Adicional, muchos padres pueden no tener un nivel educativo adecuado para entender las preguntas o saber qué es una sibilancia</p> <p>-Se podría considerar un autoreporte de síntomas, debido a que el porcentaje diagnosticado por médico es bajo y se desconoce como se realizó este diagnóstico.</p> <p>-El rash pruriginoso en el último año pudiese corresponder a otra dermatosis y no dermatitis atópica</p>
--	--	--	---

		<p>SÍNTOMAS GRAVES</p> <p>-SPECH12</p> <ul style="list-style-type: none"> • Escolar - Hombre: 4.4% IC 95%: 4 a 4.7 • Escolar - Mujer: 3.2%: IC 95%: 2.9 a 3.4 • Escolar total: 3.7% IC 95%: 3.5 a 3.9 • Adolescente - Hombre: 3.3%. IC 95%: 3.1 a 3.6 • Adolescente- Mujer: 6.1%: IC 95%: 5.8 a 6.4 • Adolescente total: 4.8% IC 95%: 4.6 a 5 <p>-AWAKE12: (1 noche y + de 1 noche por año) Total:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Escolar - Hombre: 46.7% • Escolar - Mujer: 44.8% • Escolar total: 45.8% • Adolescente - Hombre: 20% • Adolescente- Mujer: 33% • Adolescente total: 27.6% <p>ASTHDOC: Diagnóstico de asma por Doctor.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Escolar - Hombre: 6.3% IC 95%: 5.9 a 6.7 • Escolar - Mujer: 4.5%: IC 95%: 4.2 a 4.8 • Escolar total: 5.4% IC 95%: 5.1 a 5.6 • Adolescente - Hombre: 6.8%. IC 95%: 6.4 a 7.1 • Adolescente- Mujer: 6.5%: IC 95%: 6.2 a 6.8 • Adolescente total: 6.6% IC 95%: 6.4 a 6.9 <p>ASTHPLAN</p> <ul style="list-style-type: none"> • Escolar - Hombre: 5.1% IC 95%: 4.8 a 5.5 • Escolar - Mujer: 3.6%: IC 95%: 3.3 a 3.9 • Escolar total: 4.3 % IC 95%: 4.1 a 4.6 • Adolescente - Hombre: 4.9%. IC 95%: 4.6 a 5.2 • Adolescente- Mujer: 4.8%: IC 95%: 4.5 a 5.1 • Adolescente total: 4.9% IC 95%: 4.7 a 5.1 <p>FACTORES DE RIESGO PARA SÍNTOMAS DE ASMA : OR</p> <p>SÍNTOMAS NASALES EN LOS ÚLTIMOS 12 MESES (IMC)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Escolar - Hombre: 3.592. OR- IC 95%: 4.103 - 3146. P: <0.001 • Escolar - Mujer: 4.484. OR- IC 95%: 5.134 – 3915. P: <0.001 • Adolescente - Hombre: 2.986. OR-IC 95%: 3.354 – 2.659 . P: <0.001 • Adolescente- Mujer: 3.492. OR- IC 95%: 3.825 – 3.188 . P: <0.001 <p>ANTECEDENTE DE RINITIS</p> <ul style="list-style-type: none"> • Escolar - Hombre: 1.453. OR- IC 95%: 1.714 - 1.232. P: <0.001 • Escolar - Mujer: 1.263. OR- IC 95%: 1.506 - 1.059. P: 0.009 	
--	--	--	--

		<ul style="list-style-type: none"> • Adolescente - Hombre: 2.144. OR-IC 95%: 2.572 - 1.787. P: <0.001 • Adolescente- Mujer: 2.080. OR- IC 95%: 2.378 - 1.819. P: <0.001 <p>RASH PRURIGINOSO en el último año alguna vez</p> <ul style="list-style-type: none"> • Escolar - Hombre: 1.735. OR- IC 95%: 2.059 -1.461. P: <0.001 • Escolar - Mujer: 1.396. OR- IC 95%: 1.669-1.168. P: <0.001 • Adolescente - Hombre: 1.950. OR-IC 95%: 2.370-1604. P: <0.001 • Adolescente- Mujer: 1.720. OR- IC 95%: 1.957-1.511. P: <0.001 <p>ECCEMA (No aparece esta pregunta en el grupo de escolares)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Adolescente - Hombre: 1.513. OR-IC 95%: 2.017-1.135. P: <0.001 • Adolescente- Mujer: 1.243. OR- IC 95%: 1.514-1511. P: <0.001 <p>IMC comparado con peso normal (Solo aparece en la tabla de adolescentes hombres)</p> <p>-Desnutrición: 0.751 (1.069 - 0.528)</p> <p>-Sobrepeso: 1.031 (1.194 - 0.891)</p> <p>-Obesidad: 1.177 (1.380 - 1.004)</p>	
<p>(Robinson, 2012)</p> <p>Perú</p>	<p>-Estudio: Transversal, estratificado randomizado simple</p> <p>Objetivo primario: Comparar prevalencia y gravedad del asma en adolescentes de una comunidad urbana y otra rural (Lima vs Tumbes, ambas a nivel del mar) por medio de encuestas (Autoinforme, basado en ISAAC) Asma: Sibilancias o uso de medicamentos para asma 12 meses previos</p> <p>Objetivos secundarios:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Determinar las diferencias en la prevalencia y los factores de riesgo del asma entre los adolescentes periurbanos y rurales en Perú 2. Determinar la relación de la IgE sérica total con el asma y la función pulmonar 3. Determinar los efectos de las concentraciones séricas de vitamina D y los polimorfismos del receptor de vitamina D en la prevalencia de asma 	<p>Población:</p> <p>-1851 participantes potenciales, 1441 adolescentes reclutados: 725 Lima y 716 en Tumbes.</p> <p>-Lima: 321 (30.4%) rechazaron o no pudieron ser contactados, 0.9% no elegibles</p> <p>-Tumbes: 37 (8.4%) rechazaron participar o no pudieron ser contactados. 1.5% no elegibles.</p> <p><u>Elegidos:</u> 1441: 49% niños Lima y 54% Tumbes. 20% tenía 13 años, el 34% tenía 14 años, el 34% tenía 15 años y el 12% 16 años.</p> <p>-Todos completaron el cuestionario en su totalidad. Menos de 0.1% se completó incorrectamente</p> <p>-Espirometría: 88% (1271/1441). 97,2% (1271/1308) completó con éxito la prueba en tres visitas.</p> <p>Acceptable y reproducible: 76.8% (ATS/ERS: ATS/ERS y fueron los siguientes: caducidad $\geq 6,0$ s; volumen de extrapolación inversa $< 5,0$ % de la CVF o < 150 ml, el que sea mayor; la meseta al final de la espiración < 25 ml/s y sin evidencia de tos, cierre de la glotis o fugas al revisar la curva.)</p> <p>-PC alergia: 1244 pruebas de alergia cutánea (Lima=614, Tumbes=630). En Lima, el 96,9% de las pruebas de control positivo resultaron en reacciones positivas, mientras que el 85,8% de los controles negativos resultaron en reacciones</p>	<p>-Cuestionario de autoinforme basado en ISAAC el cual está estandarizado.</p> <p>-Evaluación de gravedad fue basado en pautas de su programa nacional de educación y prevención del asma.</p>

	<p>4. Determinar el efecto de las diferencias genéticas por ascendencia genética mapeo de polimorfismos de un solo nucleótido en la prevalencia de asma</p> <p>-Atopia: Prueba cutánea positiva ≥ 3 mm. 10 alérgenos de ALK medidos: cucaracha (Blattella germanica), mezcla de ácaros del polvo (Dermatophagoides farinae y D pteronyssinus), pelo de gato, epitelio de perro, epitelio de ratón y mohos mixtos (Alternaria , Cladosporium , Aspergillus mixto y Penicillium mixto).</p> <p>-Reversibilidad: ATS /ERS: $\geq 12\%$ en el FEV 1 después de la administración de broncodilatadores.</p> <p>Variables:</p> <p>-Antropometría</p> <p>-Hematocrito</p> <p>-IgE total por ImmunoCAP250 (kU/l)</p> <p>-Niveles de Vitamina D (LIAISON 25 OH. Inmunoensayo de quimioluminiscencia: ng/ml)</p> <p>-FeNO</p> <p>-Pruebas cutáneas</p> <p>-Espirometría pre y postbroncodilatador</p> <p>-ADN de salida: DNA Genotek: Genotipificación de variantes en genes asociados a asma: ADAM33, CD14, GSTM1, GSTP1, IL4, IL13, IL1RL1, TSLP e IL33 y polimorfismos del receptor de vitamina D GC, VDR, CYP2B1, CYP2R1 y CYP24A1</p> <p>-Exposición a partículas PM (Material particulado) de 10 y 2.5 μm de tamaño, monóxido de carbono, especies de óxido de nitrógeno, dióxido de azufre y humo de tabaco ambiental. Subconjunto aleatorio de 170 casas, medición de PM en el interior por 48 hrs</p>	<p>negativas. En Tumbes, un 95,1% similar de las pruebas de control positivo se interpretaron como positivas, mientras que el 98,7% de los controles negativos se presentaron como negativos. Esta disparidad entre las pruebas de control negativo en Lima y Tumbes puede reflejar una mayor irritabilidad cutánea inicial en Lima, dadas las tasas más altas de atopia observadas en Lima</p> <p>-Prevalencia de asma: 12% (84/725) en Lima y del 3% (22/716) en Tumbes. El asma actual se definió como síntomas de sibilancias y/o uso de medicamentos para el asma en los últimos 12 meses. En Lima el 52% (44/84) de los pacientes con asma presentaron asma leve intermitente y en Tumbes el 55% (12/22) de los pacientes con asma fueron clasificados como leve intermitente, como se muestra en la tabla 2 . Solo el 5% (4/84) de los pacientes con asma en Lima presentaron síntomas severos persistentes en comparación con el 14% (3/22) en Tumbes.</p> <table border="1" data-bbox="690 835 1096 955"> <thead> <tr> <th colspan="3">Severidad del asma por sitio</th> </tr> <tr> <th colspan="3">Clasificación de la gravedad del asma, N (%) Lima (N=84) Tumbes (N=22)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>leve intermitente</td> <td>44 (52,4)</td> <td>12 (54,5)</td> </tr> <tr> <td>leve persistente</td> <td>18 (21,4)</td> <td>4 (18,2)</td> </tr> <tr> <td>Persistente moderado</td> <td>18 (21,4)</td> <td>3 (13,6)</td> </tr> <tr> <td>severo persistente</td> <td>4 (4,8)</td> <td>3 (13,6)</td> </tr> </tbody> </table> <p>-Ambiental: 100 mediciones en Lima, 70 Tumbes: 78,6 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ y mostraron los niveles más altos durante los meses más fríos de mayo, junio y julio. Los niveles de PM 2.5 al aire libre fueron mucho más bajos a 40,2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ y no mostraron el mismo pico durante los meses más fríos. Si bien no existe un estándar internacional de concentración de PM 2.5 en exteriores, estos son 2.7 veces más altos que el estándar de la Agencia de Protección Ambiental de EE. UU.</p> <p>-ADN: 1326/1441 (92 %) de los participantes del estudio aceptaron dar una muestra de sangre. Recolectamos sangre con éxito de 568 participantes en Lima (78%) y 578 participantes (81%) en Tumbes. También recolectamos muestras de saliva en 65 participantes en Lima (9%) y 83 participantes en Tumbes (12%) que no realizaron o rechazaron la extracción de sangre.</p>	Severidad del asma por sitio			Clasificación de la gravedad del asma, N (%) Lima (N=84) Tumbes (N=22)			leve intermitente	44 (52,4)	12 (54,5)	leve persistente	18 (21,4)	4 (18,2)	Persistente moderado	18 (21,4)	3 (13,6)	severo persistente	4 (4,8)	3 (13,6)	
Severidad del asma por sitio																					
Clasificación de la gravedad del asma, N (%) Lima (N=84) Tumbes (N=22)																					
leve intermitente	44 (52,4)	12 (54,5)																			
leve persistente	18 (21,4)	4 (18,2)																			
Persistente moderado	18 (21,4)	3 (13,6)																			
severo persistente	4 (4,8)	3 (13,6)																			
<p>(Özyurt G, 2021)</p> <p>Izmir, Turquía</p>	<p>Encuesta analítica transversal con grupo de control. El grupo de estudio estuvo compuesto por adolescentes a quienes se les diagnosticó asma.</p> <p>Grupo control: Adolescentes sin enfermedad crónica ni psiquiátrica, vistos en la clínica ambulatoria, de la misma edad, con síntomas físicos mínimos: Rinitis, gripe, etc</p>	<p>Población: Adolescentes entre 12 y 18 años con diagnóstico de asma por GINA 2017 en el Departamento de Alergia Pediátrica</p> <p>Octubre 2017.Octubre 2018.</p> <p>Resultados:</p> <p>-61 pacientes con asma y grupo control de 60 adolescentes,</p>	<p>-Es un estudio que evalúa diferentes escalas utilizadas para evaluar el componente psiquiátrico, especialmente en población adolescente, sin embargo el estudio tiene una población pequeña y no hace diferenciación entre los pacientes con puntajes bajos y otras cuestiones sociales como un bajo nivel socioeconómico o el estado</p>																		

	<p>Variabes: Características sociodemográficas, Resultados pruebas cutáneas, medicamentos, enfermedades alérgicas (rinitis alérgica, dermatitis atópica, alergia alimentaria) para crear subgrupos. Asma se clasificó como controlada, parcialmente controlado y no controlado mediante el uso de la "Prueba de control del asma" o ACT.</p> <p>Escala multidimensional de victimización entre pares : MPVS</p> <p>Cuestionario de fortalezas y dificultades: SDQ: 25 items. Cuestionario de evaluación del comportamiento. Mide percepción de los padres sobre comportamientos prosociales y difíciles en niños</p> <p>Inventario de expresión de Ira.</p>	<p>-Pruebas cutáneas positivas en 44/61 pacientes con asma. No se realizaron en grupo control.</p> <p>-Asma controlada en 40, parcialmente controlada en 21.</p> <p>-Comorbilidades: 23 tenían rinitis, 4 mostraron Dermatitis Atópica y 1 alergia alimentaria.</p> <p>-Solo 24 en manejo con CSI , 14 Montelukast, 12 CSI+LABA.</p> <p>La comparación entre grupos se hizo con las escalas mencionadas en variable. Respecto a la SDQ: Los adolescentes con asma tenían más problemas a nivel emocional, pro-social y áreas de relación. En problemas conductuales e hiperactividad, fue similar entre ambos grupos.</p> <p>-Análisis del grupo de asma según la medicación recibida (esteroide inhalado,LABA, montelukast y otros) y no hubo diferencias estadísticamente significativas en STAXI,SDQ o MPVS ($p=0,039$, $p=0,519$ y $p=0,348$, respectivamente).</p> <p>Cuando se analizó el grupo de asma con respecto a la presencia de una comorbilidad de enfermedad alérgica, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las puntuaciones SDQ, STAXI o MPVS ($p=0,534$, $p=0,211$, $p=0,198$, respectivamente).</p> <p>Los resultados de la prueba de control del asma mostraron que los adolescentes con asma parcialmente controlada tenían significativamente puntajes más altos de MPVS total, lo que indica más victimización entre pares y rasgo de ira en comparación con el adolescentes con asma totalmente controlada ($p=0,007$ y $p=0,003$, respectivamente).</p> <p>De acuerdo con los resultados del análisis de correlación de Spearman, que se utilizó para examinar las correlaciones entre la victimización entre compañeros y las puntuaciones totales del SDQ, no hubo una correlación significativa entre la puntuaciones totales MPVS y SDQ ($p=0,236$, $r=0,068$).</p>	<p>marital de los padres, otras comorbilidades como obesidad, etc que también pudiesen generar alteración en los resultados de las escalas. b</p>
<p>(Pantoja-Alcantar JM, 2012)</p> <p>México</p>	<p>Objetivo: Determinar la prevalencia del síndrome metabólico en adultos con asma alérgica y la asociación con su gravedad.</p> <p>Estudio transversal, comparativo y analítico.</p> <p>Variabes: Tensión arterial, perímetro abdominal, talla, IMC. PEV 1, glucosa en ayuno, Hb1Ac, colesterol total, triglicéridos, LDL, HDL, VSG, PCR eosinófilos en suero</p>	<p>Población: Pacientes con diagnóstico de asma alérgica según clasificación GINA 2006, mayores de 16 años.</p> <p>Dos grupos: Asmáticos con síndrome metabólico y asmáticos sin síndrome metabólico.</p> <p>Resultados: 39 pacientes: 30 (77%) mujeres y 9 hombres.</p> <p>Se analizó la asociación entre la severidad del asma con el sexo y los resultados de la glucemia, perfil de lípidos y proteínas de fase aguda sin encontrar diferencia estadísticamente significativa.</p>	<p>Es útil debido a que se realizó en pacientes mexicanos, sin embargo estos eran adultos y la muestra fue pequeña. Es importante mencionar que evaluaron diferentes variables metabólicas e inflamatorias, donde resalto los reactantes de fase aguda , que a pesar de ser inespecíficos, pueden considerarse como marcadores de inflamación en casos de asma y síndrome metabólico, especialmente la PCR.</p>

		<p>Cambios metabólicos más importantes fueron: Disminución HDL, obesidad central, glucosa en ayuno alterada</p> <p>Prevalencia de síndrome metabólico: 28.2% (11 pacientes), similar a la población general. No se observó diferencia entre IMC y gravedad del asma.</p> <p>En el análisis de asociación entre PCR e IMC y nivel de gravedad del asma no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre los grupos; sin embargo, cuando estas variables se correlacionaron con la gravedad del asma obtuvimos una r de 0.44 (p=0.04) en el caso del asma intermitente; y una r de 0.35 (p=0.02) para el asma persistente leve.</p> <p>En 5/11 pacientes con síndrome metabólico se encontró PCR elevada, lo que podría considerarse un marcador inespecífico de inflamación, en casos de asma y síndrome metabólico.</p>	
<p>(Cottrell L, 2011)</p> <p>Virginia del Oeste . EEUU</p>	<p>Objetivo: Analizar la relación entre el diagnóstico de asma y masa corporal en niños de diferentes pesos (Peso bajo hasta obesidad morbida). Se recopilaron datos demográficos, IMC, prevalencia de asma en más de 17.000 niños entre 4 a 12 años. Se realizaron estudios metabólicos incluyendo niveles de colesterol total, LDL, HDL, triglicéridos, evidencia de acantosis nigricans (erupción cutánea hiperpigmentada de marrón a negro que se utiliza como biomarcador para desarrollar resistencia a la insulina e hiperinsulinemia)</p>	<p>Población: 17.944 niños entre los 4 y 12 años entre 4 y 12 años.</p> <p>Resultados: 35.2% Jardín, 21.2% segundo grado y 33.5% quinto grado. 49.3% varones.</p> <p>Distribución racial: Blanco: 90.7%, afroamericano 2.3%, asiático 0.6%, birracial: 0.2% Otro: 0.1%</p> <p>30,2% Antecedente heredofamiliar de enfermedad coronaria 49,1% Antecedente familiar de diabetes. 1 de cada 4 niños (28,5%) expuesto al humo del tabaco de segunda mano.</p> <p>Las mujeres tenían más probabilidades de bajo peso (P < 0,001), mientras que los hombres tenían más probabilidades de obesidad mórbida (P < 0,001). Hombres: Más probabilidades de haber sido diagnosticados con asma (P < 0,01).</p> <p>Prevalencia de asma por peso : 37.6% niños peso por encima de rango saludable. 1 de cada 5 (20.9%) era obeso u obeso mórbido. Diagnóstico por médico 14% Prevalencia de asma aumento al incrementar IMC: Prevalencia de asma en niños obesos y obesos mórbidos fue significativamente mayor que en niños con un IMC saludable (P < 0,001), mientras que el estado de sobrepeso simple no aumentó el riesgo de asma (P = 0,82).</p> <p>Variables metabólicas: -Obesidad se asoció con niveles significativamente más altos de colesterol total y LDL y triglicéridos transformados logarítmicamente, y con niveles más bajos de HDL (P < 0,0001 para cada modelo de análisis</p>	<p>En las características demográficas no los clasificaban por edad sino por el curso académico en el que se encontraban (Jardín, segundo grado, quinto grado) lo cual no permite realizar de forma precisa la edad.</p> <p>-Confirma prevalencia de asma aumentada por IMC, específicamente en obesos pero dejan a estudio el posible efecto del sobrepeso generando anomalías subclínicas a nivel de cambios en la función pulmonar.</p> <p>-No se realizó ningún estudio de función pulmonar por el tamaño amplio de muestra.</p>

