

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA  
UMAE HOSPITAL GENERAL  
"DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA"

TÍTULO  
PREVALENCIA DEL ASMA DE DIFÍCIL CONTROL EN PACIENTES DE  
CONSULTA EXTERNA DE LA CLÍNICA DE ASMA DEL CMN LA RAZA

TESIS  
PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN  
NEUMOLOGÍA

PRESENTA  
Dra. Laura Sarahí Ramírez Zamora

ASESORES  
Dr. Julio Rivera Ruiz  
Dr. Alfredo Guevara Izaguirre.

**Número de registro: R-2023-3502-084**

CIUDAD DE MÉXICO, AGOSTO DE 2023



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

## HOJA DE AUTORIZACION DE TESIS

---

### **Dra. María Teresa Ramos Cervantes**

Directora de Educación e Investigación en Salud  
Hospital General “Gaudencio González Garza”  
Centro Médico Nacional “La Raza”  
Instituto Mexicano del Seguro Social

---

### **Dra. María Dolores Ochoa Vázquez.**

Profesor titular de la especialidad de Neumología Adultos  
Hospital General “Gaudencio González Garza”  
Centro Médico Nacional “La Raza”  
Instituto Mexicano del Seguro Social

---

### **Dr. Julio Rivera Ruiz**

Director de Tesis  
Neumología Adultos  
Hospital General “Gaudencio González Garza”  
Centro Médico Nacional “La Raza”  
Instituto Mexicano del Seguro Social

---

### **Dra. Laura Sarahi Ramírez Zamora.**

Residente de la especialidad de Neumología Adultos  
Hospital General “Gaudencio González Garza”  
Centro Médico Nacional “La Raza”  
Instituto Mexicano del Seguro Social

**Nº DE REGISTRO: R-2022-3502-036**

## IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES

### Investigador principal:

Dr. Julio Rivera Ruiz

Médico adscrito. Neumología adultos

Matricula: 98367592

Unidad de adscripción: UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”, Centro Médico Nacional “La Raza”. Servicio: Neumología adultos. Dirección: Calzada Vallejo y Paseo de las Jacarandas S/N. Colonia La Raza. CP.: 02990. Delegación Azcapotzalco. Ciudad de México. Teléfono: 5557245900. EXT: 23436. Correo electrónico: [juliorr0307@gmail.com](mailto:juliorr0307@gmail.com)

### Investigador asociado:

Dr. Alfredo Guevara Izaguirre.

Titular de Clínica de Asma

Matricula: 97362055

Unidad de adscripción: UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”, Centro Médico Nacional “La Raza”. Servicio: Neumología adultos. Dirección: Calzada Vallejo y Paseo de las Jacarandas S/N. Colonia La Raza. CP.: 02990. Delegación Azcapotzalco. Ciudad de México. Teléfono: 5557245900. EXT: 23436. Correo electrónico: [alfredo.guevaraa@hotmail.com](mailto:alfredo.guevaraa@hotmail.com)

### Tesista:

Dra. Laura Sarahi Ramírez Zamora.

Médico residente de tercer año de la especialidad en Neumología Adultos.

Matricula: 97366955

Unidad de adscripción: UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”, Centro Médico Nacional “La Raza”. Servicio: Neumología adultos. Dirección: Calzada Vallejo y Paseo de las Jacarandas S/N. Colonia La Raza. CP.: 02990. Delegación Azcapotzalco. Ciudad de México. Teléfono: 5557245900. EXT: 23436. Correo electrónico: [laurasarahi.ramirez@gmail.com](mailto:laurasarahi.ramirez@gmail.com)



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



### Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3502**,  
HOSPITAL GENERAL Dr. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Registro COFEPRIS **18 CI 09 002 001**  
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 09 CEI 027 2017101**

FECHA **Martes, 25 de julio de 2023**

**Doctor (a) Julio Rivera Ruiz**

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Prevalencia del asma de difícil control en pacientes de consulta externa de la Clínica de Asma del CMN La Raza**, que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional

R-2023-3502-084

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

  
**Doctor (a) Guillermo Careaga Reyna**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3502

Imprimir

**IMSS**  
SEGURIDAD Y SALUD SOCIAL

## ÍNDICE

<b>01. RESUMEN</b>	7
<b>02. MARCO TEÓRICO</b>	8
<b>03. JUSTIFICACIÓN</b>	15
<b>04. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	16
<b>05. OBJETIVOS</b>	17
<b>06. MATERIAL Y MÉTODOS</b>	18
<b>07. CONSIDERACIONES ÉTICAS</b>	22
<b>08. RESULTADOS</b>	22
<b>09. DISCUSION</b>	28
<b>10. CONCLUSIONES</b>	30
<b>11. BIBLIOGRAFÍA</b>	31

## LISTA DE ABREVIATURAS

<b>FEV1</b>	Volumen espiratorio forzado en el primer segundo
<b>PEF</b>	Flujo espiratorio pico
<b>ACT</b>	Test de Control del Asma
<b>ACQ</b>	Cuestionario de Control del Asma
<b>GEMA</b>	Guía Española para el Manejo del Asma
<b>MIA</b>	Manejo Integral del Asma
<b>GINA</b>	La Iniciativa Global para el Asma
<b>EHTA</b>	Exposición a humo de tabaco ambiental
<b>AOS</b>	Apnea obstructiva del sueño
<b>ERGE</b>	Enfermedad por reflujo gastroesofágico
<b>AINES</b>	Antiinflamatorios no esteroideos
<b>CSI</b>	Corticoesteroides inhalados
<b>CSO</b>	Corticoesteroides orales
<b>LAMA</b>	Antagonistas muscarínicos de acción prolongada
<b>LABA</b>	Broncodilatadores de tipo beta-2 agonista de acción prolongada