		<p>de varianza). LDL y colesterol total aumentaron levemente de sobrepeso a obesidad, los triglicéridos aumentaron progresiva y significativamente.</p> <p>Prevalencia de asma por variables metabólicas -Los triglicéridos y la acantosis nigricans se asociaron significativamente con asma independiente del peso.</p> <p>Relación entre asma y disfunción metabólica Relaciones individuales entre el diagnóstico de asma y los niveles de lípidos séricos mediante regresión lineal jerárquica. El modelo general fue significativo (R² ajustado = 0,07; P < 0,01) y el asma se asoció significativamente con la hipertrigliceridemia después de controlar el sexo, la exposición al humo y el percentil de IMC (Δ R² P = 0,006).</p> <p>Se formula la hipótesis de que las anomalías metabólicas tempranas inducidas por una dieta desequilibrada durante el embarazo y la infancia constituyen el eje central del que se origina la tríada asma-obesidad-diabetes, al menos en una subpoblación de pacientes.</p> <p>Asma y triglicéridos: hipótesis de que ambas entidades patológicas resultan de los cambios en los patrones de dieta de los niños independientemente de su masa corporal. Por ejemplo, los niños están consumiendo cantidades más pequeñas de antioxidantes, que se ha demostrado que protegen contra el asma y han aumentado su consumo de grasas en la dieta, lo que contribuye a niveles altos de triglicéridos séricos.</p> <p>La inflamación es otro mecanismo por el cual las anomalías metabólicas pueden promover el desarrollo del asma. Múltiples citocinas (factor de necrosis tumoral-α, IL-1, IL-6), hormonas (p. ej., leptina, adiponectina) y reactivos de fase aguda (PCR) participan en las vías metabólicas como inflamatorias y se sobre expresan tanto en el asma como en la obesidad, lo que da como resultado un estado inflamatorio crónico de bajo grado que también promueve la resistencia a la insulina.</p> <p>Asma y diabetes: Aumento de las tasas de asma pediátrica también podría resultar directamente de la resistencia a la insulina de los tejidos periféricos y la hiperinsulinemia compensatoria, que pueden interferir con los efectos antiinflamatorios de la insulina mientras aumentan la reactividad bronquial a través de la inhibición de los receptores muscarínicos M2 presinápticos</p>	
(Rastogi, et al., 2015) Nueva York USA	<p>Estudio transversal analítico</p> <p>Objetivo Caracterizar sistémica de las espuestas de las células Th y activación de monocitos, y</p>	<p>Población -168 hispanos y afroamericanos, entre los 13 a 18 años. Cohorte compuesta por 42 sujetos obesos con asma, 42 sujetos con peso normal con asma, 40 sujetos obesos sin asma, 44 sujetos de control sanos.</p>	<p>La gravedad del asma utiliza el Índice Compuesto de Gravedad del Asma, basado en la frecuencia autoinformada de los síntomas y la medicación uso. El control del asma se clasificó según las</p>

<p>describir su relación con la resistencia a la insulina, HDL sérica, y con función pulmonar en hispanos y africanos adolescentes estadounidenses obesos con asma. Comparamos estas asociaciones con las de adolescentes con obesidad sola, con asma sola, y en sujetos de control sanos. Se plantea la hipótesis de que los adolescentes obesos con asma tienen evidencia de activación de monocitos que se correlaciona con polarización de células Th no atópicas, resistencia a la insulina y bajo nivel sérico HDL. También planteamos la hipótesis de que tanto la polarización Th1 no atópica como la activación de monocitos se asocian con déficits de función pulmonar.</p> <p>Variabales</p> <ul style="list-style-type: none"> -Antropometría: Peso, talla, IMC, circunferencia cintura -Patología alérgica asociada -Función pulmonar: CVT, VEF1, VEF1/FVC, TLC, FEF 25-75 -Medidas metabólicas: HDL, LDL, triglicéridos, HOMA, adipocinas: Leptina y adiponectina -Exposición al humo -Respuesta de células Th (Th1 [CD4IFNγ] y Th2 [CD4IL4]) a la estimulación con fitohemaglutinina, leptina y ácaros del polvo. -Cuantificación activación clásica de monocitos, monocitos residentes, patrullaje y su receptor de quimiocinas C-C tipo 2 (CCR2) 	<p>Resultados</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Variable</th> <th>Obeso con asma</th> <th>Peso normal con asma</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Edad</td> <td>15,5 \pm 1,8</td> <td>15,9 \pm 1,7</td> </tr> <tr> <td>Hombres, n (%)</td> <td>23 (54.7)</td> <td>21 (50)</td> </tr> <tr> <td>IMC: Kg/m²</td> <td>33,2 \pm 7,7</td> <td>22,2 \pm 2,6</td> </tr> <tr> <td>Puntuación Z IMC</td> <td>2,1 \pm 0,5</td> <td>0,4 \pm 0,7</td> </tr> <tr> <td>Circunferencia cintura cm</td> <td>102.1+/-15</td> <td>74.2+/-5.4</td> </tr> <tr> <td>VEF1 %</td> <td>87,2 \pm 11,2</td> <td>85 \pm 13,6</td> </tr> <tr> <td>HDL mg/dl</td> <td>43,3 \pm 9,8</td> <td>51,3 \pm 11,8</td> </tr> <tr> <td>LDL mg/dl</td> <td>87,3 \pm 18,7</td> <td>79,5 \pm 22,3</td> </tr> <tr> <td>Triglicéridos mg/dl</td> <td>81 \pm 40,3</td> <td>76,9 \pm 47</td> </tr> <tr> <td>Insulina</td> <td>35,3 \pm 19,2</td> <td>18,8 \pm 8</td> </tr> <tr> <td>Leptina</td> <td>32,4 \pm 20,1</td> <td>10,2 \pm 9,5</td> </tr> <tr> <td>Adiponectina</td> <td>9,7 \pm 4,6</td> <td>14,2 \pm 8,9</td> </tr> <tr> <td>Índice gravedad asma</td> <td>3,10 \pm 2,04</td> <td>3,46 \pm 2,12 P: 0.42</td> </tr> <tr> <td>Control de asma</td> <td>19,92 \pm 3,94</td> <td>19,49 \pm 4,65 P: 0.65</td> </tr> </tbody> </table> <p>Los participantes con asma tenían un VEF más bajo (P = 0,003), menor FEV1/FVC ratio (P < 0,001), menor espiratorio forzado flujo de la fase espiratoria media (P < 0,001), y HDL inferior (p = 0,048) que los participantes sin asma.</p> <p>Los participantes obesos tenían menor volumen residual (VD) (P < 0,001), relación RV/TLC (P < 0,001), volumen de reserva espiratoria (P = 0,002), y FRC (P < 0,001) y mayor capacidad inspiratoria (P < 0,001). Los participantes obesos también tuvieron niveles más bajos de HDL; niveles más altos de insulina, HOMA y leptina; y niveles inferiores de adiponectina (todos los P < 0,001). No se observaron interacciones significativas entre la obesidad y el asma para ninguno de los Medidas de la función metabólica o pulmonar.</p> <p>- En comparación con los sujetos de peso normal con asma, los sujetos obesos con asma tenían mayor porcentaje de células CD4IFNγ en respuesta a PHA y un menor porcentaje de células CD4IL4 en respuesta PHA, leptina y estimulación de D. farinae. Por lo tanto, la relación Th1 / Th2 en respuesta a PHA, leptina y D. farinae, fue mayor entre los sujetos obesos con asma que los sujetos de peso normal con asma.</p> <p>Aunque la proporción de clásicos y el patrullaje de monocitos no difirieron entre los sujetos obesos y los de peso normal con asma, hubo menos clásica (58,3 \pm 16,3 vs. 71,7 \pm 8,9; P < 0,001) y más monocitos patrullando (22,8 \pm 8,4 frente a 13,2 \pm 4,2; P < 0,005) entre los sujetos obesos con asma con esteroides inhalados que entre los que no tomaban esteroides.</p>	Variable	Obeso con asma	Peso normal con asma	Edad	15,5 \pm 1,8	15,9 \pm 1,7	Hombres, n (%)	23 (54.7)	21 (50)	IMC: Kg/m ²	33,2 \pm 7,7	22,2 \pm 2,6	Puntuación Z IMC	2,1 \pm 0,5	0,4 \pm 0,7	Circunferencia cintura cm	102.1+/-15	74.2+/-5.4	VEF1 %	87,2 \pm 11,2	85 \pm 13,6	HDL mg/dl	43,3 \pm 9,8	51,3 \pm 11,8	LDL mg/dl	87,3 \pm 18,7	79,5 \pm 22,3	Triglicéridos mg/dl	81 \pm 40,3	76,9 \pm 47	Insulina	35,3 \pm 19,2	18,8 \pm 8	Leptina	32,4 \pm 20,1	10,2 \pm 9,5	Adiponectina	9,7 \pm 4,6	14,2 \pm 8,9	Índice gravedad asma	3,10 \pm 2,04	3,46 \pm 2,12 P: 0.42	Control de asma	19,92 \pm 3,94	19,49 \pm 4,65 P: 0.65	<p>respuestas a la prueba de control del asma cuestionario, no mencionan si el diagnóstico de asma fue realizado por GINA.</p> <p>-Al utilizar pacientes con y sin asma y con y sin obesidad, quita el sesgo de considerar algún resultado positivo o negativo secundario a tener asma.</p> <p>-No se cuantificaron medidas de atopia, como IgE total o específica de alérgenos o medidas de inflamación de las vías respiratorias asociado a inflamación sistémica.</p> <p>-Al ser un estudio transversal, con tan poca población, no se puede generalizar ni refleja patrones de inflamación. Tampoco se puede confirmar la relación entre obesidad, anomalías metabólicas, inflamación sistémica y desarrollo del asma.</p>
Variable	Obeso con asma	Peso normal con asma																																													
Edad	15,5 \pm 1,8	15,9 \pm 1,7																																													
Hombres, n (%)	23 (54.7)	21 (50)																																													
IMC: Kg/m ²	33,2 \pm 7,7	22,2 \pm 2,6																																													
Puntuación Z IMC	2,1 \pm 0,5	0,4 \pm 0,7																																													
Circunferencia cintura cm	102.1+/-15	74.2+/-5.4																																													
VEF1 %	87,2 \pm 11,2	85 \pm 13,6																																													
HDL mg/dl	43,3 \pm 9,8	51,3 \pm 11,8																																													
LDL mg/dl	87,3 \pm 18,7	79,5 \pm 22,3																																													
Triglicéridos mg/dl	81 \pm 40,3	76,9 \pm 47																																													
Insulina	35,3 \pm 19,2	18,8 \pm 8																																													
Leptina	32,4 \pm 20,1	10,2 \pm 9,5																																													
Adiponectina	9,7 \pm 4,6	14,2 \pm 8,9																																													
Índice gravedad asma	3,10 \pm 2,04	3,46 \pm 2,12 P: 0.42																																													
Control de asma	19,92 \pm 3,94	19,49 \pm 4,65 P: 0.65																																													

<p>(Malheiro, et al., 2023) São Paulo, Brazil</p>	<p>Estudio longitudinal, prospectivo y observacional desde Junio 2017 a Noviembre 2018</p> <p>Objetivo Correlacionar diferentes niveles de vitD con el control y la gravedad del asma y la espirometría en niños y adolescentes que viven en una zona de clima tropical en diferentes estaciones del año.</p> <p>VARIABLES -Gravedad del asma: Los pacientes en los pasos cuatro y cinco del tratamiento se clasificaron como con asma grave (AS) y los pacientes en los pasos uno, dos y tres como con asma leve o moderada (MMA)</p> <p>-ACT: Clasificar control: puntuación ≥ 22 como asma controlada (AC) y < 22 como asma no controlada (AU)</p> <p>-Función pulmonar con espirómetro CPFS/D (Medical Graphics Corporation, St. Paul, MN, EE. UU.) para parámetros de capacidad vital forzada (FVC), volumen espiratorio forzado en un segundo (FEV₁), índice de Tiffeneau (FEV₁/FVC), y flujo espiratorio forzado entre el 25 y el 75 % de la capacidad vital forzada (FEF₂₅₋₇₅ %) siguiendo las pautas y recomendaciones de la European Respiratory Society (ERS) y la American Thoracic Society (ATS) del 2019</p> <p>- Niveles séricos de vitD, por el método de quimioluminiscencia utilizando el kit LIAISON® en el Laboratorio de Patología Clínica de la Unicamp. VitD se clasificó como suficiente para ≥ 20 ng/ml e insuficiente para < 20 ng/ml</p> <p>- Se realizaron dos evaluaciones sobre el comportamiento de vitD con respecto a la gravedad y el control del asma en diferentes estaciones del año: una en otoño/invierno y otra en primavera/verano. La segunda evaluación (A2) se realizó entre tres y seis meses en épocas del año opuestas a las de la primera evaluación (A1). Se repitieron todos los procedimientos realizados en la primera evaluación.</p>	<p>Población 114 niños y adolescentes entre los 7 a 17 años con diagnóstico de asma por GINA 2020.</p> <p>Resultados --114 pacientes, Hombres: 85 (Media: 27.25+-7.18). Mujer: 24.18+- 6.14</p> <p>- Gravedad y control del asma, en la primera evaluación (A1), 65/141 (46,1%) participantes fueron clasificados como AS y 44/141 (31,2%) como UA; en la segunda evaluación (A2), 65/114 (57,0%) fueron clasificados como SA y 29/114 (25,4%) como AU</p> <p>- En A1, los valores de vitamina D oscilaron entre 11,1 y 51,7, con una mediana de 25,4 y un rango intercuartílico de 7,35; en A2 oscilaron entre 11,8 y 43,6, con una mediana de 24,85 y un rango intercuartílico de 8,02 (p = 0,988).</p> <p>- La prevalencia de insuficiencia de vitD fue del 17,7% en A1 (IC95%: 12,08% – 24,7%) y del 21,1% en A2 (IC95%: 14,31% – 29,25%). Considerando los 114 pacientes a los que se les realizaron ambas valoraciones, no se encontró diferencia entre la prevalencia (p = 1.000).</p> <p>-Vitamina D en asma controlada y no controlada Insuficiente: UA: 7(28%), CA: 18 (72%) Suficiente: UA: 37 (31.9%) CA: 79 (68.1%)</p> <p>-Vitamina D en asma grave y asma leve a moderada Insuficiente: AS: 17 (68%), MMA: 8(32%) Suficiente: 48 (41.4), MMA: 68 (58.6)</p> <p>- No se encontró correlación entre los niveles de vitD y la edad en A1 (r = -0,067; p = 0,433) y en A2 (r = -0,040; p = 0,672).</p> <p>-No se observaron diferencias entre las medias de vitamina D de los grupos AU y AC en las dos valoraciones (26,14 \pm 6,58 \times 25,98 \pm 7,14; p = 0,802 y 24,70 \pm 5,48 \times 25,38 \pm 6,69; p = 0,749).</p> <p>Por lo tanto, en ambas evaluaciones, no se encontró diferencia entre la prevalencia de AU en los grupos de Vitamina D suficiente e insuficiente. Sin embargo, la prevalencia de AS fue mayor en el grupo con insuficiencia de Vitamina D en A1</p> <p>En ambas evaluaciones, el grupo SA tuvo una media de vitamina D más baja que el grupo MMA (24,55 \pm 6,3 \times 27,3 \pm 7,23; p = 0,013 y 24,01 \pm 5,48 \times 26,78 \pm 7,17; p = 0,032). El análisis multivariado por regresión lineal múltiple considerando los predictores de severidad, sexo y tiempo de exposición solar confirmó que el grupo SA tenía una vitD media 10% menor que el grupo MMA en las dos evaluaciones</p>	<p>En las características de las variables, utilizaron criterios tanto de GINA 2020 como de ATS/ERS del 2019, por lo cual se hace más confiable el diagnóstico de asma y el estudio de función pulmonar.</p> <p>Para los niveles de vitamina D, solo utilizan suficiente y deficiente, omitiendo la clasificación de insuficiente que se encuentra entre (21–29 ng/mL)</p> <p>Es un país de Latinoamérica, con un grupo de edad muy similar.</p>
---	---	---	--

		<p>En cuanto a Vitamina D y espirometría, Vitamina D se correlacionó débilmente con FEV₁ en las dos evaluaciones (rs = 0,223; p = 0,008 y rs = 0,254; p = 0,006, respectivamente) y con FEF_{25-75%} en la segunda evaluación (rs = 0,175 ; p = 0.038)</p>																
<p>(Menon, Maranda, & Nwosu, 2012) Massachussets, EU</p>	<p>Estudio retrospectivo de casos- controles.</p> <p>Objetivo primario: Explorar la relación entre el asma y los niveles de Vitamina D</p> <p>Objetivo secundario: Determinar si A) había una diferencia significativa en los niveles de vitamina D entre pacientes asmáticos y controles, y (B) para determinar si los niveles de vitamina D estaban asociados con la gravedad de los síntomas del asma.</p> <p>Hipótesis: Niveles de 25(OH)D serían más bajos en pacientes con asma.</p> <p>Variabes</p> <p>-Antropometría</p> <p>-Niveles de vitamina D: Deficiencia de vitamina D < 15 ng/mL (37,5 nmol/L), insuficiencia 15 – 20 ng/mL (37,5 – 50 nmol/L) y suficiencia > 20 ng/mL (> 50 nmol/L) (27) .</p> <p>-Gravedad del asma: Con base en medicamentos controladores recomendados por la National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI)</p>	<p>Población Grupo con asma: 646 niños y sin asma: 284, No diferencias entre sexo, altura, peso o raza.</p> <p>Resultados</p> <table border="1" data-bbox="690 478 1138 709"> <thead> <tr> <th>Variable</th> <th>Obeso con asma n=59</th> <th>No obeso con asma n=204</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Edad</td> <td>14.95 ± 3.17</td> <td>14.16 ± 4.03</td> </tr> <tr> <td>Hombres, n (%)</td> <td>25/59 (42.4%)</td> <td>96/204 (47%)</td> </tr> <tr> <td>IMC: DS</td> <td>2.10 ± 0.29</td> <td>0.32 ± 0.85</td> </tr> <tr> <td>25 (OH)D sérica</td> <td>23.33 ± 7.67</td> <td>30.16 ± 10.20</td> </tr> </tbody> </table> <p>- No hubo diferencias en los niveles de 25(OH)D en pacientes con asma en comparación con los controles normales (28,64 ± 10,09 vs. 28,42 ± 11,47, p = 1,0).</p> <p>-Sin embargo, cuando los sujetos se estratificaron en grupos obesos y no obesos en función de los IMC de < percentil 95 para los no obesos, o > percentil 95 para los obesos, hubo una diferencia significativa en los niveles de 25(OH)D entre pacientes asmáticos obesos y no obesos (23,33 ± 7,67 vs. 30,16 ± 10,20, p < 0,0001) así como controles obesos y no obesos (24,56 ± 9,90 vs. 29,50 ± 11,66, p = 0,003)</p> <p>- Tampoco hubo diferencia en los niveles de 25(OH)D entre hombres asmáticos vs. mujeres (28.81 ± 10.74 vs.28,19 ± 9,80, p = 0,6)</p> <p>- No hubo diferencia significativa en la media de niveles de 25(OH) D cuando se estratifican de acuerdo con la gravedad de los síntomas de asma del NHLBI . Las desviaciones estándar medias ± para la 25(OH)D sérica para los cinco pasos del asma fueron las siguientes: 28,30 ± 9,83 para el paso 1, 30,26 ± 10,64 para el paso 2, 28,25 ± 11,43 para el paso 3, 26,60 ± 8. 38 para el paso 4 y 25,00 ± 6,70 para el paso 5 (p = 0,5)</p>	Variable	Obeso con asma n=59	No obeso con asma n=204	Edad	14.95 ± 3.17	14.16 ± 4.03	Hombres, n (%)	25/59 (42.4%)	96/204 (47%)	IMC: DS	2.10 ± 0.29	0.32 ± 0.85	25 (OH)D sérica	23.33 ± 7.67	30.16 ± 10.20	<p>Los valores de corte para la vitamina D son más bajos que en nuestro estudio, tampoco subdividen población con sobrepeso..</p> <p>-Para el diagnóstico y clasificación de la gravedad de asma utilizan el reporte del panel de expertos 3 del 2007.No podríamos traspolarlo a lo reportado por GINA 2023</p>
Variable	Obeso con asma n=59	No obeso con asma n=204																
Edad	14.95 ± 3.17	14.16 ± 4.03																
Hombres, n (%)	25/59 (42.4%)	96/204 (47%)																
IMC: DS	2.10 ± 0.29	0.32 ± 0.85																
25 (OH)D sérica	23.33 ± 7.67	30.16 ± 10.20																
<p>(c)-ACT: prueba de control del asma (infantil) DP: Diferencia de prevalencia IC: Intervalo de confianza IMC: índice de masa corporal. IMC-SDS: puntaje de desviación estándar del índice de masa corporal, FeNO: fracción de óxido nítrico exhalado FEV₁ : Volumen espiratorio forzado en 1 segundo FVC: capacidad vital forzada, ICS: corticoides inhalados Hb1Ac: Hemoglobina glicosilada PAQLQ: cuestionario de calidad de vida en asma pediátrica, SABA: agonistas beta-2 de acción corta SD: desviación estándar.</p>																		

6. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El asma es una de las patologías crónicas más importantes a nivel mundial con mayor afectación en población pediátrica (M Innes Asher & Group, 2006). Es una condición heterogénea asociada a inflamación crónica (Papi A, 2018), por lo cual se ha ampliado el campo en la investigación de sus características fisiopatológicas y fenotípicas, incluyendo las comorbilidades metabólicas y enfermedades psiquiátricas (Boulet, 2009). Entre las comorbilidades metabólicas asociadas más importantes está la obesidad (Belamarich, 2000), que en conjunto con el asma son enfermedades con gran impacto en la salud pública. Pacientes obesos tienen riesgo incrementado de asma y los asmáticos obesos presentan más síntomas, con exacerbaciones más graves y frecuentes, dando como resultado una menor respuesta al tratamiento y deficiente calidad de vida (Peters, 2018). Esta asociación se ha relacionado a mediadores inflamatorios que alteran la hiperreactividad de la vía aérea, inflamación crónica sistémica y disminución de los volúmenes pulmonares (Shore SA, 2006). Otras patologías relacionadas son el síndrome metabólico, la dislipidemia, hiperinsulinemia y la deficiencia de vitamina D (Cottrell L, 2011). En cuanto a las patologías psiquiátricas, tales como ansiedad, trastornos de la personalidad, depresión y ataques de pánico pueden generar alteración en la orientación externa respecto a que los pacientes con asma grave tienen menos confianza en la influencia del médico y los medicamentos generando menor apego en el tratamiento y frustración en los profesionales de la salud (ten Brinke, 2001). Estas comorbilidades son factores de riesgo que se pueden modificar, controlar y tratar, por lo cual es importante determinar la frecuencia de estas en los pacientes pediátricos con asma y la relación con la gravedad de síntomas respiratorios con el fin de realizar un abordaje integral para su detección y manejo oportuno.

8. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la frecuencia de comorbilidades metabólicas y psicológicas en pacientes asmáticos de 6-17 años y su asociación con la gravedad de síntomas respiratorios según el estudio de Global Asthma Network fase 2?

9. JUSTIFICACIÓN

Los pacientes pediátricos con asma asociada a enfermedades metabólicas y/o psicológicas tienen menor control de la enfermedad, mayor gravedad, resistencia a esteroides inhalados, peor calidad de vida. Esta patología es multifactorial y están involucrados mecanismos fisiopatológicos diversos generando importante inflamación y cronicidad, por lo cual es importante conocer la frecuencia en la que se presentan estas comorbilidades, además de su asociación con la gravedad de síntomas respiratorios con

el fin de realizar un abordaje completo desde el diagnóstico y durante el seguimiento, para poder brindar un tratamiento específico y personalizado con el fin de mejorar el control de la enfermedad y evitar mayor daño pulmonar.

10. HIPÓTESIS

Los pacientes pediátricos con asma asociada a otras comorbilidades metabólicas y psicológicas presentarán mayor gravedad y control del asma, menor adherencia al tratamiento y calidad de vida.

11. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Describir las comorbilidades en pacientes de 6-17 años con asma valorados en el estudio Global Asthma Network fase 2.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Describir las características demográficas (edad, sexo, escolaridad, procedencia), clínicas (Peso, talla, índice de masa corporal, síntomas: tos, sibilancias, disnea, opresión torácica, uso de SABA, control de síntomas con ACT y ACQ, crisis de asma, visitas a urgencias, comorbilidades), bioquímicas (Biomarcadores: Concentración sérica 25-Hidroxivitamina D por inmunoensayo por quimioluminiscencia, HDL, LDL, triglicéridos, colesterol total, Inmunoglobulina E sérica (IgEs), eosinófilos en sangre, fracción exhalada de óxido Nítrico (FeNO), pruebas cutáneas a aeroalérgenos) de los pacientes.
2. Conocer la frecuencia de comorbilidades metabólicas y psicológicas en pacientes con asma.

12. METODOLOGÍA

DISEÑO

Estudio transversal analítico.

POBLACIÓN:

Pacientes de 6-17 años pertenecientes al estudio Global Asthma Network fase II con diagnóstico de asma, durante el periodo de 2021-2023 . El diagnóstico de asma se realizó de acuerdo con GINA 2023. Se firmó consentimiento de los padres y el asentimiento del niño para ingresar al estudio y los procedimientos fueron aprobados por los Comités de Investigación, Ética y Bioseguridad. Previo a realizar los estudios los padres

proporcionaron información demográfica y antecedentes. Se llenaron cuestionarios de ACT, ACQ, PAQLQ, SDQ y APGAR familiar.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

-Pacientes entre 6 a 17 años con diagnóstico de asma de acuerdo a las pautas de GINA 2022 durante al menos 6 meses previo al estudio.

-Ambos sexos, no restricción comorbilidades.

-Consentimiento firmado por los padres y asentimiento de los pacientes.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

-Cuestionarios incompletos: Más el 80%.

-No cooperación o dificultad con la técnica para realizar adecuadamente los estudios de función pulmonar.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

-Patologías cognitivas que impidan realizar los cuestionarios y /o los estudios de función pulmonar.

-Cirugía ocular, abdominal o torácica en los últimos 3 meses

-Patología cardiovascular, neurológica, oncológica o respiratoria crónica (Diferente a asma, como fibrosis quística, displasia broncopulmonar, tuberculosis pulmonar en tratamiento) que impida realizar cuestionarios y/o estudios de función pulmonar.

-Embarazo

TAMAÑO DE MUESTRA

Se realizó un muestreo no probabilístico a conveniencia. El Hospital Infantil de México Federico Gómez cuenta con una Clínica de Asma en el área de Alergia e Inmunología Clínica Pediátrica, donde se valoraron los pacientes contemplados en el presente proyecto.

Es importante mencionar que se cuenta con el recurso humano del Laboratorio de Investigación en Farmacología de dicha Institución (2 colaboradores), apoyo material (tubos, lancetas, agujas, filtros para espirometría, FeNO, inhaladores de salbutamol, aerocámara), la infraestructura (equipo para procesamiento de muestras por quimioluminiscencia, espirómetro, FeNO).

ÉTICA

La aprobación del comité de ética para el estudio se obtuvo del Comité de Ética del Hospital Infantil de México Federico Gómez (fecha de aprobación: Mayo 2018, número de aprobación: HIM/2018/093). Los pacientes y sus padres dieron respectivamente su asentimiento y consentimiento verbal y escrito antes de participar en el estudio. Todos

los procedimientos del estudio se realizaron de acuerdo con la Declaración de Helsinki y las leyes y reglamentos locales.

PROTOCOLO DE ESTUDIO

Se explicó ampliamente a los padres o tutores legales y a los pacientes los procedimientos a realizar. Se firmaron consentimientos informados y asentimiento de todos los pacientes. Se realizó la extracción de sangre para perfil lipídico, niveles de vitamina D, glucosa en ayuno. Posterior a esto se entregaron cuestionarios de ACT, ACQ, PAQLQ, SDQ y APGAR familiar.

Se procedió a realizar la historia clínica y examen físico. Posteriormente se realizaron los estudios de función pulmonar e inflamometría (Espirometría y FeNO). Finalmente se realizaron las pruebas cutáneas.

13. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Una vez que se corroboren los criterios de selección, se procederá a firmar el consentimiento y asentimiento informado.

En la primera consulta, se realizó una historia clínica completa, exploración física, cuestionarios ACQ y ACT para estimar el control del asma, cuestionarios de calidad de vida y problemas emocionales, APGAR familiar, pruebas cutáneas a alérgenos (epitelios de perro, gato; intradomiciliarios (*Dermatophagoides farinae*, *Dermatophagoides pteronyssinus*) y pólenes de árboles y malezas. Si el paciente cuenta con adecuado esfuerzo y cooperación, espirometría pre y postbroncodilatador, FeNO. Se obtendrán en ayunas, 10 ml de sangre periférica para cuantificar la concentración sérica de 25-hidroxivitamina D por quimioluminiscencia, IgE sérica, eosinófilos en sangre, perfil lipídico (Colesterol total, HDL o triglicéridos), ácido úrico, glucosa sérica.

Se dará seguimiento a los pacientes por 6 meses.

PLAN DE ANÁLISIS DE RESULTADOS

Se elegirá la prueba estadística después de realizar la prueba de Kolmogorov-Smirnov. En el análisis univariado, las variables cuantitativas se reportarán medidas de tendencia central y dispersión de acuerdo con la distribución de los datos (media y desviación estándar en caso de tener distribución normal o mediana y rango intercuartilar en caso de ser de libre distribución). Las variables demográficas, de función pulmonar y biomarcadores séricos serán comparados entre los grupos con la prueba de rangos o Mann-Whitney para variables continuas y χ^2 para las variables categóricas.

El procesamiento de los datos se realizó con el sistema STATA V18 para Mac versión 20.0

Las variables se midieron de la siguiente forma:

TENSIÓN ARTERIAL

Se realizó en todos los pacientes, según las recomendaciones de la Asociación Americana del Corazón (Whelton PK, 2018) . Los puntos de corte se basaron en el Comité Nacional Conjunto para la Prevención, Detección, Evaluación y Tratamiento de la Presión Arterial Alta (JNC-7, 2004).

IMC

Se midió estatura y peso de los niños con estadiómetro y báscula digital, respectivamente. El IMC de cada niño se calculó utilizando la ecuación recomendada por los centros para control y prevención de enfermedades de EE.UU IMC: Peso (Kg)/ Talla (m²).

Las categorías de percentiles de IMC se basaron en las tablas de crecimiento de los CDC para niños y adolescentes (desde los 2 hasta los 19 años) (CDC, 2022).

Categoría IMC	Rango IMC
Bajo peso	Menor al percentil 5
Peso normal	Percentil 5 a menos del percentil 85
Sobrepeso	Percentil 85 a menos del percentil 95
Obesidad	Percentil 95 o más
Obesidad grave	120% del percentil 95 o más O 35 kg/m ² o más. Una definición expandida es utilizada por la AAP (Hampel SE, 2023): <i>Obesidad clase 2:</i> IMC \geq 120% a <140% del percentil 95 o IMC \geq 35 a <40 kg/m ² . <i>Obesidad clase 3:</i> IMC \geq 140% del percentil 95 o IMC \geq 40 kg/m ² .

AAP: American Academy of Pediatrics.

Traducido de (CDC, 2022)

PERFIL DE LÍPIDOS Y ÁCIDO ÚRICO EN AYUNAS

Las muestras de sangre para el perfil de lípidos y ácido úrico en ayuno se obtuvieron en todos los niños y fueron analizadas por el Laboratorio del Hospital Infantil de México Federico Gómez . Los valores de normalidad se tomaron del Harriet Lane (Kleinman, McDaniel , & Molloy, 2021).

Ácido úrico Hombre: 3 – 7.4 mg/dl

Mujer: 2.1 – 6.3 mg/dl	
Colesterol: Aceptable: <170 mg/dl Limítrofe: 170 – 199 mg/dl Alto: ≥ 200 mg/dl	
HDL: Aceptable: >45 mg/dl Limítrofe: 40 – 45 mg/dl Bajo: <40 mg/dl	
Triglicéridos	
(0-9 años) Aceptable <75 mg/dl Limítrofe 75 – 99 mg/dl Alto: ≥ 100 mg/dl	(10-19 años) Aceptable <90 mg/dl Limítrofe 90 – 129 mg/dl Alto: ≥130 mg/dl

PERFIL DE GLUCOSA EN AYUNAS

Las muestras de sangre para la glucosa sérica en ayuno se obtuvieron en todos los niños y fueron analizadas por el Laboratorio del Hospital Infantil de México Federico Gómez. Los valores de normalidad se tomaron del Harriet Lane (Kleinman, McDaniel , & Molloy, 2021). Según la ADA (Asociación Americana de Diabetes), ≥100 a 126 se utiliza como un valor de cribado para detectar tolerancia a la glucosa y hace parte de los criterios de síndrome metabólico (Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents, 2011).

Glicemia en ayunas	Aceptable <100 mg/dl Limítrofe 100 – 126 mg/dl Alto: 126 mg/dl
--------------------	--

En conjunto con la. Historia clínica, medidas antropométricas, el perfil lipídico y la glucosa en ayuno, no hay consenso establecido a nivel mundial para definir los criterios. Desde el 2011, el panel de expertos lo define como 3 o más de los siguientes factores: Aumento de la circunferencia de la cintura, aumento de la tensión arterial, niveles de triglicéridos, glucosa en ayuno y/o reducción del nivel de colesterol HDL (Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents, 2011). A continuación, exponemos las diferentes definiciones encontradas y sus puntos de corte:

Organización mundial de la salud	Cook et al.	Zimmet et al	NCEP - ATP III	Panel de expertos
Se integra si 3 o más de las siguientes características se encuentran en el paciente (WHO, 1999)	Basado en DATOS DE NHANES III Se integra si 3 o más de las siguientes características se encuentran en el paciente. (Cook S, 2003)	<ul style="list-style-type: none"> Circunferencia de la cintura \geq percentil 90* y dos de los siguientes: (Zimmet P, 2007)	Se integra si 3 o más de las siguientes características se encuentran en el paciente. Incluye pacientes mexicanos o mexicoamericanos (Cruz, 2004)	Se integra si 3 o más de las siguientes características se encuentran en el paciente.
<ul style="list-style-type: none"> Índice de masa corporal (IMC): $>$ percentil 95. Relación cintura/Cadera en hombres: >0.90 y mujeres: >0.85 Tensión arterial $>$percentil 95 Triglicéridos $>105/136$ mg/dL (1,2/1,5 mmol/L) para niños <10 y >10 años respectivamente HDL-C <35 mg/dL (0,9 mmol/L) Hiperinsulinemia o alteración de la glucosa en ayunas o 	<ul style="list-style-type: none"> Circunferencia de la cintura \geq percentil 90 Tensión arterial $>$percentil 90 Triglicéridos ≥ 110 mg/dL (1,24mmol/L) HDL-C <40 mg/dL (<1.03 mmol/L) Glucosa en ayunas ≥ 110 mg/dl (≥ 6.11 mmol/l) 	<ul style="list-style-type: none"> Circunferencia de la cintura \geq percentil 90* Tensión arterial sistólica ≥ 130 mmHg o diastólica ≥ 85 mmHg Triglicéridos >150 mg/dL (1,69mmol/L) HDL-C <40 mg/dL (<1.03 mmol/L) Glucosa en ayunas: ≥ 100 mg/dl (≥ 5.55 mmol/L) o 	<ul style="list-style-type: none"> Circunferencia de la cintura \geq percentil 90 para edad y género Tensión arterial $>$percentil 95 Triglicéridos \geq percentil 90 para edad y sexo. HDL-C <40 mg/dL (<1.03 mmol/L) Glucosa en ayunas ≥ 100 mg/dl o intolerancia 	<p>Obesidad: Percentil</p> <ul style="list-style-type: none"> IMC $\geq 85 \geq 95$. Circunferencia de la cintura: Percentil 90 a 95. Tensión arterial \geq percentil 90 a 95 <p>Dislipidemia (mg/dl)</p> <ul style="list-style-type: none"> Trigliceridos 0-9 años: 75-100 Mayores 10 años: 90 a 130. HDL: ≥ 40 A <45 <p>Glucosa (mg/dl)</p> <ul style="list-style-type: none"> 100 a 126 Resistencia a la insulina: Aumento del

alteración en la tolerancia a la glucosa		<p>diagnóstico previo de diabetes Mellitus tipo 2</p> <p>La IDF recomienda usar puntos de corte según el grupo de edad. Los mencionados son entre 10 a 16 años. Previo a esta edad no hay puntos de corte establecidos.</p> <p>*En mayores de 16 años la circunferencia de la cintura es en mujeres ≥ 80 cm y en hombres 80 cm. El resto de los criterios son iguales.</p>	oral a la glucosa ≥ 140 mg/dl.	nivel de insulina en ayuno para la edad, genero, raza y estado puberal.
-NCEP- ATP III. Programa Educativo Nacional de colesterol, Panel de tratamiento para adultos III modificado por edad.. IDF: Federación internacional de Diabetes.				

MEDICIÓN DE VITAMINA D, 25-hydroxyvitamina D (25(OH)D)

El principal metabolito circulante de la vitamina D, la 25-hidroxivitamina D (25(OH)D), este es ampliamente utilizado como biomarcador del estado de la vitamina D (Ramasamy, 2020).

Las muestras de sangre para la medición de Vitamina D, se obtuvieron en todos los niños y fueron analizadas en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chavez. Los valores de normalidad se tomaron del dictamen realizado por el panel de productos dietéticos, nutrición y alergias o NDA por sus siglas en ingles, de la Guía de Práctica de la Sociedad Endocrinológica o ESPG por sus siglas en inglés (Holick, 2011).

Niveles recomendados de 25(OH)D	
Deficiencia de vitamina D	<50 nmol/L (<20 ng/mL)
Insuficiencia de vitamina D	52.5–72.5 nmol/L (21–29 ng/mL)
Suficiente	75–250 nmol/L (30–100 ng/mL)

IGE TOTAL EN SUERO

Las muestras de sangre para la medición de IgE en suero se obtuvieron en los pacientes con asma grave y fueron analizadas por el Laboratorio del Hospital Infantil de México

Federico Gómez. Los valores de normalidad se tomaron del Harriet Lane (Kleinman, McDaniel , & Molloy, 2021).

Edad (años)	IgE (IU/ml)
6-8	1.03-161.3
9-10	0.98-570.6
14	2.06-195.2
Adulto	1.53-114

EOSINÓFILOS EN SUERO

Las muestras de sangre para la medición de eosinófilos en suero se obtuvieron se obtuvieron en los pacientes con asma grave y fueron analizadas por el Laboratorio del Hospital Infantil de México Federico Gómez. Los valores de normalidad se tomaron del Harriet Lane (Kleinman, McDaniel , & Molloy, 2021).

Edad (años)	Células/microlitro (cel/mcl)
6-7	200
8-9	200
10-16	200
Adulto	200

PRUEBAS CUTÁNEAS

Las pruebas cutáneas por punción epicutánea o prueba de prick es el procedimiento in vivo diagnóstico de primera línea en caso de sospecha de alergia y se desee evaluar sensibilización mediada por IgE, es mínimamente invasivo con resultados de rápida disponibilidad y alta reproducibilidad. Se realizaron e interpretaron con base en la Guía de Alergia Molecular Mexicana del 2019. Se obtuvieron en todos los niños y fueron analizadas por personal médico capacitado y entrenado. Se utilizó como punto de corte para definir una prueba positiva, que fuera mayor o igual a 3 milímetros por encima del control negativo (Larenas-Linnemann D, 2019).

ESPIROMETRÍA:

Se realizó con el equipo neumotacógrafo, edición 2018, Vitalographi en pacientes cooperadores y con adecuada técnica. Se interpretó con base a los estándares de la ATS/ERS 2019 (Graham BL, 2019).

Se toma el FEV1 (Volumen espiratorio forzado en el primer segundo de la maniobra de FVC); el FVC o Capacidad vital forzada, la cual es el máximo volumen de aire que puede exhalar un individuo de manera forzada a partir de una inspiración máxima. A partir de estas dos se calcula el cociente FEV1/FVC, el cual es la fracción o porcentaje de FVC

que es espirado en el primer segundo de la maniobra. En caso de que se encuentre por debajo del límite inferior de la normalidad o percentil 5, se considera un patrón sugestivo de obstrucción. Los límites de lo normal deberían basarse en la medida previa del individuo (Rosaura Esperanza Benítez Pérez, 2016). Un rango de referencia representa la distribución de valores que se esperan en una población sana y el límite inferior de la normalidad (LLN) representa un corte para definir los resultados que están fuera del rango de los valores típicamente observados en la salud. Las puntuaciones z definidas por la población o los valores percentiles describen la probabilidad de que resultado observado cae dentro de la distribución de valores en individuos sanos. en el 5to percentil (correspondiente a un puntaje z de -1.645), hay un 5% de probabilidad de que el resultado de un individuo estaría en o por debajo de este nivel (Stanojevic S, 2021).

Respecto a los valores de referencia, se tuvo en cuenta que para definir el límite inferior de normalidad (LIN) es el percentil 5, aceptando que esto resultará en un 5% de personas saludables que tienen un resultado falso positivo. Tampoco un resultado normal excluye patología (Stanojevic S, 2021). Se utilizó la ecuación de Martínez Briceño basada en población mexicana (David Martínez-Briseño, 2013).

En cuanto a los cambios del FEV1 y FVC después de la prueba de respuesta broncodilatadora, las GINA 2023 considera una respuesta positiva si el cambio es >200 ml y >12% del valor prebroncodilatador (o en niños, aumento del valor prebroncodilatador >12% del valor predicho) después de inhalar un broncodilatador (10 a 15 minutos después de la administración de 200-400 mcg salbutamol) En caso de ya contar con manejo con corticoide inhalado si FEV >12% y en 200 ml con respecto al basal (en niños, >12% del valor predicho). Sin embargo, en la última actualización de la ATS/ERS, se considera positivo si el cambio porcentual al predicho del paciente es >10%, por lo cual utilizaremos este último valor para determinar si hubo respuesta positiva o no al broncodilatador.

FENO

Es un método no invasivo, fácil de usar. Predictor de respuesta a corticoide inhalado, riesgo de exacerbaciones futuras y deterioro de función pulmonar (Larenas-Linnemann, et al., 2021).

Se realizo con el equipo NIOX. Los puntos de corte que sugiere MIA 2021 para la fracción exhalada de óxido nítrico (FeNO) son : Normal (< 25 ppb) o conirmarinflamación eosinofílica (> 40 ppb, > 35 ppb en niños y 20 ppb en asma grave), en pacientes coperadores y con adecuada técnica.

PATOLOGÍA PSIQUIÁTRICA

Se consideró solo en pacientes con asma grave que habían sido valorados previamente y durante su seguimiento en el Hospital por paidopsiquiatría.

SDQ : CUESTIONARIO DE DIFICULTADES Y FORTALEZAS

Cuestionario con 25 items para los padres que mide la percepción sobre el comportamiento prosocial y difícil de los niños. Se subdivide en 5 subescalas: (1) problemas de conducta, (2) déficit de atención e hiperactividad, (3) problemas emocionales, (4) problemas con los compañeros y (5) problemas comportamentales. El puntaje de las primeras 4 da el total de la puntuación de dificultad. Entre más alta la puntuación, indica problema.