## 1. RESUMEN

### Prevalencia del asma de difícil control en pacientes de consulta externa de la Clínica de Asma del CMN La Raza.

**Antecedentes:** El asma de difícil control es la condición en la cual persiste el descontrol del asma una vez que se ha prescrito y ajustado el tratamiento del paso 4 de la GINA. A pesar de que ha habido grandes avances en el desarrollo de las terapias de control del asma en las últimas dos décadas, el control inadecuado del asma sigue siendo una realidad para una gran proporción de pacientes. Se ha estimado en estudios internacionales una prevalencia de 17,4 %, sin embargo, en nuestro país no se cuenta con registro de la misma ni sus factores de riesgo asociados. **Objetivo:** Se calculó la prevalencia del asma de difícil control en pacientes de consulta externa de la Clínica de Asma del CMN La Raza. **Material y métodos:** Se realizó un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo, unicéntrico, en el cual se revisaron los expedientes de pacientes ambulatorios con diagnóstico de asma de la consulta externa de neumología adultos de la Clínica de Asma del CMN La Raza durante el periodo comprendido de enero 2021 a agosto de 2023. **Resultados:** La prevalencia de asma de difícil control fue de 12.89%. Los principales factores de riesgo fueron el sexo femenino (OR:3.85, IC95% 1.13,13.07), pacientes con rinitis alérgica (OR:6.07, IC95%2.68,13.76), la presencia de alergia a AINES (OR:3.73, IC95% 1.39,10.00) y el conteo elevado de eosinófilos (>300/mcL) en sangre periférica (OR: 7.97, IC95% 2.96,21.42). **Conclusiones:** La prevalencia de asma de difícil control en nuestra unidad fue menor a la reportada en la literatura internacional. **Palabras clave:** Asma, asma de difícil control, epidemiología.



## **2. MARCO TEÓRICO**

### **2.1 Definición**

El asma es una enfermedad inflamatoria crónica de las vías respiratorias, donde participan distintas células y mediadores de la inflamación, condicionada en parte por factores genéticos, que cursa con hiperrespuesta bronquial y una obstrucción variable al flujo aéreo, total o parcialmente reversible, ya sea por la acción medicamentosa o espontáneamente (1). Tanto los síntomas como la limitación del flujo de aire varían característicamente con el tiempo y en intensidad. Estas variaciones a menudo son desencadenadas por factores como el ejercicio, la exposición a alérgenos o irritantes, cambios en el clima, o infecciones respiratorias virales. La limitación del flujo aéreo puede volverse persistente más adelante en el curso de la enfermedad (2). El asma, como enfermedad respiratoria crónica de gran prevalencia en todo el mundo, siempre representa un tema de interés en la salud pública (3).

### **2.2 Epidemiología**

El asma es un grave problema de salud mundial que afecta a todos los grupos de edad. Su prevalencia está aumentando en muchos países, especialmente entre los niños (2). Es la segunda enfermedad respiratoria crónica más prevalente en todo el mundo. La prevalencia del asma alcanza su punto máximo entre los 5 y los 9 años entre los niños y las niñas, y es mayor entre los niños que entre las niñas hasta los 9 años. Sin embargo, a partir de los 10 años, la prevalencia del asma es consistentemente más alta entre las mujeres que entre los hombres. Afecta de forma muy variable, desde 1 a 18% de la población en diferentes países (4). La Organización Mundial de Alergia en 2013 estima que para 2025 podría llegar a 400 000 000 de personas afectadas por asma.

Según un estudio del Global Burden of Disease 2019, la prevalencia del asma ha aumentado, en todo el mundo. En ese año se registró una prevalencia mundial de 262 millones de personas, de los cuales 136 millones de casos son en mujeres y 127 millones de casos son hombres, con una tasa de 3415.5 casos por cada 100,000 habitantes y causó 461 000 muertes, con tasa respectiva de 5.8 por cada 100,000 habitantes. A pesar

de que ese mismo estudio reportó que del 1990 a 2019 el lugar del asma en causas de mortalidad ha ido disminuyendo, pasando del lugar 23 al 27, el asma tiene un gran impacto sobre el sistema de salud, por ser una de las principales causas de discapacidad, encontrándose en el lugar 34 en el año 2019, en años de vida ajustados por discapacidad (5). Es importante mencionar que el asma no controlada, representa un porcentaje importante de esta pérdida de años de vida ajustada por discapacidad y que a pesar del desarrollo de nuevos medicamentos y la disponibilidad de guías de tratamiento internacionales, el asma todavía está mal controlada, especialmente en América Latina (6). La prevalencia general de los síntomas de asma actuales según Global Asthma Network, en su Fase I fue del 9,1 % para niños, del 11,0 % para adolescentes y del 6,6 % para adultos (7).

El asma, al igual que el resto de las enfermedades respiratorias crónicas en general es más prevalente en regiones de ingresos altos, con un 10,6 % (9,9–11,3), frente al 9,7 % en regiones de ingresos bajos, por el contrario, las tasas de mortalidad, son más altas en los países con ingresos bajos y medio (4,5). En Estados Unidos se reportó una prevalencia global en 2020 de 7.8%, y en España, en un estudio realizado en niños y adolescentes se reportó prevalencia de 15,3% a los 13-14 años y del 10,4% a los 6-7 años (8,9). La prevalencia del asma disminuye con la edad, reportándose que en la edad adulta, el grupo de mayor prevalencia fue de 20-24 años con una tasa de 3.77%, la cual fue disminuyendo hasta llegar a 2.96 % en el grupo de 65-69 años (10).