APGAR FAMILIAR

Se realizó cuestionario a todos los pacientes para evaluar cinco funciones básicas de la familia: Adaptación, Participación, Gradiente de recurso personal, Afecto y Recursos. Estos 5 items están validados a partir de los 10 años. En 1989 Austin y Huberty realizaron adaptaciones y demostraron su validez a partir de los 8 años. (Suarez Cuba, 2014)

14. DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

VARIABLES CUALITATIVAS

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
Sexo	Propiedades anatómicas, fisiológicas y reproductivas que diferencian a un hombre de una mujer. (Comisión Nacional para Prevenir y Erradicar la Violencia Contra las Mujeres, 2016)	Cuestionario de datos generales	Nominal Dicotómica Independiente	Hombre Mujer
Origen étnico	Casta o calidad del origen o linaje. Cada uno de los grupos en que se subdividen algunas especies biológicas y cuyos caracteres diferenciales se perpetúan por herencia. (RAE, 2023)	Cuestionario de datos generales	Nominal Politómica Independiente	Hispano Blanco no hispano Negro o afroamericano Asiáticos
Obesidad	Estado de peso corporal por encima de estándares recomendados, generalmente debido al acúmulo de grasa en el cuerpo. (NIH, 2023)	IMC es igual al percentil 95 o más de los valores de referencia para edad y sexo de las gráficas de la CDC.	Nominal Independiente Dicotómica	Si No
Sobrepeso	Un estado con peso corporal que está por encima de ciertos estándares. El sobrepeso puede o no deberse a aumentos en la grasa corporal (Tejido adiposo), por lo tanto, el sobrepeso no es igual a "sobre grasa" (NIH, 2023)	IMC es igual al percentil 85 a menos del percentil 95 de los valores de referencia para edad y sexo de las gráficas de la CDC.	Nominal Independiente Dicotómica	Sí No
Síndrome metabólico	Conjunto de síntomas que son factores de riesgo para las enfermedades cardiovasculares y la	Basados en la OMS, se integró si 3 o más de las siguientes características	Nominal Independiente Dicotómica	Si No

	<p>Diabetes mellitus tipo 2. Los principales componentes del síndrome metabólico incluyen obesidad abdominal; dislipidemia aterogénica; hipertensión; hiperglucemia; resistencia a la insulina; estado proinflamatorio y estado protrombótico.</p> <p>(NIH, 2023)</p>	<p>se encontraban en el paciente:</p> <ul style="list-style-type: none"> •IMC: > percentil 95. Relación cintura/Cadera en hombres: >0.90 y mujeres: >0.85 •Hiperinsulinemia o alteración de la glucosa en ayunas o alteración en la tolerancia a la glucosa •Tensión arterial >percentil 95 •Triglicéridos >105/136 mg/dL (1,2/1,5 mmol/L) para niños <10 y >10 años respectivamente, •HDL-C<35 mg/dL (0,9 mmol/L) 		
Asma endotipo T2 alto	<p>Diagnóstico de asma en presencia de marcadores para T2 (IgE, eosinófilos, pruebas cutáneas, FeNO) (GINA, 2023)</p>	<p>IgE, eosinófilos elevados Pruebas cutáneas positivas FeNO elevado</p>	<p>Nominal Dependiente Dicotómica</p>	<p>Si No</p>
Asma endotipo T2 bajo o no T2	<p>Diagnóstico de asma en ausencia de marcadores para T2 alto. (GINA, 2023)</p>	<p>IgE, eosinófilos normales o bajos Pruebas cutáneas negativas FeNO bajo</p>	<p>Nominal Dependiente Dicotómica</p>	<p>Sí No</p>
Control del asma	<p>Control del asma al grado en el que se observan los efectos del asma en el paciente o que han sido reducidos o eliminados por el tratamiento. El control del asma tiene dos dominios:</p> <p>-Control de los síntomas -Control de factores de riesgo para una evolución desfavorable en un futuro, particularmente crisis (exacerbaciones)</p> <p>GINA menciona que a pesar de tener un buen control del asma pueden aún tener riesgo de exacerbaciones graves o muerte relacionada con asma, así como los factores de riesgo modificables para exacerbación pueden ser independientes del control sintomático.</p> <p>(GINA, 2023)</p>	<p>ACT; Asthma Control test. Test de control del asma.</p> <p>c-ACT: ;Childhood Asthma Control test: Con apartados separados para el paciente y el cuidador.</p> <p>La diferencia mínima clínicamente importante es de 3 puntos.</p>	<p>Ordinal Dependiente Politémica</p>	<p>ACT: Puntuación entre 5 y 25. Entre más alto es mejor.</p> <p>Asma bien controlada. >20. Asma parcialmente controlada: 16 a 19: Asma mal controlada: <15:</p>
		<p>ACQ-7: Cuestionario del control del asma o Asthma Control Questionnaire. Respecto al cuestionario con 5 preguntas, agrega la frecuencia del uso de SABA (ACQ-6) y % del FEV1 prebroncodilatador.</p> <p>La diferencia mínima clínicamente importante de las 3 versiones es de 0.5. Entre ellas no se deben combinar y se debe medir siempre con la misma escala. (Anexo I)</p>	<p>Ordinal Dependiente Politémica</p>	<p>Puntaje de 0-6 (cuanto más alto, peor)</p> <p>Bien controlada: < 0.75.</p> <p>Parcialmente controlada. Se considera una "zona gris: "0.75-1.5. Alta probabilidad de un asma mal controlada: > 1.5.</p>
Gravedad del asma	<p>Indica el nivel de tratamiento que se requiere para controlar síntomas y exacerbaciones.</p>	<p>Historia clínica (GINA, 2023)</p>	<p>Ordinal Dependiente Politémica</p>	<p>Leve Moderada Grave</p>

	(Larenas-Linnemann, et al., 2021)			
APGAR familiar	Instrumento que muestra cómo perciben los miembros de la familia el nivel de funcionamiento de la unidad familiar de forma global. (Suarez Cuba, 2014)	<p>Cuestionario APGAR familiar</p> <p>Evalúa cinco funciones básicas de la familia: Adaptación, Participación, Gradiente de recurso personal, Afecto y Recursos. Estos 5 ítems están validados a partir de los 10 años. En 1989 Austin y Huberty realizaron adaptaciones y demostraron su validez a partir de los 8 años.</p> <p>(Suarez Cuba, 2014) (Austin, 1989) (Smilkstein, 1978)</p> <p>(Anexo I)</p>	Ordinal Dependiente Politémica	<p>Mayores de 10 años: Cada pregunta puntúa entre 0 a 4:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Normal: 17-20 puntos - Disfunción leve: 16-13 puntos. - Disfunción moderada: 12-10 puntos - Disfunción severa: menor o igual a 9 <p>Apgar para uso en niños: Cada pregunta puntúa de 0 a 2:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Funcionalidad normal de 7-10 puntos - Disfunción moderada de 4-6 puntos. - Disfunción grave de 0 a 3 puntos.
SDQ	<p>Herramienta de screening que permite la evaluación de dificultades emocionales y comportamentales, así como del comportamiento prosocial en la infancia y adolescencia, desde una perspectiva multi-informante.</p> <p>El formato de respuesta es tipo Likert con tres opciones: No, nada; A veces; Sí, siempre (puntuable 0, 1 y 2, respectivamente)</p> <p>(Goodman, 1997)</p>	<p>Cuestionario SDQ</p> <p>(Anexo I)</p>	Ordinal Dependiente Politémica	<p>Cinco dimensiones o subescalas:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Problemas Emocionales, 2) Problemas Conductuales, 3) Problemas con los Compañeros, 4) Hiperactividad, y 5) Conducta Prosocial. <p>Cada una de ellas es valorada a través de cinco ítems. Las cuatro primeras subescalas configuran una puntuación del Total de Dificultades.</p> <p>El formato de respuesta es tipo Likert con tres opciones: No, nada; A veces; Sí, siempre (puntuable 0, 1 y 2, respectivamente)</p>
Patología mental	Se caracteriza por una alteración clínicamente significativa en la cognición, la regulación emocional o el comportamiento de un individuo. Por lo general, se asocia con angustia o	Diagnóstico realizado por Psiquiatría con base en criterios de DSM V	Ordinal Dicotómica Dependiente	Sí No

	deterioro en áreas importantes del funcionamiento. Hay muchos tipos diferentes de trastornos mentales.			
Sensibilización alérgica	Presencia de IgE específica al componente molecular o al extracto alérgico. (Rodríguez-González M, 2022)	Pruebas cutáneas	Nominal Dicotómica Independiente	Positiva Negativa
APGAR: Adaptability, partnership, growth. FeNO: Fracción exhalada de óxido nítrico. GINA: Global initiative for asthma. SDQ: Strengths and Difficulties Questionnaire. RRS5: Resistencia del sistema respiratorio a 5 Hz. XRS5: Reactancia del sistema respiratorio a 5 Hz. AX: Área de reactancia. HDL: high-density lipoprotein. LDL: Low-density lipoprotein; IMC: Índice de masa corporal. PQLQ: Pediatric Asthma Quality of Life Questionnaire				

VARIABLES CUANTITATIVAS

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
Edad	Tiempo que ha vivido una persona. (RAE, 2023)	Cuestionario de datos generales. Años de vida	Continua Independiente	Años Meses
Peso	La masa o cantidad de pesadez de un individuo. Se expresa en unidades de libras o kilogramos. (NIH, 2023)	Báscula	Continua Independiente	Kilogramos
Talla	La distancia desde la planta hasta la corona de la cabeza con el cuerpo de pie sobre una superficie plana y completamente extendida. (NIH, 2023)	Estadímetro	Continua Independiente	Metros
Circunferencia de la cintura	La medida alrededor del cuerpo al nivel del abdomen y justo arriba del hueso de la cadera. La medición generalmente se toma inmediatamente después de la exhalación. (NIH, 2023)	Cinta métrica	Continua Independiente	Centímetros.
Índice de masa corporal	Un indicador de la densidad corporal determinada por la relación del peso corporal con la altura corporal. El IMC se correlaciona con la grasa corporal (tejido adiposo). Su relación varía con la edad y el género. (CDC, 2023)	IMC = peso (kg)/altura al cuadrado (m ²). Bajo peso (p<5) Eutrófico (p5-p85) Sobrepeso (>p85-p95) Obesidad grado 1 (p≥95) Obesidad grado 2 (IMC>120% y <140% p95)	Continua Independiente	Kilogramo/ metro al cuadrado Kg/m ²
Tensión arterial	Presión medida en milímetros de mercurio, dentro del sistema arterial principal del cuerpo. Se separa convencionalmente en determinaciones sistólicas y diastólicas. La presión sistólica es la presión arterial máxima durante la contracción de los ventrículos; La presión diastólica es la presión mínima registrada justo antes de la siguiente contracción. (NIH, 2023)	Esfigmomanómetro manual	Discreta Independiente	Milímetros de mercurio (mmHg)

Limitación del flujo de aire	Alteración en las propiedades mecánicas de la respiración que limita la salida de aire. (Rosaura Esperanza Benítez Pérez, 2016) (GINA, 2023)	Limitación al flujo de aire espiratorio evaluado con espirometría. (Rosaura Esperanza Benítez Pérez, 2016) (Stanojevic S, 2021) Cuando el FEV1 esté disminuido, confirmar que la relación FEV1/FVC está por debajo del límite inferior de lo normal. (GINA, 2023)	Discreta Independiente	Milímetros y porcentaje de FEV1 o FVC.
PQLQ	Evalúa el deterioro de la calidad de vida relacionada con la salud en el asma. (Juniper EF, 1992)	Cuestionario PQLQ estandarizado, en español, versión para México Tiene 3 dimensiones, 23 preguntas y evalúa síntomas, función emocional y limitación de la actividad. Cada pregunta se puntúa de 1 a 7, donde 1 es la máxima afectación y 7 la mínima. 2,3,4,5,6 representan posibilidades intermedias. (Anexo I)	Continua Dependiente	1 a 7 puntos
Oxido nítrico exhalado (FeNO)	Medida no invasiva de inflamación bronquial del fenotipo alérgico-T2 y se relaciona con inflamación eosinofílica. (GEMA 5.3, 2023)	FeNO	Discreta Deoendiente	PPB: Partes por billón
Glucemia	Presencia de glucosa en sangre. (RAE, 2023)	Concentración de glucosa sérica basal, en ayuno	Discreta Independiente	Miligramos / decilitros (mg/dl)
Dislipidemia	Anomalía en los niveles séricos de lípidos, incluyendo sobreproducción o deficiencia. El perfil anormal puede incluir colesterol elevado, triglicéridos elevados, HDL bajo y LDL alto. (NIH, 2023)	Concentración de colesterol, triglicéridos, HDL y LDL	Discreta Independiente	Miligramos / decilitros (mg/dl)
Ácido úrico	Un producto de oxidación, a través de la Xantina oxidasa, de oxipurinas como xantina e hipoxantina. Es el producto de oxidación final del catabolismo de purinas en humanos. (NIH, 2023)	Concentración sérica de ácido úrico	Continua Independiente	Miligramos / decilitros (mg/dl)
Vitamina D	La vitamina D es el término genérico para ergocalciferol (vitamina D2) y colecalciferol (vitamina D3), que se forman a partir de sus respectivas provitaminas, ergosterol y 7-dehidrocolesterol, luego de una reacción en dos pasos que involucra radiación ultravioleta-B (UV-B) y	Concentración sérica de 25-hidroxivitamina D (25(OH)D) por inmunoensayo.	Continua Independiente	Nanogramos / mililitros (ng/ml) Deficiencia: (<20 ng/mL Insuficiencia: 21–29 ng/mL

	<p>isomerización térmica posterior. La vitamina D2 y la vitamina D3 son liposolubles y están presentes en alimentos y suplementos dietéticos. La vitamina D3 también se sintetiza endógenamente en la piel después de la exposición a la radiación UV-B. (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA) , 2016)</p>			Suficiencia: 30–100 ng/mL
IgE	<p>Anticuerpo producido por las células plasmáticas en respuesta a un inmunógeno. Anclado a membrana o secretado. Implicado en alergia, protección contra helmintos y protozoos. Inducen desgranulación de eosinófilos y basófilos, y la liberación de moléculas como la histamina y las proteasas (Abbas AK, 2022) (Punt J, 2020)</p>	Concentración sérica de inmunoglobulina E	Discreta Independiente	Unidades/mililitro UI/ ml
Eosinófilos	<p>Los eosinófilos son granulocitos que expresan gránulos citoplasmáticos que contienen enzimas lesivas para las paredes celulares de los parásitos, pero que también pueden dañar los tejidos del hospedador. Derivan de la médula ósea y circulan por la sangre, desde donde son reclutados en los tejidos.</p>	Concentración de eosinófilos en sangre	Discreta Independiente	Células/microlitro células/mcL
<p>ACQ: Asthma Control Questionnaire; ACT: Asthma Control Test, resolve; FEV1: Volumen espirado forzado en el 1 segundo; HDL: high-density lipoprotein. LDL: Low- density lipoprotein; SDQ: Strengths and Difficulties Questionnaire. FeNO: Fracción exhalada de óxido nítrico</p>				

15.RESULTADOS

Se obtuvo una muestra de 57 pacientes con una mediana de edad de **11.7** años (RIQ 9.4-13.4), todos de origen étnico hispano, con predominio de mujeres, 52.6% (n:30) (Ver [anexo II, gráfico 1](#)), sin cambios significativos entre las demás variables por sexo, la mayor diferencia se evidenció con el IMC, por lo cual se realizó una relación entre este con las variables metabólicas.

De las variables antropométricas, el 28% (n=16) de pacientes tuvieron sobrepeso y el 15.7% (n=9) obesidad grado 1. En cuanto a la circunferencia de la cintura, el 25.9% (n=14) estaba por encima del percentil 85. De la tensión arterial un tercio de los pacientes tuvieron valores por encima del rango esperado para el sexo, la edad, talla y la etnia según lo recomendado por la JNC-7, encontrándolos por encima del percentil 90 y 95, 15.9% (n=9) y 12% (n=7) de los pacientes, respectivamente. Los demás datos se consignan en el [anexo III, tabla 1](#).

De los 57 pacientes, el 14% (n=8) tuvo el diagnóstico de asma grave. En cuanto al control de la enfermedad, de acuerdo al cuestionario ACT, 9 pacientes (19.6%) fueron catalogados con asma parcialmente controlada y 12 (26%) mal controlada; con ACQ, 18 (40.9%) y 3 (6.8%) de los pacientes tuvieron dicho control, respectivamente. En los pacientes que se pudo realizar adecuadamente la espirometría, de acuerdo al porcentaje de FEV1 prebroncodilatador, el 52.8% (n=19) estaba por encima de 95 del % de FEV1 y solo en 5.6% (n=2) estuvo por debajo de 70; estos dos pacientes estaban clasificados como asma grave.

De los biomarcadores, solo se pudieron procesar en los pacientes de asma grave y el 100% (n=8) tuvo IgE y eosinófilos elevados para la edad ([Anexo III, tabla 3](#)). Del FeNO, se obtuvo en 53 pacientes, reportándose elevado en el 39.6% (n=21). De las pruebas cutáneas, se realizó en un total de 49 pacientes, siendo positivas en el 61.4% (35 niños), de las cuales, la mezcla de Dermatophagoides fue positiva en 36.8% (21 niños), seguido por mezcla de árboles (24.5%, n=14) y plantas (19.4%,n=11). Los demás resultados se resumen en el [anexo II, tabla 1](#).

En las escalas psicológicas, del PQLQ no hubo diferencias significativas de los pacientes con asma grave vs el resto del grupo. La mediana de puntaje en la escala global fue de 5.53. Los resultados del SDQ se dividieron en sus 4 dominios, predominando afectación en el dominio de problemas conductuales en 84% (n=48) ([Anexo III, gráfica 6](#)) y en el APGAR familiar, solo el 47% (n=27) tuvieron un resultado normal, seguido por disfunción leve en 24.5% (n=14) y severa en 19.3% (n=11) ([Anexo III, gráfica 7](#)). Las demás características por dominio se resumen en [anexo III, tabla 1](#). De los pacientes con asma grave, el 50% (n=4), tenían diagnóstico confirmado por Paidopsiquiatría de trastorno por déficit de atención e hiperactividad, trastorno de ansiedad, trastorno depresivo mayor o mixto, de estos 4, 3 eran hombres y 1 mujer ([Anexo III, tabla 4](#)).

De los estudios metabólicos, la mediana de glucosa basal fue de 94 mg/dl (RIQ 25-75%: 88-100 mg/dl) y en 28.6% (n=14) se encontraba por encima del rango normal recomendado por la ADA (≥ 100 mg/dl). Del perfil lipídico, es de destacar los triglicéridos,

con una mediana de 85mg/dl (RIQ 25-75%: 57-105 mg/dl), estuvo elevado en 25.5% (n=11) y HDL bajo en 20.4% (n=10) (mediana: 51 mg/dl RIQ 25-75%: 44-59 mg/dl) los demás resultados obtenidos se muestran en el [Anexo III, gráfica 6](#). Con las variables clínicas y bioquímicas, se integró síndrome metabólico, con 14 pacientes (**25.9%**) con ≥3 criterios (circunferencia de cadera, triglicéridos y glucosa).

En el análisis por subgrupos por el IMC en relación con los biomarcadores, se encontró en el subgrupo de Obesidad grado 1 (n=9), a 3 pacientes (33.3%), con % de FEV1 prebroncodilatador entre el 80-89% y solo 1 (11.1%) entre 70-79, 1 con FeNO bajo, 6 con deficiencia de 25-HVD (66.7%), del perfil lipídico, 4 (50%) presentaron triglicéridos altos y 3 (37.5%) con HDL bajo, además de glucosa basal elevada en 5 (62.5%). En los pacientes con sobrepeso (n=16), 3 pacientes (27.2%), con % de FEV1 prebroncodilatador entre el 90-95%, uno (9%) entre 80-89 y otro (9%) por debajo de 79, 7 pacientes (46.7%) con FeNO bajo, 11 (68.7%) con deficiencia de 25-HVD, del perfil lipídico, sin diferencias significativas. Finalmente, de los pacientes eutróficos, se informó FEV1 entre 90-95% del predicho a 4 pacientes (26.6%) y en 80-89% a 3 pacientes (20%), FeNO bajo en 12 (44.4%) y alto en 11 (40.8%). De las variables bioquímicas, una proporción similar en el déficit de 25-HVD encontrado en 20 pacientes (66.6%), en el resto de estudios, los niveles de glucosa, ácido úrico y perfil lipídico se encontraron en su mayoría dentro de rangos esperados. Las características por subgrupos se encuentran en el [Anexo III, tabla 2](#) y por variables individuales, en las [gráficas 1 a 4](#).

16. DISCUSIÓN

Como se mencionó previamente, la morbimortalidad es común en pacientes con asma y es importante tanto identificarla como tratarla. Algunos de los factores de riesgo / comorbilidades asociadas que se mencionan en la literatura de forma consistente son la obesidad y trastornos mentales, ya que estos pueden contribuir a más síntomas, baja calidad de vida, mayor uso de recursos en salud y pobre control del asma (GINA, 2023).

En el presente estudio, encontramos que más del 40% presentaron sobrepeso u obesidad, casi el doble de lo reportado por Alaniz-Flores et al., esto puede verse relacionado a cambios en el estilo de vida y disminución de la actividad física, situaciones comunes en áreas urbanas (Alaniz-Flores, 2013). También hubo diferencias considerables entre los subgrupos clasificados por el IMC y el perfil metabólico. Dado que existen varias medidas para detectar obesidad central (Alberti, 2006), en el meta-análisis realizado por Alves Junior et al., se determinó que tanto el IMC como la circunferencia de la cintura sirven para detectar grasa corporal en niños y adolescentes, siendo útiles en el ámbito clínico para determinar adiposidad central.

Respecto a los niveles bajos de Vitamina D, hasta el momento en México hay pocas investigaciones recientes sobre esta prevalencia. En este estudio, identificamos niveles deficientes en un 66.6% e insuficiencia en 24.5%, siendo muy similar lo encontrado en adultos (Bedolla-Barajas, et al., 2017). Esto contrasta con lo reportado por Instituto Nacional de Salud Pública en pacientes sanos, donde la deficiencia se detectó casi cuatro veces menos comparada con nuestra muestra (Flores, et al., 2006). En otros países como Brasil, Malheiro et al, informó menos niños con niveles en rango de insuficiencia, de los cuales predominaban pacientes con asma grave, sin relación con el control de la misma. Nuestro número de pacientes con asma grave es mucho mayor de lo descrito (GINA, 2023) y puede ser debido a que este es un Hospital de referencia de tercer Nivel. Otro estudio publicado por Menon, en Massachusetts, no encontró diferencias en los niveles de vitamina en asma vs controles sanos. Si bien, en nuestros pacientes no identificamos diferencias amplias entre estos subgrupos, más de la mitad tenían asma parcialmente controlada o mal controlada, además de alteración en otras variables metabólicas como la elevación de triglicéridos, hiperglicemia y HDL bajo.

Al encontrar estas alteraciones metabólicas, en conjunto con las variables clínicas, por medio de los criterios del Panel de Expertos para diagnóstico de Síndrome Metabólico, integramos este en 25.9% de los niños. Al comparar cada una de las variables y su punto de corte reportado en otros estudios como el de Cook et al, y de la NCEP-ATP III modificada, no hubo diferencia en el número de pacientes diagnosticados. Hasta el momento no hay datos de síndrome metabólico asociado con asma en población pediátrica, pero si en adultos, informado por Pantoja-Alcantar en el 2013, con similar prevalencia, sin asociación con la gravedad y/o función pulmonar, lo cual contrarresta con nuestra muestra, donde casi la mitad de los niños presentó un %FEV1 disminuido, con predominio en el grupo de Obesidad.

Por lo mencionado previamente, no podemos confirmar ni descartar una asociación entre asma y el IMC con baja función pulmonar y/o alteraciones metabólicas, pero se debe hacer hincapié en la importancia de una detección a tiempo y un enfoque en pro de prevenir la obesidad (Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents, 2011), esto con el fin de reducir las complicaciones asociadas, especialmente la Diabetes Mellitus, el riesgo de enfermedad arterioesclerótica cardiovascular (Isoma B, 2001) y el aumento de citocinas proinflamatorias como IL1, IL6 y TNF- α (Sutherland, 2008) y activación de monocitos patrollers en conjunto con expresión de CCR2 los cuales pueden perpetuar la inflamación en el asma, de predominio Th1 (Rastogi, et al., 2015). Entonces, a pesar de no contar con criterios globalmente aceptados, el Panel de Expertos recomienda que los valores de referencia se adapten a los percentiles por sexo y edad. Otros estudios que pueden apoyar el diagnóstico, son la hemoglobina glicosilada, prueba de tolerancia oral a la glucosa y medición de insulina en ayunas (Reinehr, 2016); tampoco contamos con biomarcadores para endotipificar el tipo de inflamación (Larenas-Linnemann, et al., 2021), estos solo se midieron en pacientes de asma grave donde todos presentaron elevación de IgE, eosinofilia y pruebas cutáneas positivas, sin diferencias en el FeNO, lo cual pudo corresponder al manejo previo con CSI (Larenas-Linnemann, et al., 2020).

En cuanto a las alteraciones psicológicas, fue relevante el incluirlas debido a que se ha descrito que patologías mentales pueden disminuir el apego y respuesta al manejo (GINA, 2023), En nuestro subgrupo de asma grave, la mitad contaba con diagnóstico confirmado por psiquiatría de trastorno por déficit de atención e hiperactividad, trastorno de ansiedad, trastorno depresivo mayor o mixto, predominando en los hombres, similar a lo detectado por Blanchard et al, en pacientes con asma mal controlada. Respecto al SDQ realizado en todos los pacientes, la subescala más afectada fue la de problemas de conducta, seguido por síntomas emocionales, también referido por Ozurt, et al., en Turquía. Esto se puede relacionar con los hallazgos en el APGAR familiar, donde menos de la mitad de pacientes tenían un resultado normal y el resto presentaban disfunción, también reportado por Guzman – Pantoja, et al en Guadalajara, Estos datos son clave debido a que las enfermedades pulmonares crónicas tienen gran influencia en el componente psicosocial y esto modifica las relaciones entorno al paciente.

Entre las fortalezas de este estudio se encuentran: a) Utilización de índices antropométricos avalados por la OMS. b) No hay estudios que evalúen asma y síndrome metabólico asociado en pacientes pediátricos mexicanos. c) La inclusión de niños va desde IMC normal hasta la obesidad, evitando que la relación entre los índices antropométricos y los factores de riesgo cardiometabólicos sean alterados con niños de bajo peso y eutróficos.

Posterior al estudio, después de detectar alguna comorbilidad asociada, se integró a los pacientes en un equipo multidisciplinario con endocrinología, psicología y nutrición. Continuaremos seguimiento durante mínimo 6 meses.

17. CONCLUSIONES

Además de un diagnóstico adecuado del asma, es importante la identificación de comorbilidades asociadas, con el fin de realizar un manejo oportuno y multidisciplinario para evitar complicaciones, alteraciones en la calidad de vida y riesgo de desenlaces adversos. En nuestro estudio, encontramos además del aumento en la prevalencia de sobrepeso y obesidad, la asociación con alteraciones metabólicas, logrando integrar en algunos el diagnóstico de Síndrome Metabólico. Respecto a los niveles de Vitamina D, aunque no hubo diferencias significativas entre subgrupos, se deben considerar solicitar en todos los pacientes con asma debido al alto porcentaje de hipovitaminosis encontrado. También se identificó una mayor afectación en problemas conductuales y disfunción familiar.

Hasta el momento, no hay estudios que relacionen el IMC con alteraciones metabólicas y psicológicas en pacientes pediátricos con asma, por lo cual es importante reportar las prevalencias encontradas en un Hospital de tercer nivel. Para ampliar nuestra comprensión, es importante en investigaciones futuras recopilar más pacientes y evaluar el impacto sobre la enfermedad, calidad de vida y alteraciones en el componente psicosocial.

18. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Meses	Abril- Octubre 2022							Noviembre 2022 - Enero 2023			Marzo – Mayo 2023			Junio 2023
Actividades	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic	Ene	Mar	Abr	May	Jun
Planeación y elaboración del proyecto	■	■	■	■	■	■								
Revisión de bases de datos							■	■	■					
Análisis estadístico										■	■			
Resultados y redacción de tesis												■	■	
Presentación de tesis														■

19. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

- Al ser un estudio transversal en el cual se aplicarán cuestionarios, es susceptible a sesgo de memoria y esto también puede modificar la fecha de inicio de síntomas de asma o las comorbilidades relacionadas.
- Por el diseño, no se permite establecer relaciones causa- efecto
- Solo se detalla el estado basal de la muestra durante el tiempo de realización del proyecto.
- Validez interna, dado que solo se incluirán pacientes valorados en el Hospital Infantil de México.
- El tamaño de la muestra se realizó por conveniencia, por lo cual se alcanzó de acuerdo a los objetivos del estudio, Los participantes fueron seleccionados con el objetivo de determinar la frecuencia de niños con asma y su relación con alteraciones metabólicas y psicológicas, sin embargo, se requiere un mayor tamaño de pacientes para conocer factores de riesgo, evitar variables confusoras y que sea representativo de la población mexicana.
- Debido a que el estudio se realizó en un Hospital de tercer nivel, la prevalencia de pacientes con asma grave es mayor que en lo reportado en población general, por lo cual nuestros datos no se pueden generalizar ni se puede confirmar la relación entre obesidad, anomalías metabólicas o psicológicas.

20. ANEXOS

ANEXO I. CUESTIONARIOS

1. SDQ

Cuestionario de capacidades y dificultades (SDQ-Cas)

A 11-17

Por favor pon una cruz en el cuadro que creas que corresponde a cada una de las preguntas: No es verdad, Es verdad a medias, Verdaderamente sí. Es importante que respondas a todas las preguntas lo mejor que puedas, aunque no estés completamente seguro/a de la respuesta, o te parezca una pregunta rara. Por favor, responde a las preguntas según como te han ido las cosas en los últimos seis meses.

Nombre Varón/Mujer

Fecha de nacimiento.....

	No es verdad	Es verdad a medias	Verdaderamente sí
Procuro ser agradable con los demás. Tengo en cuenta los sentimientos de las otras personas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Soy inquieto/a, hiperactivo/a, no puedo permanecer quieto/a por mucho tiempo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Suelo tener muchos dolores de cabeza, estómago o náuseas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Normalmente comparto con otros mis juguetes, chucherías, lápices, etc	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cuando me enfado, me enfado mucho y pierdo el control	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Prefiero estar solo/a que con gente de mi edad	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Por lo general soy obediente	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
A menudo estoy preocupado/a	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ayudo si alguien está enfermo, disgustado o herido	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Estoy todo el tiempo moviéndome, me muevo demasiado	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tengo un/a buen/a amigo/a por lo menos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Peleo con frecuencia con otros, manipulo a los demás	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Me siento a menudo triste, desanimado o con ganas de llorar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Por lo general caigo bien a la otra gente de mi edad	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Me distraigo con facilidad, me cuesta concentrarme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Me pongo nervioso/a con las situaciones nuevas, fácilmente pierdo la confianza en mí mismo/a	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Trato bien a los niños/as más pequeños/as	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
A menudo me acusan de mentir o de hacer trampas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Otra gente de mi edad se mete conmigo o se burla de mí	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
A menudo me ofrezco para ayudar (a padres, maestros, niños)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pienso las cosas antes de hacerlas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cojo cosas que no son mías de casa, la escuela o de otros sitios	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Me llevo mejor con adultos que con otros de mi edad	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tengo muchos miedos, me asusto fácilmente	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Termino lo que empiezo, tengo buena concentración	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

¿Tienes algún comentario o preocupación en particular que quieras plantear ?

Por favor, vuelve la página, hay más preguntas

En general, ¿ crees que tienes dificultades en alguna de las siguientes áreas:
emociones, concentración, conducta o capacidad para relacionarte con otras personas ?

	No	Si- pequeñas dificultades	Si- claras dificultades	Si- severas dificultades
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Si has contestado "Sí", por favor responde a las siguientes preguntas sobre estas dificultades:

• ¿ Desde cuándo tienes estas dificultades ?

	Menos de un mes	1-5 meses	6-12 meses	Más de un año
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

• ¿ Estas dificultades te preocupan o te hacen sufrir ?

	No	Sólo un poco	Bastante	Mucho
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

• ¿ Repercuten estas dificultades en tu vida diaria en los siguientes aspectos ?

	No	Sólo un poco	Bastante	Mucho
VIDA EN LA CASA	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
AMISTADES	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
APRENDIZAJE EN LA ESCUELA	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ACTIVIDADES DE OCIO O DE TIEMPO LIBRE?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

• ¿ Suponen estas dificultades una carga para los que están a tu alrededor (tu familia, amigos, profesores etc) ?

	No	Sólo un poco	Bastante	Mucho
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Firma

Fecha

Muchas gracias por tu ayuda

© Robert Goodman, 2005

2. APGAR familiar

Casi siempre: (2 puntos); Algunas veces. (1 punto); Casi nunca: (0 puntos).

CUESTIONARIO APGAR DE LA FAMILIA

	CASI SIEMPRE	ALGUNAS VECES	CASI NUNCA
Estoy contento de pensar que puedo recurrir a mi familia en busca de ayuda cuando algo me preocupa.			
Estoy satisfecho con el modo que tiene mi familia de hablar las cosas conmigo y de cómo compartimos los problemas.			
Me agrada pensar que mi familia acepta y apoya mis deseos de llevar a cabo nuevas actividades o seguir una nueva dirección.			
Me satisface el modo que tiene mi familia de expresar su afecto y cómo responde a mis emociones, como cólera, tristeza y amor.			
Me satisface la forma en que mi familia y yo pasamos el tiempo juntos.			

3. ACT 4-11 AÑOS

Deje que su hijo/a responda a estas preguntas.

1. ¿Cómo está tu asma hoy?

Puntuación

 0 Muy mal	 1 Mal	 2 Bien	 3 Muy bien	<input type="checkbox"/>
--	--	--	---	--------------------------

2. ¿En qué medida tu asma es un problema cuando corres, haces gimnasia o practicas deporte?

 0 Es un gran problema, no puedo hacer lo que quiero.	 1 Es un problema y no me gusta.	 2 Es un pequeño problema pero no importa.	 3 No es ningún problema.	<input type="checkbox"/>
---	--	---	---	--------------------------

3. ¿Toses a causa de tu asma?

 0 Sí, siempre.	 1 Sí, casi siempre.	 2 Sí, algunas veces.	 3 No, nunca.	<input type="checkbox"/>
---	--	--	---	--------------------------

4. ¿Te despiertas por la noche a causa de tu asma?

 0 Sí, siempre.	 1 Sí, casi siempre.	 2 Sí, algunas veces.	 3 No, nunca.	<input type="checkbox"/>
---	--	--	---	--------------------------

Responda a las siguientes preguntas usted solo/a.

5. En las últimas 4 semanas, ¿cuántos días tuvo su hijo/a síntomas del asma durante el día?

5 Ninguno	4 1-3 días	3 4-10 días	2 11-18 días	1 19-24 días	0 Cada día	<input type="checkbox"/>
---------------------	----------------------	-----------------------	------------------------	------------------------	----------------------	--------------------------

6. En las últimas 4 semanas, ¿cuántos días tuvo su hijo/a silbidos en el pecho durante el día a causa del asma?

5 Ninguno	4 1-3 días	3 4-10 días	2 11-18 días	1 19-24 días	0 Cada día	<input type="checkbox"/>
---------------------	----------------------	-----------------------	------------------------	------------------------	----------------------	--------------------------

7. En las últimas 4 semanas, ¿cuántos días se despertó su hijo/a durante la noche, a causa del asma?

5 Ninguno	4 1-3 días	3 4-10 días	2 11-18 días	1 19-24 días	0 Cada día	<input type="checkbox"/>
---------------------	----------------------	-----------------------	------------------------	------------------------	----------------------	--------------------------

Total

Childhood ACT - Spain/Spanish - Final version - 09 Jun 06 - Mapi Research Institute.
 f:\institut\cutadap\projectgs2852\etude2852\final_versions\childhoodactspa.doc-09/06/2006

An Pediatr (Barc). 2015;83:54-103

4. ACT MAYORES DE 12 AÑOS

Nombre del paciente:

Fecha:

ID# de paciente:

Su doctor de cuidado primario:

Asthma Control Test™ –ACT (La prueba de Control del Asma) es:

- ▶ Una prueba rápida que produce un resultado numérico para evaluar el control del asma.
- ▶ Reconocida por los Institutos Nacionales de la Salud (National Institutes of Health - NIH) en sus directrices sobre el asma de 2007.¹
- ▶ Convalidada clínicamente por espirometría y evaluaciones de especialistas.²

PACIENTES:

- Contesten cada pregunta y escriban el número de la respuesta en el cuadro que aparece a la derecha de la pregunta.
- Sumen sus respuestas y escriban la puntuación total en el cuadro del TOTAL que se muestra abajo.
- Hablen con su doctor sobre sus resultados.

1. En las últimas 4 semanas , ¿cuánto tiempo le ha impedido su asma hacer todo lo que quería en el trabajo, en la escuela o en la casa?	PUNTAJACIÓN					
<table border="1"> <tr> <td>Siempre 1</td> <td>La mayoría del tiempo 2</td> <td>Algo del tiempo 3</td> <td>Un poco del tiempo 4</td> <td>Nunca 5</td> </tr> </table>	Siempre 1	La mayoría del tiempo 2	Algo del tiempo 3	Un poco del tiempo 4	Nunca 5	<input type="text"/>
Siempre 1	La mayoría del tiempo 2	Algo del tiempo 3	Un poco del tiempo 4	Nunca 5		
2. Durante las últimas 4 semanas , ¿con qué frecuencia le ha faltado el aire?	<input type="text"/>					
<table border="1"> <tr> <td>Más de una vez al día 1</td> <td>Una vez al día 2</td> <td>De 3 a 6 veces por semana 3</td> <td>Una o dos veces por semana 4</td> <td>Nunca 5</td> </tr> </table>	Más de una vez al día 1	Una vez al día 2	De 3 a 6 veces por semana 3	Una o dos veces por semana 4	Nunca 5	<input type="text"/>
Más de una vez al día 1	Una vez al día 2	De 3 a 6 veces por semana 3	Una o dos veces por semana 4	Nunca 5		
3. Durante las últimas 4 semanas , ¿con qué frecuencia sus síntomas del asma (respiración sibilante o un silbido en el pecho, tos, falta de aire, opresión en el pecho o dolor) lo/la despertaron durante la noche o más temprano de lo usual en la mañana?	<input type="text"/>					
<table border="1"> <tr> <td>4 o más noches por semana 1</td> <td>De 2 a 3 noches por semana 2</td> <td>Una vez por semana 3</td> <td>Una o dos veces 4</td> <td>Nunca 5</td> </tr> </table>	4 o más noches por semana 1	De 2 a 3 noches por semana 2	Una vez por semana 3	Una o dos veces 4	Nunca 5	<input type="text"/>
4 o más noches por semana 1	De 2 a 3 noches por semana 2	Una vez por semana 3	Una o dos veces 4	Nunca 5		
4. Durante las últimas 4 semanas , ¿con qué frecuencia ha usado su inhalador de rescate o medicamento en nebulizador (como albuterol)?	<input type="text"/>					
<table border="1"> <tr> <td>3 o más veces al día 1</td> <td>1 ó 2 veces al día 2</td> <td>2 ó 3 veces por semana 3</td> <td>Una vez por semana o menos 4</td> <td>Nunca 5</td> </tr> </table>	3 o más veces al día 1	1 ó 2 veces al día 2	2 ó 3 veces por semana 3	Una vez por semana o menos 4	Nunca 5	<input type="text"/>
3 o más veces al día 1	1 ó 2 veces al día 2	2 ó 3 veces por semana 3	Una vez por semana o menos 4	Nunca 5		
5. ¿Cómo evaluaría el control de su asma durante las últimas 4 semanas ?	<input type="text"/>					
<table border="1"> <tr> <td>No controlada en absoluto 1</td> <td>Mal controlada 2</td> <td>Algo controlada 3</td> <td>Bien controlada 4</td> <td>Completamente controlada 5</td> </tr> </table>	No controlada en absoluto 1	Mal controlada 2	Algo controlada 3	Bien controlada 4	Completamente controlada 5	<input type="text"/>
No controlada en absoluto 1	Mal controlada 2	Algo controlada 3	Bien controlada 4	Completamente controlada 5		
	TOTAL					
	<input type="text"/>					

Si obtuvo 19 puntos o menos, es probable que su asma no esté bajo control. Asegúrese de hablar con su doctor sobre sus resultados.

Derechos de autor 2002, por QualityMetric Incorporated.

La Prueba de Control del Asma es una marca comercial de QualityMetric Incorporated.

La Prueba de Control del Asma es para las personas asmáticas de 12 años de edad en adelante.

Referencias: 1. Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE.UU., Institutos Nacionales de la Salud, Instituto Nacional del Corazón, los Pulmones y la Sangre. *Expert Panel Report 3: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma (EPR-3 2007)*. Item de NIH No. 08-4051. <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/asthgdln.htm>. Consultado el 10 de septiembre de 2007. 2. Nathan RA y otros. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;113:59-65.