En América Latina, al igual que muchos países en desarrollo, hay pocos datos sobre la prevalencia del asma. En la población pediátrica en 2008, se publicó la fase tres del Estudio Internacional de Asma y Alergias en la Infancia (ISAAC), el cual utilizó una metodología estandarizada simple y económica, y proporcionó datos de suma importancia sobre la prevalencia de los síntomas de asma infantil para la comparación internacional de países con diferentes niveles socioeconómicos. Según el estudio ISAAC, en América Latina, la presencia de sibilancias actuales en el grupo de 13-14 años y 6-7 años, se encontró en un 15.9% y 17.3% respectivamente, el diagnóstico de asma en algún momento de la vida se presentó en 13.6% y 11.3%, los síntomas de asma grave

en pacientes con diagnóstico previo se presentaron en un 7.2% y 7.8%, mientras que estos mismos síntomas en pacientes sin diagnóstico previo se encontró en 18.9% en ambos grupos (11) . Con relación a la población adulta, no existe una adecuada literatura que analice la prevalencia global en América Latina, ya que solo se han realizado estudios de prevalencia en algunos países de la región, uno de ellos es el estudio PRENFOR, realizado en Panamá durante el año 2020, reportando una prevalencia de asma del 10.1%, un estudio similar se realizó en el sistema de salud privado en Buenos Aires Argentina durante el periodo de enero de 2017, donde se determinó una prevalencia de asma de 6% y de asma grave de 5% (12,13).

En México, de acuerdo a la última Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) realizada en el año 2018 se estima que el 7.8% de la población padece asma, lo que equivale entre 12 a 15 millones de personas, los principales factores de riesgo asociados son la mala calidad del aire, el tabaquismo, la exposición al humo de leña y la predisposición genética (14). En la población infantil se cuenta con datos de la fase 3 de ISAAC que indican la prevalencia de asma diagnosticada por médico es de solo 6.9%, lo que confirma que el asma en los países de América latina está subdiagnosticada, ya que en el mismo estudio se reportó que la presencia de sibilancias en niños (de 6 a 7 años) fue 8,4 % en México y entre los adolescentes (13 a 14 años) fue de 11.6%, siendo este un signo característico de dicha patología (11). Basándose en la misma metodología de ISAAC, se han realizado estudios adicionales, encontrándose una gran variabilidad en la prevalencia del asma en diversas ciudades de la república. Por ejemplo, la prevalencia de asma en niños en la ciudad de México en año 2009 fue de 4.5% y en adolescentes de 8 %, mientras que en Acapulco se reportó prevalencia en niños de 17.1% y 40.7% en adolescentes, teniendo así que la frecuencia de asma tiene una relación inversa con la altitud sobre el nivel del mar, es decir, mientras más altitud tiene una región, menor es la frecuencia de esta enfermedad (15). Referente a la prevalencia en población adulta, en nuestro país existen escasos estudios epidemiológicos. Uno de ellos se realizó en la ciudad de México, como parte del estudio PLATINO, en adultos mayores de 40 años, se encontró una prevalencia general de asma del 5%, de 3.3% en hombres y 6.2% en mujeres, mencionando que es una patología que impacta significativamente la calidad

de vida, el estado de salud general y el sueño (16). Esta enfermedad se considera un problema de salud pública en nuestro país, ya que tan solo en el año 2020, el asma se ubicó dentro de las primeras 20 causas de enfermedad, y del total de casos registrados, el 22% se presentó en el grupo de 25- 44 años de edad. En cuanto a la fuente de notificación el 33% del total de los casos fue realizado por el instituto mexicano del seguro social (IMSS). En ese mismo año, la secretaria de salud, publicó en el anuario de morbilidad, un total de 127,758 casos nuevos en la República. Tamaulipas fue la entidad con mayor número de casos nuevos, seguido de Jalisco y Ciudad de México (17).

### **2.3 Clasificación del asma**

La importancia de clasificar el asma, es que nos puede facilitar las decisiones terapéuticas y por ende el pronóstico del paciente. A pesar de discretas variaciones según las diferentes guías, actualmente el asma se clasifica de acuerdo con tres parámetros relevantes:

- 1) *Control de síntomas.* De acuerdo a este parámetro el asma se ha dividido de forma arbitraria en: asma bien controlada, asma parcialmente controlada, y asma mal controlada. Esta clasificación se basa en la presencia de síntomas diurnos, limitación de actividades, síntomas nocturnos o despertares, necesidad de medicación de rescate, pruebas de función pulmonar como el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1) o flujo espiratorio pico (PEF), y exacerbaciones. Por lo tanto, el grado de control determinará las decisiones sobre el tratamiento de mantenimiento y el ajuste de dosis, según los pasos o escalones terapéuticos que se muestran en el apartado correspondiente. Con el fin de facilitar y estandarizar la evaluación del dominio de control actual, se han desarrollado diversos cuestionarios sencillos y fáciles de cumplimentar por el paciente. De ellos, han sido validados y adaptados culturalmente el Test de Control del Asma (ACT) y el Cuestionario de Control del Asma (ACQ). El ACT tiene una validación más detallada para su uso en la clínica diaria, con puntos de corte definidos, de forma que una puntuación igual o superior a 20 es muy consistente con un asma bien controlada, una puntuación entre 19 y 16 con un

asma parcialmente o no bien controlada, y una puntuación igual o inferior a 15 con un asma mal controlada. La diferencia mínima clínicamente relevante es de 3 puntos. También se han validado en la versión española del ACQ con puntos de corte, basados en práctica clínica real, siendo la puntuación para el asma bien controlada  $< 0,5$ , entre 0,5 a 0,99 para el asma parcialmente controlada y  $\geq 1$ , para el asma mal controlada. Sin embargo, la fiabilidad de ambos cuestionarios para detectar el asma mal controlada es escasa, por lo que no se deben utilizar nunca como única herramienta de valoración del control (1).