5. ACQ-7

TABLA 4. Versión española del cuestionario de control del asma (ACQ)

<p>1. En promedio, durante la última semana, ¿con qué frecuencia se despertó por la noche debido al asma?</p> <p>0. Nunca 1. Casi nunca 2. Unas pocas veces 3. Varias veces 4. Muchas veces 5. Muchísimas veces 6. Incapaz de dormir, debido al asma</p>	<p>6. En promedio, durante la última semana, ¿cuántas inhalaciones de la medicación que usa para aliviar rápidamente los síntomas (Ventolin®, Terbasmin® o Buto-asma®) utilizó al día?</p> <p>0. Ninguna 1. 1-2 inhalaciones la mayoría de los días 2. 3-4 inhalaciones la mayoría de los días 3. 5-8 inhalaciones la mayoría de los días 4. 9-12 inhalaciones la mayoría de los días 5. 13-16 inhalaciones la mayoría de los días 6. Más de 16 inhalaciones la mayoría de los días</p>
<p>2. En promedio, durante la última semana, ¿cómo fueron de graves los síntomas de asma que tuvo al despertarse por la mañana?</p> <p>0. No tuvo síntomas 1. Síntomas muy ligeros 2. Síntomas ligeros 3. Síntomas moderados 4. Síntomas bastante graves 5. Síntomas graves 6. Síntomas muy graves</p>	<p>A cumplimentar por un empleado del centro sanitario</p> <p>7. (Anote los valores reales en la línea de puntos) FEV₁ o VEMS prebroncodilatador..... FEV₁ o VEMS de referencia.....</p> <p>Porcentaje de FEV₁ o VEMS del valor de referencia</p>
<p>3. En general, durante la última semana, ¿hasta qué punto el asma le limitó en sus actividades?</p> <p>0. Nada limitado 1. Muy poco limitado 2. Poco limitado 3. Moderadamente limitado 4. Muy limitado 5. Extremadamente limitado 6. Totalmente limitado</p>	<p>(Marque con una X el porcentaje de FEV₁ o VEMS del valor de referencia en la columna siguiente)</p> <p>0. > 95 % del valor de referencia 1. 95-90 % 2. 89-80 % 3. 79-70 % 4. 69-60 % 5. 59-50 % 6. < 50 % del valor de referencia</p>
<p>4. En general, durante la última semana, ¿hasta qué punto notó que le faltaba el aire debido al asma?</p> <p>0. Nada en absoluto 1. Muy poco 2. Un poco 3. Moderadamente 4. Bastante 5. Mucho 6. Muchísimo</p>	<p>A cumplimentar por un empleado del centro sanitario</p> <p>7. (Anote los valores reales en la línea de puntos) FEM prebroncodilatador..... FEM de referencia.....</p> <p>Porcentaje de FEM del valor de referencia</p>
<p>5. En general, durante la última semana, ¿cuánto tiempo tuvo silbidos o pitidos al respirar?</p> <p>0. Nunca 1. Casi nunca 2. Poco tiempo 3. Parte del tiempo 4. Mucho tiempo 5. Casi siempre 6. Siempre</p>	<p>(Marque con una X el porcentaje FEM del valor de referencia en la columna siguiente)</p> <p>0. > 95 % del valor de referencia 1. 95-90 % 2. 89-80 % 3. 79-70 % 4. 69-60 % 5. 59-50 % 6. < 50 % del valor de referencia</p>

6. PQLQ

CUESTIONARIO DE CALIDAD DE VIDA PARA PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ASMA CON ACTIVIDADES ESTANDARIZADAS (PAQLQ(S))

SPANISH VERSION FOR MEXICO AUTO-ADMINISTRABLE (SELF-ADMINISTERED)

© 2000

QOL TECHNOLOGIES Ltd.



Para mayor información dirijase a:

Elizabeth Juniper, MCSP, MSc
Professor
20 Marcuse Fields
Bosham, West Sussex
PO18 8NA, England
Telephone: +44 1243 572124
Fax: +44 1243 573680
E-mail: juniper@qoltech.co.uk
Web: <http://www.qoltech.co.uk>

This translation has been made possible through
grant from ASTRAZENECA R&D Lun
Translated by MAPI RESEARCH INSTITUT
Senior Translator: Dr. Mario Cardi

© El PAQLQ(S) es propiedad intelectual registrada. No puede alterarse, venderse (en papel o en forma computarizada), traducirse o adaptarse por otro medio sin la autorización de Elizabeth Juniper.

OCTUBRE 2000

CUESTIONARIO DE CALIDAD DE VIDA PARA
 PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ASMA (S)
 (SPANISH VERSION FOR MEXICO)
 AUTO-ADMINISTRABLE

IDENTIFICACIÓN DEL
 PACIENTE _____

FECHA _____

Página 1/4

Por favor contesta a todas las preguntas encerrando en un círculo el número que mejor describe cómo estuviste en la semana pasada como resultado de tu asma.

¿QUÉ TAN MOLESTO/A ESTUVISTE LA SEMANA PASADA AL ...

	Extrema- damente molesto/a	Muchísimo	Mucho	Algo molesto/a	Un poco molesto/a	Casi nada molesto/a	Nada molesto/a
1. Hacer ACTIVIDADES FÍSICAS (como correr, nadar, hacer deporte, caminar de subida o subir escaleras y andar en bicicleta)?	1	2	3	4	5	6	7
2. ESTAR CON ANIMALES (como jugar con mascotas y cuidarlas)?	1	2	3	4	5	6	7
3. Hacer ACTIVIDADES CON AMIGOS Y CON LA FAMILIA (como jugar en el recreo y hacer cosas con tus amigos y con tu familia)?	1	2	3	4	5	6	7
4. AL TOSER?	1	2	3	4	5	6	7

EN GENERAL, ¿CON QUÉ FRECUENCIA EN LA SEMANA PASADA....

	Todo el tiempo	La mayoría del tiempo	Muy seguido	Algunas veces	De vez en cuando	Casi nunca	Nunca
5. te sentiste DESCEPCIONADO/A Y ENOJADO/A a causa de tu asma?	1	2	3	4	5	6	7
6. te sentiste CANSADO/A a causa de tu asma?	1	2	3	4	5	6	7
7. te sentiste PREOCUPADO/A a causa de tu asma?	1	2	3	4	5	6	7

¿QUÉ TAN **MOLESTO/A** ESTUVISTE LA SEMANA PASADA A CAUSA DE...

	Extrema- damente molesto/a	Muchísimo	Mucho	Algo molesto/a	Un poco molesto/a	Casi nada molesto/a	Nada molesto/a
8. CRISIS DE ASMA	1	2	3	4	5	6	7

EN GENERAL, ¿CON QUÉ FRECUENCIA EN LA SEMANA PASADA...

	Todo el tiempo	La mayoría del tiempo	Muy seguido	Algunas veces	De vez en cuando	Casi nunca	Nunca
9. te sentiste ENOJADO/A a causa de tu asma?	1	2	3	4	5	6	7

¿QUÉ TAN **MOLESTO/A** ESTUVISTE LA SEMANA PASADA A CAUSA DEL....

	Extrema- damente molesto/a	Muchísimo	Mucho	Algo molesto/a	Un poco molesto/a	Casi nada molesto/a	Nada molesto/a
10. SILBIDO O CHIFLIDO EN EL PECHO	1	2	3	4	5	6	7

EN GENERAL, ¿CON QUÉ FRECUENCIA EN LA SEMANA PASADA...

	Todo el tiempo	La mayoría del tiempo	Muy seguido	Algunas veces	De vez en cuando	Casi nunca	Nunca
11. te PUSISTE DE MAL HUMOR (gruñón) a causa de tu asma?	1	2	3	4	5	6	7

¿QUÉ TAN **MOLESTO/A** ESTUVISTE LA SEMANA PASADA A CAUSA DE SENTIR...

	Extrema- damente molesto/a	Muchísimo	Mucho	Algo molesto/a	Un poco molesto/a	Casi nada molesto/a	Nada molesto/a
12. EL PECHO APRETADO	1	2	3	4	5	6	7

EN GENERAL, ¿CON QUÉ FRECUENCIA EN LA SEMANA PASADA....

	Todo el tiempo	La mayoría del tiempo	Muy seguido	Algunas veces	De vez en cuando	Casi nunca	Nunca
13. te sentiste DIFERENTE O QUE NO TE TOMABAN EN CUENTA a causa de tu asma?	1	2	3	4	5	6	7

¿QUÉ TAN MOLESTO/A TE SENTISTE LA SEMANA PASADA A CAUSA DE LA....

	Extremadamente molesto/a	Muchísimo	Mucho	Algo molesto/a	Un poco molesto/a	Casi nada molesto/a	Nada molesto/a
14. FALTA DE AIRE	1	2	3	4	5	6	7

EN GENERAL, ¿CON QUÉ FRECUENCIA EN LA SEMANA PASADA...

	Todo el tiempo	La mayoría del tiempo	Muy seguido	Algunas veces	De vez en cuando	Casi nunca	Nunca
15. te sentiste DECEPCIONADO/A Y ENOJADO/A PORQUE NO PODÍAS SEGUIR EL RITMO DE LOS DEMÁS?	1	2	3	4	5	6	7
16. te DESPERTASTE EN LA NOCHE a causa de tu asma?	1	2	3	4	5	6	7
17. te sentiste INCÓMODO/A a causa de tu asma?	1	2	3	4	5	6	7
18. te sentiste SIN AIRE a causa de tu asma?	1	2	3	4	5	6	7
19. sentiste QUE NO PODÍAS SEGUIR EL RITMO DE LOS DEMÁS a causa de tu asma?	1	2	3	4	5	6	7

EN GENERAL, ¿CON QUÉ FRECUENCIA EN LA SEMANA PASADA...

	Todo el tiempo	La mayoría del tiempo	Muy seguido	Algunas veces	De vez en cuando	Casi nunca	Nunca
20. tuviste problemas para DORMIR EN LA NOCHE a causa de tu asma?	1	2	3	4	5	6	7
21. te sentiste ASUSTADO/A A CAUSA DE UNA CRISIS DE ASMA?	1	2	3	4	5	6	7

PIENSA EN TODAS LAS ACTIVIDADES QUE HICISTE LA SEMANA PASADA:

	Extremadamente molesto/a	Muchísimo	Mucho	Algo molesto/a	Un poco molesto/a	Casi nada molesto/a	Nada molesto/a
22. ¿Qué tan molesto/a te sentiste a causa de tu asma al HACER esas actividades?	1	2	3	4	5	6	7

EN GENERAL, ¿CON QUÉ FRECUENCIA EN LA SEMANA PASADA...

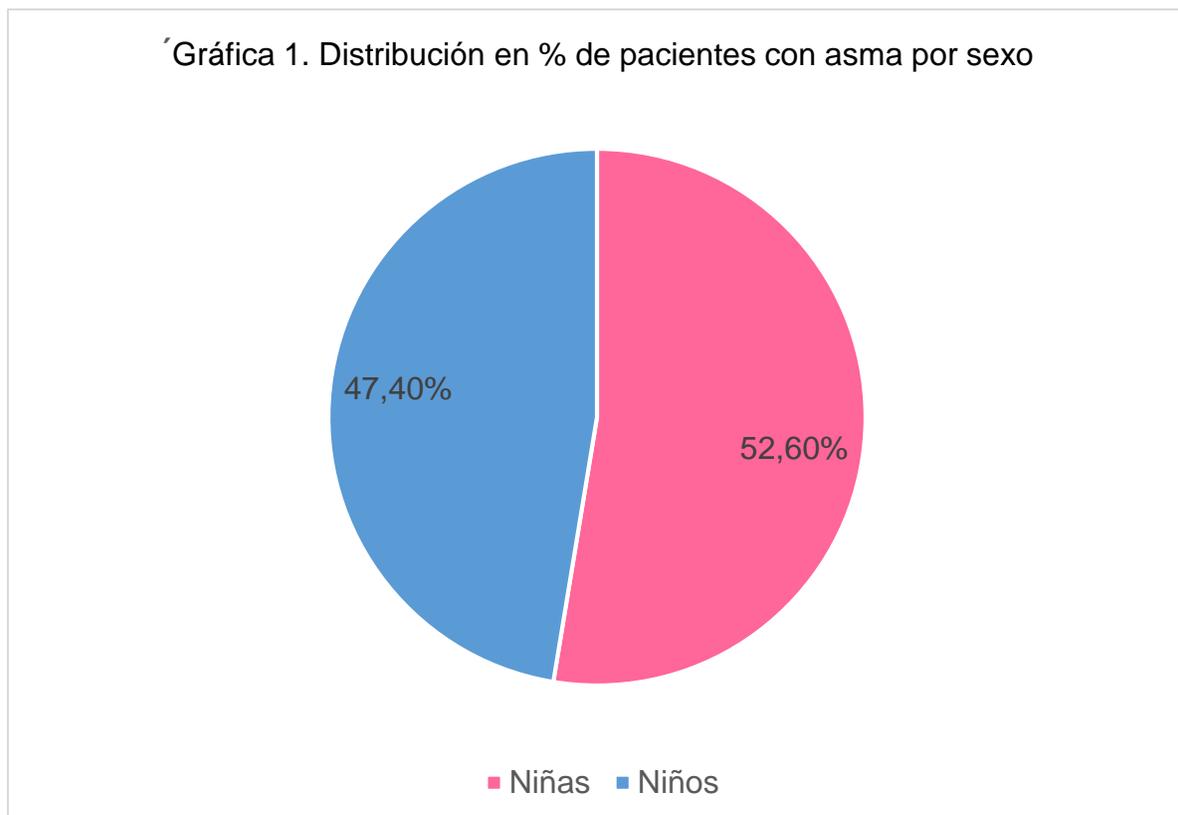
	Todo el tiempo	La mayoría del tiempo	Muy seguido	Algunas veces	De vez en cuando	Casi nunca	Nunca
23. tuviste alguna dificultad para RESPIRAR PROFUNDO?	1	2	3	4	5	6	7

CÓDIGO DE DOMINIO:
Síntomas: 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 23
Limitación de Actividad: 1, 2, 3, 19, 22
Función Emocional: 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 21

ANEXO II CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE LA POBLACIÓN EN ESTUDIO	
Variable	Total de pacientes con asma (n=57)
Sexo	
Mujer n (%)	30 (52.6)
Edad	
Años, meses. RIQ (25-75)	11.7 (9.4-13.4)
Origen étnico	
Hispano	57 (100%)

Gráfica 1. Distribución en % de pacientes con asma por sexo



ANEXO III CARACTERÍSTICAS DE VARIABLES CLÍNICAS Y BIOQUÍMICAS DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA

TABLA 1. VARIABLES CLÍNICAS Y BIOQUÍMICAS DE LA POBLACIÓN	
VARIABLES	PACIENTES n=57
ANTROPOMETRÍA/EXAMEN FÍSICO	
Peso (kg, mg)	(RIQ 25-75) 45.3 (30.4-52.5)
Talla (cm, m)	(RIQ 25-75) 147.0 (134.5-154.6)
IMC n, (%)	n=57
Bajo peso (p<5)	2 (3.5%)
Eutrófico (p5-p85)	30 (52.6%)
Sobrepeso (>p85-p95)	16 (28.0%)
Obesidad grado 1 (p≥95)	9 (15.79%)
Obesidad grado 2 (IMC>120% y <140% p95)	0 (0.0%)
Circunferencia de la cintura n,(%) >p85	14 (25.9%)
Tensión arterial	
Normal: Percentil <90	41 (71.9%)
≥P90 para la edad	9 (15.9%)
>P95 para la edad	7 (12.2%)
ASMA	
Gravedad del asma	
Leve	25 (43.8%)
Moderada	24 (42.2%)
Grave	8 (14.0%)
Control del asma	
ACT (n,%)	n=46
Bien controlada	25 (54.4)
Parcialmente controlada	9 (19.6)
Mal controlada	12 (26%)
ACQ 7 (n, %)	n=44
Bien controlada	23 (52.3)
Parcialmente controlada	18 (40.9)
Mal controlada	3 (6.8)
Biomarcadores	

IgE UI/ ml ≥300	n=8 8 (100%)
Eosinófilos <200 células/mcL	n=8 8 (100%)
Pruebas cutáneas (n,%)	N=49 Positivas: 35 (61.4%) Mezcla de Dermatophagoides: 21 (36.8%) Mezcla de árboles: 14 (24.5%) Plantas: 11 (19.4%) Perro: 5 (8.8%) Gato: 6 (10.5%)
FeNO (ppb) (n, %)	n=53 (%)
Bajo	24 (45.2%)
Intermedio	8 (15.09%)
Alto	21 (39.6%)
Evaluación de la función pulmonar	
FEV1%, n (%)	n=36
>95	19 (52.8)
95-90	8 (22.2)
89-80	7 (19.4)
79-70	2 (5.6)
ESCALAS PARA CALIDAD DE VIDA, SÍNTOMAS Y DISFUNCIÓN FAMILIAR	
PQLQ (mediana de puntaje) (Mediana por dominio)	n=57 PAQLQ síntomas: 5.7 PAQLQ limitación actividad: 5.3 PAQLQ emocional: 5.6
SDQ (n,%)	n=57
•Síntomas emocionales, n (%)	•Síntomas emocionales, n (%) Normal: 32 (56.0) Límite: 11 (20.0) Patológico: 14 (24.0)
•Problemas de conducta, n (%)	•Problemas de conducta, n (%) Normal: 7 (12.0) Límite: 2 (4.0) Patológico: 48 (84.0)
•Hiperactividad, n (%)	•Hiperactividad, n (%) Normal: 46 (81.6) Límite: 7 (12.5)
•Problemas con compañeros, n (%)	

	<p>Patológico: 4 (5.9)</p> <p>•Problemas con compañeros, n (%) Normal: 25 (44.0) Límite: 25 b(44.0) Patológico: 7 (12.0)</p>
<p>APGAR FAMILIAR (n,%)</p> <p>- Normal: 17-20 puntos - Disfunción leve: 16-13 puntos. - Disfunción moderada: 12-10 puntos - Disfunción severa: menor o igual a 9 puntos</p>	<p>n=57</p> <p>Normal 27 (47.4) Disfunción leve 14 (24.5) Disfunción moderada 5 (8.8) Disfunción severa 11 (19.3)</p>
<p>DIAGNÓSTICO DE PATOLOGÍA PSIQUIÁTRICA POR PAIDOPSIQUIATRÍA (n,%) Diagnóstico confirmado por paidopsiquiatría: Trastorno por déficit de atención e hiperactividad, trastorno de ansiedad, trastorno depresivo mayor o mixto</p>	<p>n=8</p> <p>4, (50%)</p>
ALTERACIONES METABÓLICAS ASOCIADAS (n, %)	
<p>[25-HVD], (ng/ml) Aceptable: 30–100 Insuficiencia: 21–29 Deficiencia: <20</p>	<p>5 (8.7) 14 (24.5) 38 (66.6)</p>
<p>Colesterol, mg/dL Aceptable (<170) Límite (170-199) Alto (>200)</p>	<p>37 (68.9) 10 (20.4) 2 (4.0)</p> <p>Mediana: 154 mg(dl (RIQ 25-75): 141-167 mg/dl</p>
<p>Triglicéridos, mg/dL Aceptable Límite Alto</p>	<p>23 (53.5) 9 (21.0) 11 (25.5)</p> <p>Mediana: 85 mg/dl (RIQ 25-75): 57-105 mg/dl</p>

HDL, mg/dL Aceptable Límite Bajo	32 (65.3) 7 (14.3) 10 (20.4) Mediana: 51 mg/dl (RIQ 25-75): 44-59 mg/dl
Ácido úrico, mg/dL Normal Elevado	48 (97.0) 1 (2.0) Mediana: 4.5 mg/dl (RIQ 25-75): 3.9-5.4 mg/dl
Glucosa basal, mg/dL Normal Elevado	35 (71.4) 14 (28.6) Mediana: 94 mg/dl (RIQ 25-75): 88-100 mg/dl

TABLA 2. RELACIÓN ENTRE EL IMC CON FUNCIÓN PULMONAR Y RESULTADOS METABÓLICOS				
Total, pacientes con asma (n=57)	Bajo peso con asma (n=2)	Eutróficos con asma (n=30)	Sobrepeso con asma (n=16)	Obesidad grado 1 con asma (n=9)
FEV1%, n (%)				
>95	1 (100.0)	8 (53.3)	6 (54.5)	4 (44.4)
95-90	0 (0.0)	4 (26.6)	3 (27.2)	1 (11.1)
89-80	0 (0.0)	3 (20.0)	1 (9.09)	3 (33.3)
79-70	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (9.09)	1 (11.1)
FeNO (ppb)				
Bajo	1 (50.0)	12 (44.4)	7 (46.7)	1 (100.0)
Intermedio	0 (0.0)	4 (14.8)	3 (26.6)	0 (0.0)
Alto	1 (50.0)	11 (40.8)	4 (26.7)	0 (0.0)
[25-HVD], ng/ml				
Aceptable (>30)	0 (0.0)	2 (6.6)	1 (6.2)	2 (22.2)
Insuficiente (20-29)	1 (50.0)	8 (26.6)	4 (25.0)	1 (11.1)
Deficiente (<20)	1 (50.0)	20 (66.6)	11 (68.7)	6 (66.7)
Colesterol, mg/dL				
Aceptable (<170)	1 (100.0)	18 (72.0)	11 (73.3)	7 (87.5)
Límite (170-199)	0 (0.0)	6 (24.0)	3 (20.0)	1 (12.5)
Alto (>200)	0 (0.0)	1 (4.0)	1 (6.67)	0 (0.0)
Triglicéridos, mg/dL				
Aceptable	1 (100.0)	15 (68.2)	4 (33.3)	3 (37.5)
Límite	0 (0.0)	4 (18.2)	4 (33.3)	1 (12.5)
Alto	0 (0.0)	3 (13.6)	4 (33.3)	4 (50.0)
HDL, mg/dL				
Aceptable	1 (100.0)	20 (80.0)	9 (60.0)	2 (25.0)
Límite	0 (0.0)	2 (8.0)	2 (13.4)	3 (37.5)

Bajo	0 (0.0)	3 (12.0)	4 (26.4)	3 (37.5)
Ácido úrico, mg/dL				
Normal	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Elevado	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.7)	0 (0.0)
Glucosa basal, mg/dL				
Normal	1 (100.0)	19 (76.9)	12 (80.0)	3 (37.5)
Elevado	0 (0.0)	6 (24.0)	3 (20.0)	5 (62.5)

TABLA 3. REPORTE DE VALORES DE IGE Y EOSINÓFILOS EN LOS 8 PACIENTES CON ASMA GRAVE EN PASO 5 DE GINA 2023

Pacientes Edad / sexo.	IgE (IU/ml)	Eosinófilos séricos (cel/mcl)
17 años Hombre	1380	300
17 años Hombre	3060	1080
9 años Hombre	345	520
11 años Hombre	1220	450
11 años Mujer	1480	950
14 años Mujer	993	260
11 años Mujer	681	430
13 Mujer	4470	260