2) *Nivel de gravedad.* Respecto a este parámetro, la clasificación varía de acuerdo a las diferentes guías.

a) Según la Guía Española para el Manejo del Asma (GEMA), esta se clasifica según parámetros clínicos y funcionales, contemplando 4 categorías: intermitente, persistente leve, persistente moderada y persistente grave. La gravedad habitualmente se evalúa cuando el paciente está siendo tratado y se clasifica en función de las necesidades de tratamiento de mantenimiento que se requieren para alcanzar el control de los síntomas y las exacerbaciones. De esta forma la categoría intermitente corresponde al escalón 1 de tratamiento, persistente leve a escalón 2, persistente moderado escalón 3 y 4 y persistente grave al escalón 5 o 6 de la GEMA (1).

b) Por su parte el Manejo Integral del Asma (MIA), clasifica el asma en tres categorías según el paso de tratamiento necesario para mantener el asma controlada: el paciente que necesita un tratamiento con dosis baja de cortico esteroide inhalado (CSI), con o sin segundo controlador, se califica como asma leve (pasos 1 a 3). Estos pacientes pueden manejarse en cualquier nivel de atención. La necesidad de dosis medias de CSI para mantener el control del asma indica asma moderada (paso 4). MIA recomienda que estos pacientes sean manejados por médicos especialistas en patologías de las vías respiratorias bajas (neumólogo) y en manejo de inflamación T2 (alergólogos), la necesidad de CSI a dosis alta o corticosteroide oral (CSO) para mantener el control del asma es

indicativa de asma grave (paso 5) y de que el paciente necesita la atención de un médico especialista o centro especializado (3).

- c) La Iniciativa Global para el Asma (GINA), la clasifica en asma leve, moderada y severa. El asma leve se describe como aquella enfermedad bien controlada con uso de CSI- formoterol por razón necesaria o con CSI a dosis baja más broncodilatadores de tipo beta-2 agonista de acción corta. El asma moderada como bien controlada con pasos 3 y 4, es decir dosis baja a intermedia de CSI más broncodilatadores de tipo beta-2 agonista de acción prolongada (LABA), y finalmente, asma severa a la enfermedad que continúa descontrolada a pesar del tratamiento óptimo con CSI a dosis alta más LABA(2).

### 3) *Clasificación por fenotipos y endotipos:*

- a) Con relación a los fenotipos, estos se refieren a las diferentes expresiones clínicas, basadas en diferencias en los mecanismos celulares, que determinan las variantes del asma, lo que ha permitido establecer algunas opciones terapéuticas específicas, útiles en pacientes seleccionados, como la reducción de peso en pacientes con asma por obesidad o la inmunoterapia con alérgenos en los pacientes con asma alérgica. Algunos fenotipos del asma que mencionan las guías de referencia son los siguientes (3):
- i) Asma alérgica: inicio temprano, antecedentes personales y familiares positivos de alergia.
  - ii) Asma no alérgica: eosinofílica, neutrofílica o paucigranulocítica, con respuesta irregular a CSI.
  - iii) Asma de inicio tardío (en edad adulta): en la mayoría de las ocasiones afecta a mujeres, es no alérgica y se necesitan dosis más altas de CSI.
  - iv) Asma con limitación fija al flujo de aire (remodelación): sin reversibilidad después de años de padecer la enfermedad.
  - v) Asma con obesidad: síntomas muy aparentes, usualmente sin eosinofilia.
- b) Por su parte los endotipos se refieren a los mecanismos fisiopatológicos subyacentes, los cuales se dividen en tres: inflamación tipo 2 (T2), inflamación no tipo 2 (no-T2) y paucigranulocítica, con poca inflamación. Esta división es de

utilidad para seleccionar el tratamiento con el agente biológico más adecuado en el asma grave.

#### **2.4 Asma de difícil control**

Se denomina asma de difícil control (también conocido como asma difícil de tratar) a la condición en la cual persiste el descontrol del asma una vez que se ha prescrito y ajustado el tratamiento del paso 4 de la GINA, es decir CSI a dosis media o alta con un segundo controlador, usualmente antagonistas muscarínicos de acción prolongada (LAMA) o con CSO, se ha revisado la adherencia a la medicación y la técnica de inhalación y se ha reconfirmado el diagnóstico de asma (2,3). El asma de difícil control y el asma grave (AG) son entidades con un mismo abordaje diagnóstico; sin embargo, la identificación de cada una exige una evaluación multidisciplinaria, incluyendo su confirmación diagnóstica y la identificación de las comorbilidades potencialmente tratables para una valoración adecuada (18). Esto debe realizarse antes de corregir las causas comunes de pobre control (19).

A pesar de que ha habido grandes avances en el desarrollo de las terapias de control del asma en las últimas dos décadas, el control inadecuado del asma sigue siendo una realidad para una gran proporción de pacientes (20). En un estudio realizado en Holanda en el año 2014, estimó una prevalencia de 17,4 % para asma de difícil control, de estos el 3.7% de los pacientes presentaban asma severa, cifra menor a las reportadas previamente que varían entre el 5% y el 10% (21). La prevalencia de no adherencia en la población de pacientes con asma difícil de tratar se ha estimado que varía entre 44 y 55 %. En general se ha reportado que el 46% de los niños y el 55% de los adultos tienen asma no controlada. Existen varios factores relacionados al asma de difícil control, dentro de estos encontramos exposición a alérgenos, a tabaco y contaminación ambiental, así como ciertas comorbilidades. Dentro de estas se incluyen: rinosinusitis crónica con poliposis nasal, Enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina, bronquiectasias, aspergilosis broncopulmonar alérgica y obesidad (18,20).

### 3. JUSTIFICACIÓN

El asma de difícil control se asocia a un aumento de días de incapacidad laboral, por lo que es importante identificar la prevalencia de dicha entidad en pacientes captados en la consulta externa de neumología adultos, así como determinar los principales factores de riesgo asociados a dicha patología. La importancia de realizar un estudio de prevalencia radica en determinar la *proporción* de individuos con asma de difícil control en *nuestra población* de la consulta externa de la Clínica de Asma, esto con el fin de entender la magnitud del problema y así implementar estrategias no farmacológicas dirigidas a disminuir los factores modificables, así como optimizar el tratamiento farmacológico repercutiendo en la calidad de vida de los pacientes y en los días de ausencia laboral.