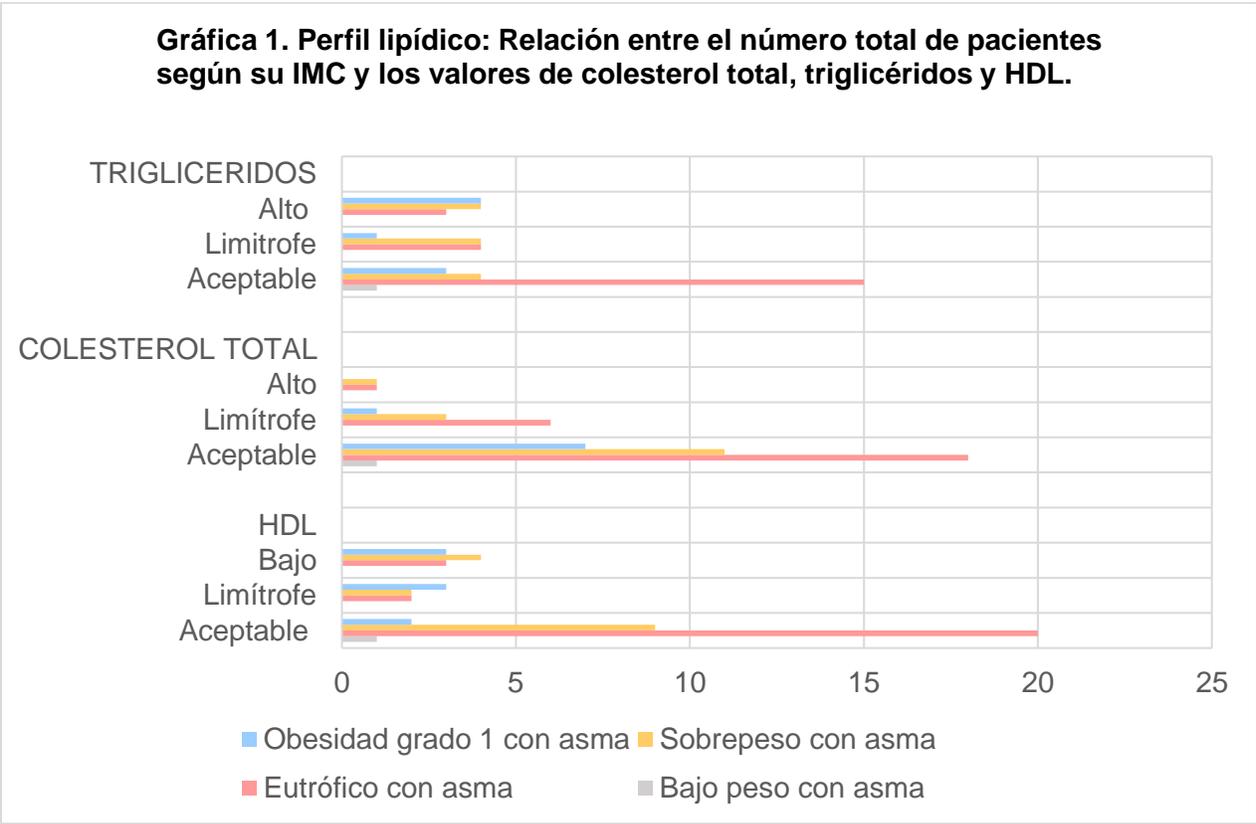
TABLA 4. DIAGNÓSTICO DE PATOLOGÍA MENTAL REALIZADO POR PSIQUIATRÍA EN PACIENTES CON ASMA GRAVE

Pacientes Edad / sexo.	Patología psiquiátrica documentada en el expediente y diagnosticada por Paidopsiquiatría
17 años Hombre	Trastorno por déficit de atención e hiperactividad Trastorno Generalizado de ansiedad Trastorno depresivo mayor
17 años Hombre	Trastorno Generalizado de ansiedad Trastorno depresivo mayor

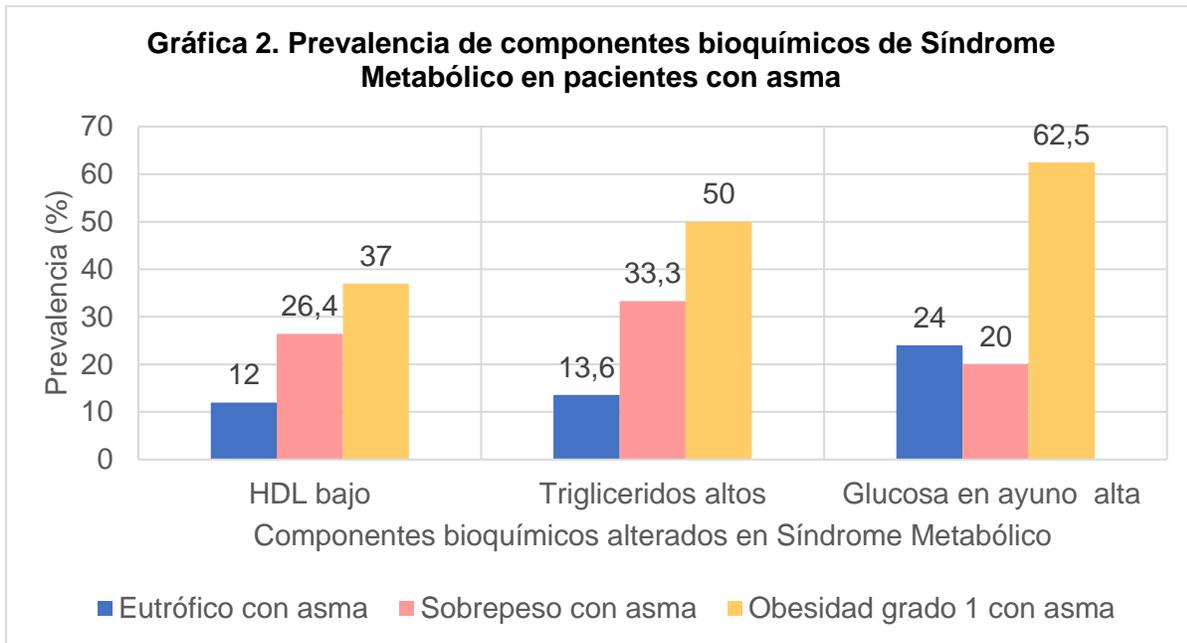
9 años Hombre	Trastorno por déficit de atención e hiperactividad
11 años Hombre	No
11 años Mujer	No
14 años Mujer	Trastorno de ansiedad
11 años Mujer	No
13 Mujer	No

De las siguientes gráficas, ver puntos de corte en Metodología.

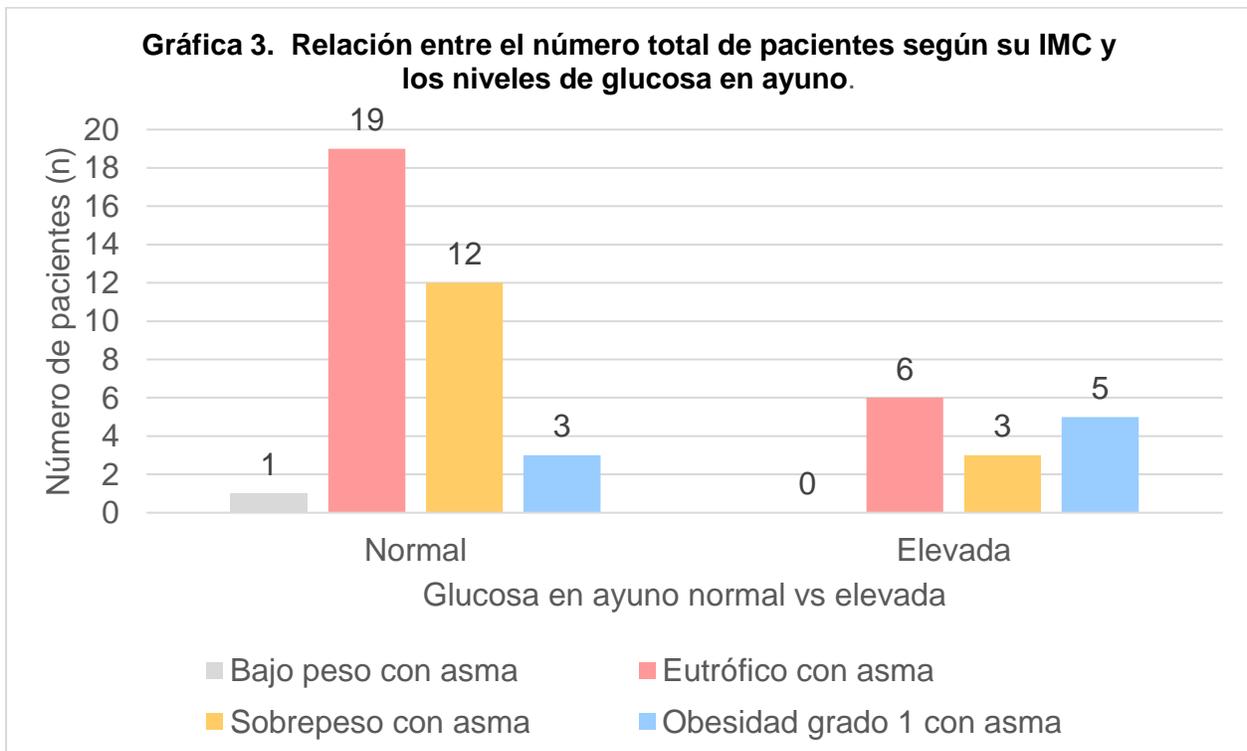
Gráfica 1. Perfil lipídico: Relación entre el número total de pacientes según su IMC y los valores de colesterol total, triglicéridos y HDL



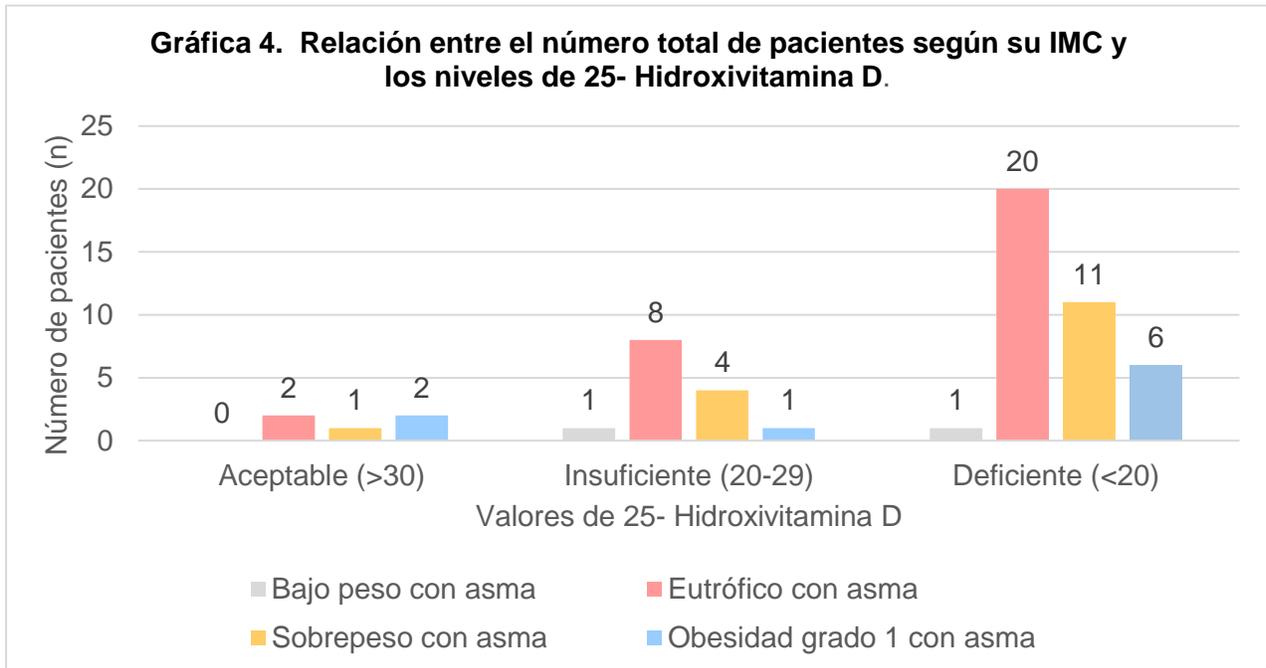
Gráfica 2. Prevalencia de componentes bioquímicos de Síndrome Metabólico en pacientes con asma



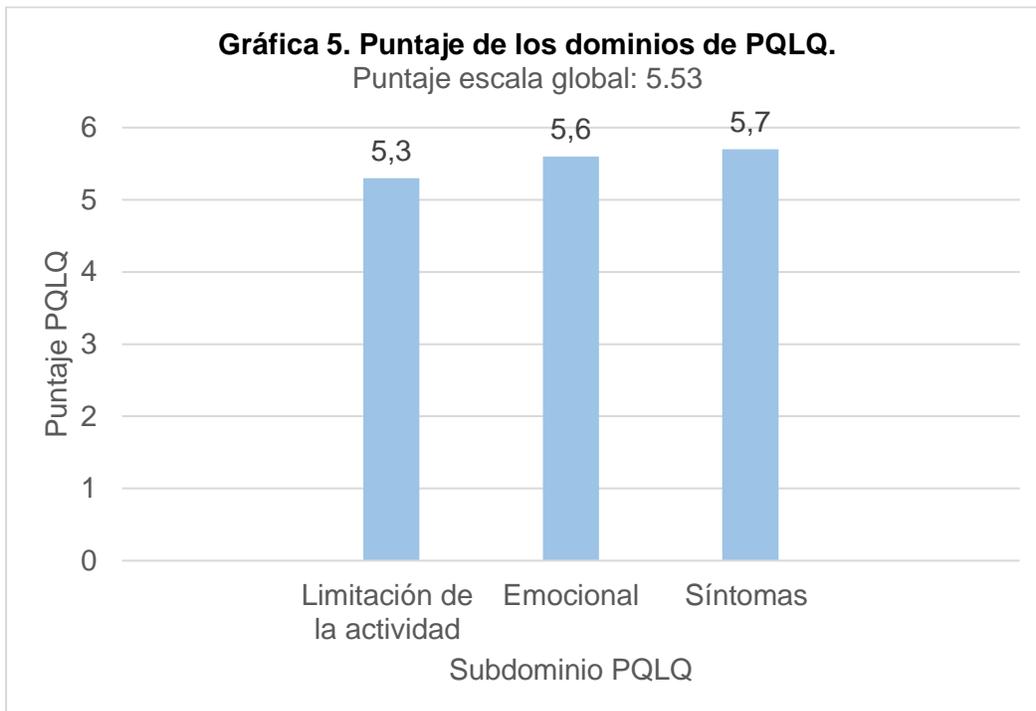
Gráfica 3. Relación entre el número total de pacientes según su IMC y los niveles de glucosa en ayuno.



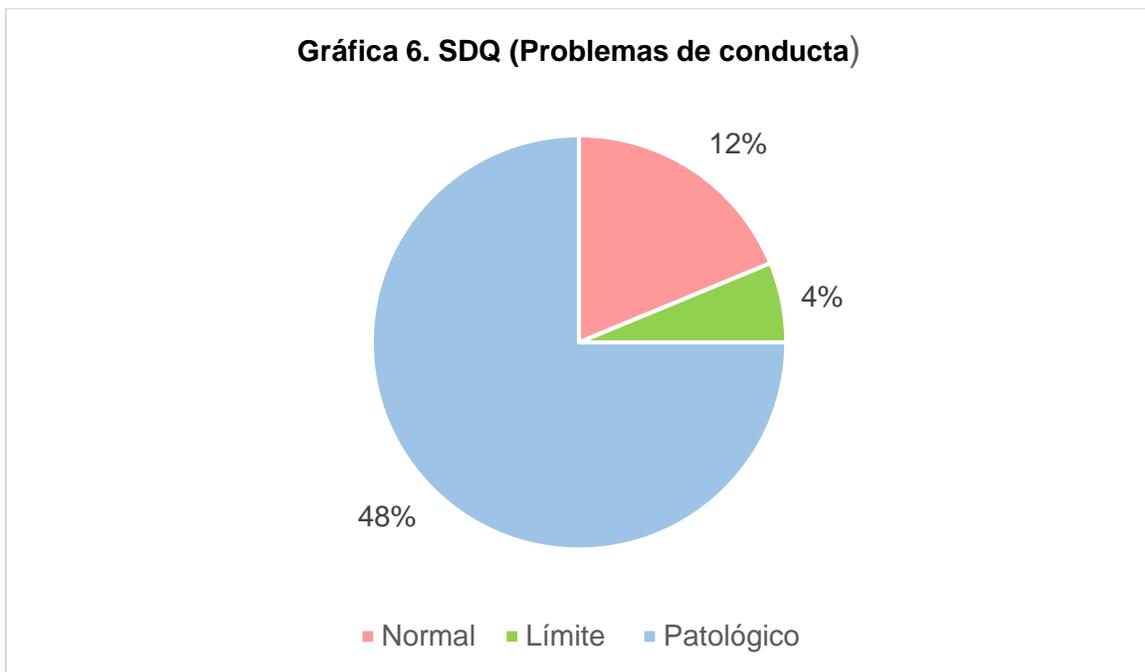
Gráfica 4. Relación entre el número total de pacientes según su IMC y los niveles de 25- Hidroxivitamina D.



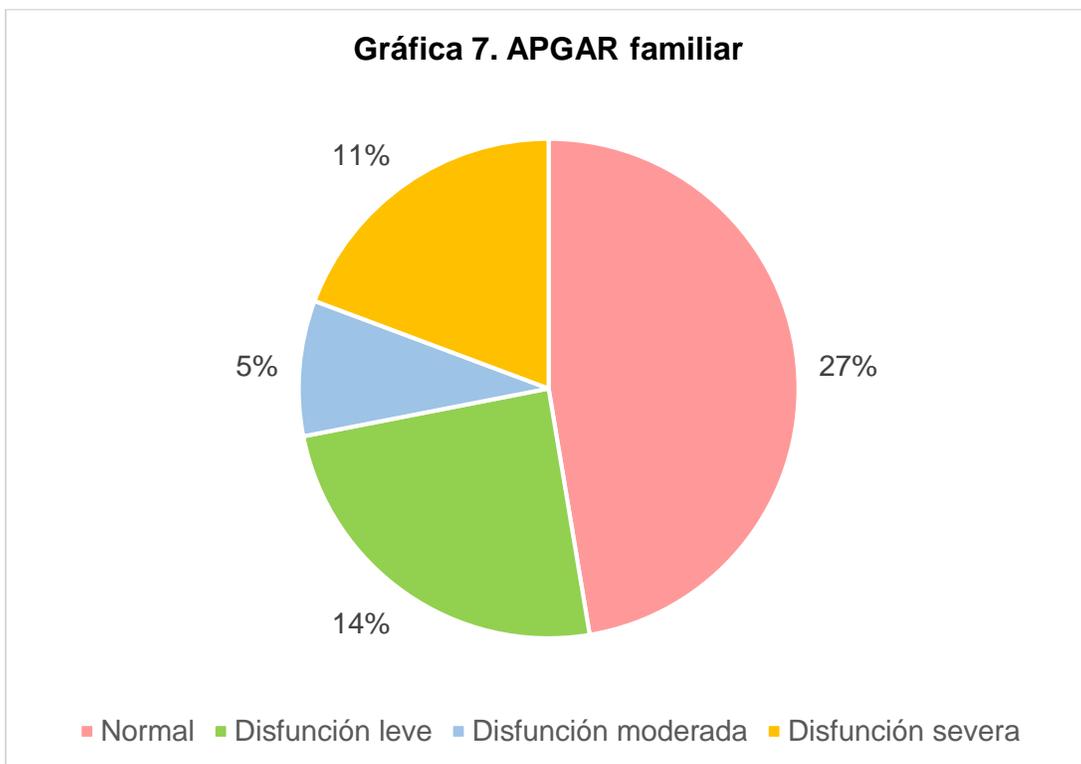
Gráfica 5. Puntaje de los dominios de PQLQ.



Gráfica 6. SDQ (Problemas de conducta)



Gráfica 7. APGAR familiar



21.BIBLIOGRAFÍA

- Abbas AK, L. A. (2022). *Inmunología celular y molecular 10e*. España: Elsevier , décima edición.
- Agache I, A. C. (2016). Endotypes of allergic diseases and asthma: An important step in building blocks for the future of precision medicine. *Allergology International*, 65(3):243-52.
- Al Heialy S, R. R. (2022). Recent advances in the immunopathogenesis of severe asthma. *J Allergy Clin Immunol.*, 149(2):455-465.
- Alaníz-Flores, e. a. (2013). Asociación entre obesidad y gravedad del asma en niños. *Revista Alergia México*, 117-122.
- Alberti, K. Z. (2006). Metabolic syndrome – a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med*, 23:469–80.
- Al-Ramli W, P. D. (2009). T(H)17-associated cytokines (IL-17A and IL-17F) in severe asthma. *J Allergy Clin Immunol.*, 123(5):1185-1187.
- Alves Junior, C. S. (2017). Anthropometric indicators as body fat discriminators in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Adv Nutr* , 8:718–27.
- Asher, M. I. (2021). Global Asthma Network Phase I Study Group Worldwide trends in the burden of asthma symptoms in school-aged children: Global Asthma Network Phase I cross-sectional study. *Lancet (London, England)*, 398(10311), 1569–1580.
- Asher, M. I.-M. (2020). Trends in worldwide asthma prevalence. . *The European respiratory journal.* , 56(6), 2002094.
- Austin, J. K. (1989). Revision of the Family APGAR for use by 8-year-olds. *Family Systems Medicine*, 7(3), 323–327. Obtenido de Family Systems Medicine, 7(3), 323–327.
- Bedolla-Barajas, M., López, H. J., García-Padilla, L., Morales, J., Velarde-Rivera, F., & Robles-Figueroa, M. (2017). Prevalencia de insuficiencia y deficiencia de vitamina D en adultos mexicanos con asma alérgica. *Revista Alergia México*, 64(2), 178–187.
- Belamarich, P. F. (2000). Do obese inner-city children with asthma have more symptoms than nonobese children with asthma? *Pediatrics*, 106(6), 1436–1441.
- Bergmann, K. (2014). Asthma. *Chem Immunol Allergy*, 100:69–80.
- Biomarkers Definitions Working Group. (2001). Biomarkers and surrogate endpoints: preferred definitions and conceptual framework. *Clin Pharmacol Ther*, 69(3):89-95.

- Blanca Estela Del-Río-Navarro, A. B.-N.-R.-A.-M.-R.-P. (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), e000658.
- Blanca Estela Del-Río-Navarro, E. M.-R.-N.-M. (2020). The burden of asthma in an inner-city area: A historical review 10 years after ISAAC. *World Allergy Organization Journal*, 13(1), 100092.
- Blanchard M, M. J.-R. (Enero de 2015). *National Young People and Asthma Survey: issues and opportunities in the health and wellbeing of young people with asthma*. Obtenido de ResearchGate: <https://www.researchgate.net/publication/303812655>
- Boulet, L.-P. (2009). Influence of comorbid conditions on asthma. *Eur Respir J*, 33: 897–906.
- Boyd, M. L. (2009). Interventions for educating children who are at risk of asthma-related emergency department attendance. *The Cochrane database of systematic reviews*, (2):CD001290.
- Bussler S, P. M. (2017). Novel insights in the metabolic syndrome in childhood and adolescence. *Horm Res Paediatr*, 181-93.
- Carr, T. F. (2016). Chronic Infection and Severe Asthma. . *Immunology and allergy clinics of North America*, 36(3), 483–502.
- CDC. (5 de Octubre de 2022). *Centers for Disease Control and Prevention*. Obtenido de National Center for Health Statistics. Clinical growth charts: https://www.cdc.gov/growthcharts/clinical_charts.htm.
- CDC. (01 de Septiembre de 2022). *Centros para el control y la prevención de enfermedades* . Obtenido de Calculadora del IMC para niños y adolescentes: <https://www.cdc.gov/healthyweight/spanish/bmi/calculator.html>
- CDC. (2023). *Centro Nacional de Estadísticas de Salud, Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades*. Obtenido de CDC: <https://www.cdc.gov/healthyweight/spanish/assessing/bmi/index.html>
- CIBA GUEST SYMPOSIUM. (1959). Terminology, Definitions, and Classification of Chronic Pulmonary Emphysema and Related Conditions: A Report of the Conclusions of a Ciba Guest Symposium. *Thorax*, 14(4), 286–299. *Terminology, Definitions, and Classification of Chronic Pulmonary Emphysema and Related Conditions : A Report of the Conclusions of a Ciba Guest Symposium* (págs. 286–299). London: Thorax.
- Comisión Nacional para Prevenir y Erradicar la Violencia Contra las Mujeres. (24 de Marzo de 2016). *¿A qué nos referimos cuando hablamos de “sexo” y “género”?*

Obtenido de <https://www.gob.mx/conavim/articulos/a-que-nos-referimos-cuando-hablamos-de-sexo-y-genero>

- Cook S, W. M. (2003). Prevalence of metabolic syndrome phenotype in adolescents: Findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Pediatr Adolesc Med* , 157:821-7.
- Cottrell L, N. W. (2011). Metabolic abnormalities in children with asthma. *Am J Respir Crit Care Med*, 183(4):441-448. .
- Cruz, M. W. (2004). The metabolic syndrome in overweight Hispanic youth and the role of insulin sensitivity. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism. he Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 89(1), 108–113.
- Dalmas, E. C.-M. (2011). Defining macrophage phenotype and function in adipose tissue . *Trends in immunology*, 32(7), 307–314.
- David Martínez-Briseño, R. F.-P.-R.-B. (2013). Longitudinal Lung Function Growth of Mexican Children compared with International Studies. *PLOS ONE*, 8(10): e77403.
- Del-Río-Navarro Blanca Estela, B. A.-N.-R.-A.-P.-M. (2021). 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. *Allergologia et immunopathologia*, 49(1), 1–10.
- Del-Río-Navarro, B. E. (2021). 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. *Allergologia et immunopathologia*, 49(1),1-10.
- Deng, X. M. (2019). Association between overweight or obesity and the risk for childhood asthma and wheeze: An updated meta-analysis on 18 articles and 73 252 children. *Pediatr Obes*, 14(9):e12532.
- EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA) . (2016). Dietary reference values for vitamin D. *EFSA Journal*, 14:e04547.
- Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents. (2011). *Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and adolescents: Summary Report*. Volume 128, Supplement 5: Pediatrics.
- Fernández A, B. M. (2001). Salud auto percibida, apoyo social y familiar de los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Medifam*, 11:9 .
- Flores, M., Barquera, S., Sánchez, L. M., Macías, N., Díaz, E., & et, al. (2006). Concentraciones séricas de vitamina D en niños, adolescentes y adultos

- mexicanos. Resultados de la ENSANUT 2006. *Instituto Nacional de Salud Pública*, 2011.
- Freedman DS, K. P. (2009). Relation of body mass index and skinfold thicknesses to cardiovascular disease risk factors in children: the Bogalusa Heart Study. *Am J Clin Nutr*, 90(1):210–6.
- Gauthier M, C. K. (2017). Severe asthma in humans and mouse model suggests a CXCL10 signature underlies corticosteroid-resistant Th1 bias. *JCI Insight*, ;2(13):e94580.
- GBD. (2019). *Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019*. Lancet (London, England): GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators.
- GEMA 5.3. (2023). *GEMA*. España: GEMA.
- GINA. (Mayo de 2023). *2023 GINA MAIN REPORT*. Obtenido de www.ginasthma.org: www.ginasthma.org
- Goodman, R. (1997). The Strengths and Difficulties Questionnaire: A Research Note. . *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 38, 581-586.
- Graham BL, S. I. (2019). Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. *Am J Respir Crit Care Med*, 200: e70-e88.
- Guzmán-Pantoja, J. E., Barajas Mendoza, E. R., Luce, E. G., Valdez- Toscano, F. J., Gutierrez-Román, E., & Robles- Romero, M. A. (2008). Disfunción familiar en pacientes pediátricos con asma. *Aten Primaria*, 40(11):543-8.
- Hampel SE, H. S. (2023). Clinical practice guideline for the evaluation and treatment of children and adolescents with obesity. *Pediatrics*, 151(2):e2022060640.
- Holgate, S. W. (2015). Asthma. *Nat Rev Dis Primers*, 1(1):15025.
- Holick, M. F.-F. (2011). Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*,, 96(7), 1911–1930.
- Isoma B, A. P. (2001). Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes care*, 24: 683-9.
- Jaime Eduardo Guzmán-Pantoja, E. R.-M.-G.-T.-R.-R. (2008). Disfunción familiar en pacientes pediátricos con asma. *Aten Primaria*, 40(11):543-8| 543.
- JNC-7. (2004). *National High Blood Pressure Education Program. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure*. Bethesda. Estados Unidos: National Heart, Lung, and Blood Institute .

- Juniper EF, G. G. (1992). Evaluation of impairment of health related quality of life in asthma: development of a questionnaire for use in clinical trials. *Thorax*, 47; pp. 76-83.
- Keeley, D. J. (1999). Issues at the interface between primary and secondary care in the management of common respiratory disease.2: Are we too ready to diagnose asthma in children? *Thorax*, 54(7), 625–628.
- King, G. G. (2020). Technical standards for respiratory oscillometry. *he European respiratory journal*, 55(2), 1900753.
- Kleinman, K., McDaniel , L., & Molloy, M. (2021). *Manual Harriet Lane de Pediatría 22a*. Elsevier .
- Kuo CS, P. S. (2017). A Transcriptome-driven Analysis of Epithelial Brushings and Bronchial Biopsies to Define Asthma Phenotypes in U-BIOPRED. *Am J Respir Crit Care Med*, 195(4):443-455.
- Kursawe R, e. a. (2010). Cellularity and adipogenic profile of the abdominal subcutaneous adipose tissue from obese adolescents: association with insulin resistance and hepatic steatosis. . *Diabetes*, 59(9):2288–2296.
- Kuruville, M. E. (2019). Understanding Asthma Phenotypes, Endotypes, and Mechanisms of Disease. *Clinical reviews in allergy & immunology*, 56(2), 219–23, 56(2), 219–23.
- Larenas-Linnemann D, L. P.-P.-G.-C.-V. (2019). GUIMIT 2019, Guía Mexicana de Inmunoterapia. Guía de diagnóstico de alergia . *Rev Alerg Mex*, 66(Supl 1):1-105.
- Larenas-Linnemann, D., Gochicoa, L., Macias, A., Soto, M., Luna-Pech, J., & Del Río-Navarro, B. E. (2020). Consenso mexicano en relación con la fracción exhalada de óxido nítrico (FeNO) en asma 2020. *Revista alergia Mexico*, 67.
- Larenas-Linnemann, D., Salas-Hernández, J., Del Río-Navarro, B., Luna-Pech, J. A., Navarrete-Rodríguez, E. M., & Gochicoa, L. (2021). *MIA 2021*. México: Revista Alergia México.
- Laura Gochicoa-Rangel, G. C.-G.-R.-B.-M. (2014). Oscilometría de impulso. Recomendaciones y procedimiento. *Neumol Cir Torax*, Vol. 73 - Núm. 2:138-149.
- Liu AH, Z. R. (2007). Development and cross-sectional validation of the Childhood Asthma Control Test. *J Allergy Clin Immunol* , 119: 817–25.
- Loymans, R. J. (2014). Comparative effectiveness of long term drug treatment strategies to prevent asthma exacerbations: network meta-analysis. *BMJ*, 13;348:g3009.
- Lumeng CN, D. P. (2008). Phenotypic switching of adipose tissue macrophages with obesity is generated by spatiotemporal differences in macrophage subtypes. *Diabetes*, 57(12):3239–3246.

- M Innes Asher, S. M., & Group, I. P. (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. *Lancet*, 368: 733–4.
- Malheiro, A. G., Gianfrancesco, L., Nogueira, R. J., Grotta, M., Morcillo, A., & Robeiro, J. (2023). Association between serum Vitamin D levels and asthma severity and control in children and adolescents. *Lung*, 201:181–187.
- Martha L. Cruz, M. J.-K. (2004). The Metabolic Syndrome in Overweight Hispanic Youth and the Role of Insulin Sensitivity. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, Pages 108-113.
- Martinez-Gonzalez, I. S. (2015). Lung ILC2s link innate and adaptive responses in allergic inflammation. *Trends Immunol.*, 36, 189–195.
- Marwick JA, D. D. (2013). Oxygen levels determine the ability of glucocorticoids to influence neutrophil survival in inflammatory environments. *J Leukoc Biol.*, 94(6):1285-1292.
- McCullough, A. (2011). Epidemiology of the metabolic syndrome in the USA. *Journal of digestive diseases*, 12(5), 333–340.
- McGeachie, M. J.-C. (2016). Patterns of Growth and Decline in Lung Function in Persistent Childhood Asthma. *N Engl J Med*, 374(19):1842-1852.
- Menon, J., Maranda, L., & Nwosu, B. U. (2012). Serum 25-hydroxyvitamin D levels do not correlate with asthma severity in a case-controlled study of children and adolescents. *J Pediatr Endocr Met*, 25(7-8): 673–679.
- Michael J H Akerman, C. M. (2004). Relationship between asthma severity and obesity. *J Asthma*, 41(5):521-6.
- Michael Schatz, R. S.-J.-R. (2012). The Relationship of Asthma Impairment Determined by Psychometric Tools to Future Asthma Exacerbations. *CHEST*, 141:66.72.
- Mirabelli, M. C. (2016). Comorbidities of asthma in U.S. children. *Respiratory medicine*, 116, 34–40.
- Morrison JA, F. L.-M. (2007). Metabolic syndrome in childhood predicts adult cardiovascular disease 25 years later: the Princeton Lipid Research Clinics Follow-up Study. *Pediatrics*, 120(2):340–345.
- Mubarak N, H. E. (2019). A systematic review and meta-analysis of the impact of collaborative practice between community pharmacist and general practitioner on asthma management. *Journal of Asthma and Allergy*, 12: 109-53.

- Muntner P, S. S. (2008). Impact of childhood metabolic syndrome components on the risk of elevated uric acid in adulthood: the Bogalusa Heart Study. *Am J Med Sci*, 335(5):332–7.
- Nguyen, J. M. (2014). Validation and psychometric properties of the Asthma Control Questionnaire among children. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 133(1),91-Z e76.
- NIH. (Mayo de 2023). *National Library of Medicina*. Obtenido de PubMed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68014527>
- NIH. (2023). *National Library of Medicine*. Obtenido de PubMed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/?term=body+height>
- NIH. (2023). *National Library of Medicine*. Obtenido de Pubmed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/?term=body+weight>
- NIH. (2023). *National Library of Medicine*. Obtenido de PubMed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/?term=dyslipidemia>
- NIH. (2023). *National Library of Medicine*. Obtenido de PubMed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68009765>
- NIH. (2023). *National Library of Medicine*. Obtenido de PubMed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68050177>
- NIH. (2023). *National Library of Medicine*. Obtenido de PubMed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/?term=metabolic+syndrome+x>
- NIH. (2023). *National Library of Medicine*. Obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68055105>
- NIH. (2023). *National Library of Medicine*. Obtenido de Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations. 3rd edition.: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK268/>
- Organización de las naciones unidas para la educación, I. c. (1997). *CINE, clasificación internacional normalizada de la educación*. Ginebra: UNESCO.
- O'Rourke RW, e. a. (2009). Depot-specific differences in inflammatory mediators and a role for NK cells and IFN-gamma in inflammation in human adipose tissue. *Int J Obes*, 33(9):978–990.
- Osler, S. W. (1912). *The principles and practice of medicine*. Alabama: D. Appleton and Company.
- Özyurt G, T. T. (2021). Adolescents with asthma reported more peer victimization, more anger repression, and less anger expression. . *J Asthma*, 58(10):1307-1313.

- Pantoja-Alcantar JM, S.-M. N.-O.-V. (2012). Asociación entre síndrome metabólico y gravedad del asma. . *Rev Alerg Mex*, 59(1):3-8.
- Papi A, B. C. (2018). Asthma. *Lancet*, 391(10122):783-800.
- Pearce N, B. R. (1998). *Asthma Epidemiology. Principles and methods*. New York,: Oxford University Press.
- Permaul, P. e. (2012). Allergens in urban schools and homes of children with asthma. *Pediatr. Allergy Immunol. , 23*, 543–549.
- Peters MC, K. S. (2019). Refractory airway type 2 inflammation in a large subgroup of asthmatic patients treated with inhaled corticosteroids. *J Allergy Clin Immunol. , 143*(1):104-113.e14.
- Peters, U. D. (2018). Obesity and asthma. *The Journal of allergy and clinical immunology*, 141(4), 1169–1179.
- Poachanukoon, O. V. (2006). Pediatric Asthma Quality of Life Questionnaire (PAQLQ): validation among asthmatic children in Thailand. *Pediatric allergy and immunology*, 17(3):207-12.
- Punt J, S. S. (2020). *KUBY. Inmunología, 8e*. Estados Unidos: McGRAW HILL/INTERAMERICANA EDITORES.
- Quanjer, P. H. (2012). Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3-95-yr age range: the global lung function 2012 equations. *Eur Respir J*, 40(6):1324-43.
- RAE. (21 de Mayo de 2023). *Diccionario de la lengua española, 23.ª ed*. Obtenido de REAL ACADEMIA ESPAÑOLA: <https://dle.rae.es>
- Ramasamy, I. (2020). Vitamin D Metabolism and Guidelines for Vitamin D Supplementation. *Clin Biochem Rev*, 41(3): 103–126.
- Rastogi, D., Frases, S., Huber, A., Shulman, Y., Bhagtani , R., & khan, z. (2015). Inflammation, metabolic dysregulation, and pulmonary function among obese urban adolescents with asthma. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 191(2), 149–160.
- Reinehr, T. (2016). Metabolic Syndrome in Children and Adolescents: a Critical Approach Considering the Interaction between Pubertal Stage and Insulin Resistance. *Curr Diab Rep*, 16(1):8.
- Renato T Stein, F. D. (2004). Asthma phenotypes in childhood: lessons from an epidemiological approach. *Paediatr Respir Rev*, ;5(2):155-61.
- Robinson, C. L. (2012). The Peru Urban versus Rural Asthma (PURA) Study: methods and baseline quality control data from a cross-sectional investigation into the prevalence, severity, genetics, immunology and environmental factors affecting asthma in adolescence in Peru. *BMJ Open*, 22;2(1):e000421.

- Rodríguez-González M, C.-D. M.-B.-R.-M.-B. (2022). Guía Mexicana de Alergia Molecular. *Alergia Asma Inmunol Pediatr*, 31 (s1): s1-s172.
- Rosaura Esperanza Benítez Pérez, L. T.-R.-H.-P.-G.-C.-J.-R. (2016). Espirometría: recomendaciones y procedimiento. *Neumol Cir Torax*, Vol. 75 - Núm. 2:173-190.
- Russell RJ, B. C. (2017). Pathogenesis of asthma: implications for precision medicine. . *Clinical Science*, 131(14):1723-1735.
- Sakula, A. (1985). Henry Hyde Salter (1823-71): a biographical sketch. *Thorax*, 40(12), 887–888.
- Selma B de Nijs, L. N. (2013). Adult-onset asthma: is it really different? *Eur Respir Rev*, 1;22(127):44-52.
- Sharrad K, S. O.-C. (2019). Psychological interventions for asthma in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev.*, 2019(9):CD013420.
- Shore SA, J. R. (2006). Obesity and asthma. *Pharmacology & therapeutics*, 110(1), 83–102.
- Smilkstein, G. (1978). The family APGAR: A proposal for a family function test and its use by physicians. *Journal of Family Practice*, 1978, (6), 1231-1239.
- Speight, A. N. (1983). Underdiagnosis and undertreatment of asthma in childhood. *British medical journal (Clinical research ed.)*, 286(6373), 1253–1256.
- Stanojevic S, K. D. (2021). ERS/ATS technical standard on interpretive strategies for routine lung function tests. *Eur Respir J* , in press (<https://doi.org/10.1183/13993003.01499-2021>).
- Suarez Cuba, M. A. (2014). APGAR FAMILIAR: UNA HERRAMIENTA PARA DETECTAR DISFUNCIÓN FAMILIAR. *Revista Médica La Paz*, 20(1), 53-57.
- Sutherland, E. R. (2008). Sutherland ER, Goleva E, Stra Body mass and glucocorticoid response in asthma. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 178(7):682-687. .
- T., R. (2016). Metabolic síndrome in children and adolescents: a critical approach considerin the interaction between pubertal stage and insuline resistance. *Curr Diab Rep*, 16:8.
- T., R. (2016). Metabolic Syndrome in Children and Adolescents: a Critical Approach Considering the Interaction between Pubertal Stage and Insulin Resistance. *Current diabetes reports*, 16(1), 8.
- ten Brinke, A. O. (2001). Similar psychological characteristics in mild and severe asthma. *Journal of psychosomatic research*, 50(1), 7–10.

- The Global Asthma Report. (2022). *he international journal of tuberculosis and lung disease : the official journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease*,. The international journal of tuberculosis and lung disease .
- Van Huisstede, A. C. (2013). Underdiagnosis and overdiagnosis of asthma in the morbidly obese. *Respiratory medicine*, 107(9), 1356–1364. ht.
- Wang YH, V. K. (2010). A novel subset of CD4(+) T(H)2 memory/effector cells that produce inflammatory IL-17 cytokine and promote the exacerbation of chronic allergic asthma. *J Exp Med.*, 207(11):2479-2491.
- Whelton PK, C. R. (2018). Guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* , 138:e484–e594.
- WHO. (1999). *Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: report of a WHO consultation. Part 1. Diagnosis and classification of diabetes mellitus*. USA: World Health Organization.
- WHO/NHLBI. (1995). WHO/NHLBI Workshop Report. 1995. Global strategy for asthma management and prevention. *Global strategy for asthma management and prevention*. (págs. Publication No. 95-3659). Bethesda, MD.: National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute, .
- Wood, L. G. (2009). Dietary factors lead to innate immune activation in asthma. *Pharmacology & therapeutics*, 123(1), 37–53.
- Zhang L, P. S. (2014). Inhaled corticosteroids in children with persistent ashtma effects of growth. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014;(7):CD009471.) .
- Zimmet P, A. G. (2007). The metabolic syndrome in children and adolescents. *Lancet*, 369: 2059 -61.