#### **4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El asma de difícil control es la condición en la cual persiste el descontrol de la enfermedad una vez que se ha prescrito y ajustado el tratamiento en el paso 4 de la GINA. Se ha relacionado a múltiples factores de riesgo, incluyendo factores modificables (exposición a tabaco, alérgenos, contaminación ambiental, obesidad, etc.). Existen escasos estudios a nivel internacional que determinen la prevalencia de asma de difícil control, siendo el estudio más significativo el realizado en Holanda por Hekking y Cols (21) en 2014, el cual reportó una prevalencia del 17%; sin embargo, en nuestro país no se cuenta con estudios de prevalencia del asma de difícil control, inclusive sin reporte de estudios de la prevalencia del asma grave en población adulta, la cual se asocia en el aumento en los días de ausencia laboral y disminución en la calidad de vida de los pacientes.

#### **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

*¿Cuál es la prevalencia del asma de difícil control en pacientes de consulta externa de la Clínica de Asma del CMN La Raza?*

## **5. OBJETIVOS**

### **5.1 Objetivo general**

- Calcular la prevalencia del asma de difícil control en pacientes de consulta externa de la Clínica de Asma del CMN La Raza

### **5.2 Objetivos particulares**

- Identificar los factores de riesgo asociados al asma de difícil control en pacientes de consulta externa de la Clínica de Asma del CMN La Raza.
- Reconocer los principales esquemas de tratamiento empleados en pacientes con asma de difícil control en la consulta externa de la Clínica de Asma del CMN La Raza.
- Comparar la prevalencia y características del asma de difícil control en pacientes de consulta externa de la Clínica de Asma del CMN La Raza con la literatura internacional.

## 6. MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo y unicéntrico en consulta externa del Centro Médico Nacional Hospital General Dr. Gaudencio González Garza, CMN La Raza, durante el periodo comprendido de enero 2021 a agosto de 2023. Se incluyeron expedientes de pacientes ambulatorios de la consulta externa de neumología adultos con las siguientes características: hombres y mujeres mayores de 18 años con diagnóstico confirmado de asma. Se excluyeron expedientes de pacientes menores de 18 años, expedientes de pacientes con diagnóstico diferente a asma, expedientes con datos incompletos y expediente en donde no se pueda verificar el diagnóstico de asma.

Se realizó una búsqueda en el expediente clínico electrónico (ECE) del CMN La Raza, de los pacientes que acudieron a la consulta externa de la Clínica de Asma durante el periodo comprendido entre enero de 2021 a agosto de 2023; Se identificaron aquellos pacientes con diagnóstico de asma de difícil control teniendo como criterio la presencia de descontrol del asma una vez que se ha prescrito y ajustado el tratamiento del paso 4 de la GINA, es decir CSI a dosis media o alta con un segundo controlador (usualmente LAMA) o con CSO. Se registraron datos demográficos y clínicos: sexo, edad, comorbilidades, eosinófilos en sangre periférica ( $>300/\text{mCL}$ ), factores de exposición, grado de obstrucción por FEV1 y tratamiento empleado. Se calculó la prevalencia del asma de difícil control, así como los factores de riesgo asociados. Los resultados se compararon con datos estadísticos obtenidos en otros estudios de la literatura internacional.

### Variables

#### - Independiente

Asma

**Definición conceptual:** enfermedad inflamatoria crónica de las vías respiratorias, donde participan distintas células y mediadores de la inflamación, que cursa con hiperrespuesta bronquial y una obstrucción variable al flujo aéreo, total o parcialmente reversible, ya sea por la acción medicamentosa o espontáneamente

**Definición operacional:** Síntomas recurrentes o continuos relacionados con asma (sibilancias, tos crónica de predominio nocturno, disnea, opresión torácica), más una prueba de espirometría con patrón obstructivo reversible al broncodilatador.

**Escala de medición:** Cualitativa nominal, dicotómica

**Unidad de medición:** Si, No.

- **Dependiente**
- Asma de difícil control

**Definición conceptual:** condición en la cual persiste el descontrol del asma una vez que se ha prescrito y ajustado el tratamiento del paso 4 de la GINA.

**Definición operacional:** Paciente con descontrol del asma a pesar de CSI a dosis media o alta con un segundo controlador (usualmente LAMA) o con CSO.

**Escala de medición:** Cualitativa nominal, dicotómica

**Unidad de medición:** Si, No.

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable	Escala de Medición	Unidad de medición
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Edad del paciente asentado en el expediente.	Cuantitativa finita  discreta	Años	Años
Sexo	Características de comportamiento, pensamiento, actitud e identidad que se les asignan a los hombres y a las mujeres según la sociedad donde vivan	Sexo del paciente asentado en el expediente.	Cualitativa nominal  dicotómica	Hombre  Mujer	1  2
Eosinofilia	Aumento del número de eosinófilos en sangre	Presencia de más de $\geq 300$ eosinófilos/ $\mu$ L	Cualitativa nominal  dicotómica	1 Si  2 No	1  2
Tabaquismo	Enfermedad adictiva crónica que evoluciona con recaídas, que a su vez involucra dependencia física y psicológica.	Consumo actual (en el último mes) de tabaco independiente del índice tabáquico.	Cualitativa nominal  dicotómica	1 Si  2 No	1  2

Exposición al humo de tabaco ambiental	Exposición a la mezcla del humo exhalado por el fumador más el humo emitido por el cigarrillo en combustión.	Exposición actual (en el último mes) al humo de tabaco.	Cualitativa nominal dicotómica	1 Si 2 No	1 2
Exposición a biomasa	Exposición a cualquier materia orgánica, originada en un proceso biológico de animales o vegetales y sus derivados, espontáneo o provocado, utilizable como fuente de energía.	Exposición a humo de leña, carbón y/o petróleo.	Cualitativa nominal dicotómica	1 Si 2 No	1 2
Rinitis alérgica	Trastorno sintomático de la nariz que resulta de una reacción inmunológica mediada por IgE después de la exposición a un alérgeno.	Paciente que presenta con síntomas de estornudos, congestión nasal, rinorrea clara y prurito nasal provocada por exposición a alérgenos.	Cualitativa nominal dicotómica	1 Si 2 No	1 2
Obesidad	Acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud.	Pacientes con un índice de masa corporal y superior a 30.	Cualitativa nominal dicotómica	1 Si 2 No	1 2
Apnea Obstructiva del Sueño	Es un trastorno respiratorio relacionado con el sueño que implica una disminución parcial o completa del flujo de aire a pesar de un esfuerzo continuo por respirar.	Paciente con diagnóstico establecido por polisomnografía.	Cualitativa nominal dicotómica	1 Si 2 No	1 2
Poliposis nasal	Excrecencias inflamatorias e hiperplásicas benignas de la mucosa sinonasal.	Paciente con diagnóstico establecido por otorrinolaringólogo.	Cualitativa nominal dicotómica	1 Si 2 No	1 2
Tratamiento	Conjunto de medios farmacológicos cuya finalidad es curar o aliviar una enfermedad	Fármacos utilizados para el para el control de los síntomas del asma.	Cualitativa nominal	0. CSI + Broncodilatador de rescate  1. CSI dosis baja + Broncodilatador  2. CSI dosis media + Broncodilatador  3. CSI dosis alta + Broncodilatador	0 1 2 3 4 5 6

				4. CSI + CSO	
				5. CSO	
				5. CSI dosis media + Broncodilatador + Antileucotrieno	
				6. Biológico	

### **Análisis estadístico**

Las variables categóricas se expresaron como porcentajes. La normalidad de los datos cuantitativos se determinó mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnof.

Se calculó la prevalencia puntual del asma de difícil control en los pacientes con asma con la fórmula:  $P = C/N * 100$ , en C= número de casos que presentaron asma difícil de tratar y N= población total estudiada. Se dividió a la muestra en dos grupos, con y sin asma de difícil control, la comparación entre los grupos para las variables categóricas se efectuó mediante Chi2. Adicionalmente se realizó análisis de regresión logística bivariado entre los factores que mostraron una significancia estadística (valor  $p < 0.05$ ).

Todos los análisis se realizaron utilizando STATA versión 14.0 (StataCorp LLC, College Station, Texas, USA) En todos los casos, un valor de  $p < 0.05$  fue considerado estadísticamente significativo.

## **7. CONSIDERACIONES ÉTICAS**

El presente estudio fue revisado por los Comités de Investigación y Ética del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) del CMN la Raza. Se aprobó la solicitud de excepción de la carta de consentimiento informado. El estudio se clasifica como investigación sin riesgo.

## **8. RESULTADOS**

Se revisaron 345 expedientes de la consulta externa de la clínica de asma del CMN la Raza, sin embargo, solo se incluyeron 256 pacientes con diagnóstico confirmado de asma en el periodo de enero de 2021 a agosto de 2023, los cuales cumplieron con los criterios de selección del estudio.

De los 256 pacientes 190 fueron mujeres que representa el 74.51% de la población respecto a los hombres con un 25.49%(Cuadro 1), el grupo de edad con mayor proporción de pacientes fue de 40-59 años (39.84%).

La prevalencia de asma de difícil control fue de 12.89%. En cuanto a los factores de exposición asociados al asma, se encontró al tabaquismo en 28.91%, seguido de la exposición al humo de tabaco ambiental (EHTA) en un 11.72% y la exposición a biomasa en el 5.47% de la población de estudio.

Las tres comorbilidades más frecuentes fueron: obesidad (32.81%), hipertensión arterial sistémica (24.22%) y diabetes mellitus tipo 2 (11.33%).

**Cuadro1. Características basales de la población de estudio (n=256).**

<b>Característica</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Sexo</b>		
Hombre	65	25.49
Mujer	190	74.51
<b>Edad</b>		
18-39	77	30.08
40-59	102	39.84
60+	77	30.08
<b>Asma de difícil control</b>	33	12.89
<b>Tabaquismo</b>	74	28.91
<b>EHTA</b>	30	11.72
<b>Exposición a biomasa</b>	14	5.47
<b>Diabetes mellitus tipo 2</b>	29	11.33
<b>HAS*</b>	62	24.22
<b>Obesidad</b>	84	32.81

EHTA= Exposición a humo de tabaco ambiental; HAS=Hipertensión arterial sistémica



Respecto a los factores asociados a asma de difícil control en nuestra población de estudio (Cuadro 2). La prevalencia de asma de difícil control fue mayor en mujeres presentándose en 30 pacientes lo que representa un 90.91% de la prevalencia total en comparación con los hombres en donde solo hubo 3 pacientes que representan el 9.09%, siendo esta diferencia estadísticamente significativa (valor  $p=0.021$ ). Para el grupo etario la mayor prevalencia se encontró en el grupo de 40-59 años (48.48%), sin embargo, no hubo diferencia estadísticamente significativa (valor  $p=0.053$ ). El tabaquismo se presentó en 21.21% de los pacientes con asma de difícil control, mientras la exposición de humo de tabaco ambiental y biomasa fue de 6.06% sin diferencias estadísticamente significativas. Además, se observó que los pacientes con rinitis alérgica tienen mayor prevalencia de asma de difícil control (72.73% vs. 27.27%) con diferencia estadísticamente significativa (valor  $p < 0.01$ ).

El grupo de pacientes con alergia a AINES tuvieron menor prevalencia de asma de difícil control en con aquellos sin alergia a estos medicamentos (21.21% vs. 78.79%) y fue una diferencia estadísticamente significativa (valor  $p=0.006$ ). En contraste con lo anterior, el grupo de pacientes con otras alergias tuvo mayor prevalencia de asma de difícil control comparando con no tener alergias (72.73% vs. 27.27%) con diferencia estadísticamente significativa (valor  $p < 0.01$ ). Respecto al grupo de pacientes con poliposis nasal este tuvo una menor prevalencia de asma de difícil control en comparación con los pacientes sin poliposis nasal (21.21% vs. 78.79%) sin diferencia estadísticamente significativa (valor  $p= 0.088$ ). Los pacientes con conteo de eosinófilos en sangre periférica elevados ( $>300/\text{mCL}$ ) tuvieron una mayor prevalencia de asma de difícil control en comparación con los que presentaron un conteo menor (84.85% vs. 15.15%) con diferencia estadísticamente significativa (valor  $p < 0.01$ ).

Finalmente, los pacientes con ERGE, AOS y obesidad presentaron menor prevalencia de asma de difícil control comparando con pacientes sin estas patologías (18.18% vs. 81.82%, 18.18 vs. 81.82%, 33.33% vs. 66.67% respectivamente) sin diferencia estadísticamente significativa (valor  $p > 0.05$ ).

**Cuadro 2. Factores asociados al asma de difícil control (n=256).**

Características	Asma de difícil control		Valor p
	No	Si	
	n (%)	n (%)	
<b>Sexo</b>			
Hombre	62 (27.80)	3 (9.09)	<b>0.021</b>
Mujer	161 (72.20)	30 (90.91)	
<b>Edad (años)</b>			
18-39	64 (28.70)	13 (39.39)	
40-59	86 (38.57)	16(48.48)	0.053
60+	73 (32.74)	4 (12.12)	
<b>Tabaquismo</b>	67 (30.04)	7(21.21)	0.296
<b>EHTA</b>	28 (12.56)	2(6.06)	0.279
<b>Exposición a biomasa</b>	12 (5.38)	2(6.06)	0.873
<b>Rinitis alérgica</b>	68 (30.49)	24(72.73)	<b>&lt;0.01</b>
<b>Alergia a AINES</b>	15 (6.73)	7(21.21)	<b>0.006</b>
<b>Otras alergias</b>	26 (11.66)	24 (72.73)	<b>&lt;0.01</b>
<b>Poliposis nasal</b>	24 (10.81)	7 (21.21)	0.088
<b>Eosinófilos en sangre periférica (&gt;300/mcL)</b>	92 (41.26)	28 (84.85)	<b>&lt;0.01</b>
<b>ERGE</b>	19 (8.52)	6 (18.18)	0.081
<b>AOS</b>	43 (19.28)	6 (18.18)	0.881
<b>Obesidad</b>	73 (32.74)	11 (33.33)	0.946

EHTA= Exposición a humo de tabaco ambiental; AOS=Apnea obstructiva del sueño;  
 ERGE=Enfermedad por reflujo gastroesofágico; AINES=Antiinflamatorios no esteroideos  
 Prueba X<sup>2</sup> de Pearson. Valor p <0.005

En el cuadro 3 se muestran los grados de obstrucción por FEV1 en el grupo de asma de difícil control, donde tuvimos la mayor proporción de sujetos en el grupo de obstrucción leve (42.42%) y moderada (39.39%).

**Cuadro 3. Grado de obstrucción por FEV1 en el asma de difícil control (n=33)**

<b>Grado de obstrucción por FEV1</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Leve	14	42.42
Moderada	13	39.39
Moderadamente grave	3	9.09
Grave	3	9.09
Muy grave	0	0.00

FEV1=Volumen Espiratorio forzado en el primer segundo.

En el cuadro 4 se exponen los esquemas de tratamiento de acuerdo a la GEMA 5.3 en los pacientes con asma de difícil control, la mayor proporción de pacientes fue tratado con el escalon 5 (60.61%), es decir con corticoesteroides a dosis altas + LABA ± LAMA ± antagonistas de los receptores de leucotrienos. Por otro lado, una proporción importante de los pacientes con asma de difícil control fue tratado con farmacos biológicos (33.33%).

**Cuadro 4. Esquemas de tratamiento de acuerdo a la GEMA 5.3 en el asma de difícil control (n=33)**

<b>Esquema de tratamiento</b>	<b>Asma de difícil control n (%)</b>
Escalón 4	1 (3.03)
Escalón 5	20 (60.61)
Escalón 6	
CSO	1 (3.03)
Biológico	11 (33.33)

CSO=Corticoesteroide oral

Por ultimo, el cuadro 5 presenta asociaciones de regresión logística bivariada de los factores que mostraron diferencias estadísticamente significativas en el asma de difícil control. Las mujeres tuvieron casi 4 veces más probabilidad de tener asma de difícil control en comparación con los hombres (OR:3.85, IC95% 1.13,13.07). Los pacientes con rinitis alérgica tuvieron 6 veces más probabilidad de tener asma de difícil control en comparación con los pacientes sin rinitis alérgica (OR:6.07, IC95%2.68,13.76). La presencia de alergia a AINES aumenta casi 4 veces la probabilidad de tener asma de difícil control en comparación con sujetos sin alergia a AINES (OR:3.73, IC95% 1.39,10.00). Los pacientes con otras alergias tuvieron 20 veces más probabilidad de tener asma de difícil control en comparación con pacientes sin alergias (OR: 20.2, IC95% 8.47,48.15). Los pacientes con conteo elevado de eosinófilos en sangre periférica(>300/mcL) tienen 8 veces más probabilidad de tener asma de difícil control en comparación con pacientes con conteo no elevado de eosinófilos en sangre periférica(>300/mcL) (OR: 7.97, IC95% 2.96,21.42).

**Cuadro 5. Asociación de regresión logística bivariada de factores asociados al asma de difícil control.**

<b>Factor de riesgo</b>	<b>OR</b>	<b>IC95%</b>	<b>P</b>
Sexo, Mujer	3.85	1.13,13.07	0.031
Rinitis alérgica	6.07	2.68,13.76	<0.01
Alergia a AINES	3.73	1.39,10.00	0.009
Otras alergias	20.2	8.47,48.15	<0.01
Eosinófilos en sangre periférica(>300/mcL)	7.97	2.96,21.42	<0.01

\*AINES=Antiinflamatorios no esteroideos.

## 9. DISCUSIÓN

En este estudio evaluamos la prevalencia de asma de difícil control en pacientes con diagnóstico de asma que asisten a la consulta externa de la clínica de asma del CMN la Raza, la cual fue de 12.89% siendo menor a lo reportado por Hekking y colaboradores en población holandesa (17%) (21). Asimismo, calculamos la prevalencia de asma severa la cual fue 5% (datos no mostrados) acorde con la literatura. Además, encontramos diferencias por sexo siendo más prevalente en mujeres; en pacientes con rinitis alérgica, pacientes con otras alergias y con eosinófilos en sangre periférica elevados ( $>300/\text{mCL}$ ). También encontramos que la gravedad de la obstrucción de la vía aérea mediante FEV1 en la mayoría de los pacientes fue leve a moderada. En cuanto a los esquemas de tratamiento, la mayoría de los pacientes con asma de difícil control se encontraron en el escalón 5 de la GEMA 5.3.

No existe suficiente evidencia sobre las características y factores asociados al asma de difícil control, sin embargo, si se han reportado factores de riesgo para el asma, los cuales son consistentes con los hallazgos anteriores (12,18).

De los factores asociados al asma de difícil control en nuestro estudio los que muestran mayor riesgo son la presencia de otras alergias y eosinófilos en sangre periférica elevados ( $>300/\text{mCL}$ ).

Los resultados anteriores tienen concordancia con la literatura internacional ya que se ha reportado mayor prevalencia en mujeres en etapa adulta, lo que supone un papel importante de los niveles hormonales en el mecanismo biológico del asma.

La rinitis alérgica, la presencia de otras alergias y el conteo elevado de eosinófilos en sangre periférica ( $>300/\text{mCL}$ ) se relacionan con mayor grado de inflamación Th2 lo que puede explicar la susceptibilidad a asma de difícil control.

De igual manera, la poliposis nasal, la obesidad y la enfermedad por reflujo gastroesofágico, se han reportado como factores asociados al mal control del asma,

sin embargo, nuestro estudio no mostro asociación de dichos factores con el asma de difícil control.

La interpretación de los resultados del presente estudio se debe realizar considerando las potenciales limitaciones. En primer lugar, los datos fueron obtenidos a partir de expedientes clínicos electrónicos los cuales pueden tener errores de registro, sin embargo, es una herramienta de fácil acceso y que no implica ningún costo. En segundo lugar, el tamaño de la muestra fue menor a la calculada debido a expedientes con datos faltantes e incompletos, lo anterior supone menor precisión en las medidas de efecto, pero se considera una buena aproximación ya que la selección de muestra se basó en los criterios descritos en la guía de Manejo Integral del Asma (3).

## **10. CONCLUSIONES**

En conclusión, la prevalencia de asma de difícil control en la clínica de asma de la consulta externa del CMN la Raza es de 12.89%. Las mujeres son el grupo más afectado. Los principales factores de riesgo asociados para presentar asma de difícil control son sexo mujer, rinitis alérgica, otras alergias y el conteo elevado de eosinófilos en sangre periférica. Lo anterior sugiere la necesidad de realizar la búsqueda intencionada de estos factores, y así otorgar mayor atención de estas comorbilidades y su tratamiento específico, para lograr un control de la enfermedad y con ello disminuir el deterioro de la función pulmonar y la morbimortalidad en el asma de difícil control.

A pesar de las limitaciones antes descritas, consideramos que los resultados del presente estudio constituyen un punto de partida para estimar la prevalencia y conocer mejor las características de la población con asma de difícil control de la consulta externa de la clínica de asma del CMN la Raza.

## 11. BIBLIOGRAFÍA

1. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. Actualización de la Guía Española para el Manejo de Asma GEMA 5.2. [Internet]. 2022. Available from: [www.gemasma.com](http://www.gemasma.com)
2. GINA committee. Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2022 Update [Internet]. Global Initiative for Asthma. 2022. p. 225. Available from: <http://www.ginasthma.org>
3. Larenas-Linnemann D, Salas-Hernández J, Del Río-Navarro BE, Luna-Pech JA, Navarrete-Rodríguez EM, Gochicoa L, et al. MIA 2021, comprehensive asthma management: Guidelines for Mexico. Vol. 68, Revista Alergia Mexico. 2021. 1–122 p.
4. Soriano JB, Kendrick PJ, Paulson KR, Gupta V, Abrams EM, Adedoyin RA, et al. Prevalence and attributable health burden of chronic respiratory diseases, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Respir Med* [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2023 Jan 27];8(6):585–96. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32526187/>
5. Institute of Health Metrics and Evaluation. Global burden of disease 2019 - Asthma. *Lancet* [Internet]. 2020;396:108–9. Available from: <https://www.thelancet.com/pb-assets/Lancet/gbd/summaries/diseases/asthma.pdf>
6. Solé D, Aranda CS, Wandalsen GF. Asthma: epidemiology of disease control in Latin America – short review. *Asthma Res Pract* [Internet]. 2017 Dec [cited 2023 Jan 27];3(1). Available from: [/pmc/articles/PMC5427548/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32526187/)
7. Network GA. The Global Asthma Report asthma symptoms controlled symptoms essential asthma medicines. 2022.
8. NHIS - National Health Interview Survey [Internet]. [cited 2023 Jan 27]. Available from: <https://www.cdc.gov/nchs/nhis/index.htm>
9. Bercedo Sanz A, Martínez-Torres A, González Díaz C, López-Silvarrey Varela Á, Pellegrini Belinchón FJ, Aguinaga-Ontoso I, et al. Prevalencia y evolución temporal de síntomas de asma en España. Estudio Global Asthma Network (GAN). *An Pediatría* [Internet]. 2022 Sep 1 [cited 2023 Jan 27];97(3):161–71. Available from: <https://www.analesdepediatria.org/es-prevalencia-evolucion-temporal-sintomas-asma-articulo-S1695403321003751>
10. Song P, Adeloye D, Salim H, Dos Santos JP, Campbell H, Sheikh A, et al. Global, regional, and national prevalence of asthma in 2019: a systematic analysis and modelling study. *J Glob Health* [Internet]. 2022 Jun 29 [cited 2023 Jan 27];12:04052. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35765786/>
11. Lai CKW, Beasley R, Crane J, Foliaki S, Shah J, Weiland S, et al. Global variation in the prevalence and severity of asthma symptoms: phase three of



- the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Thorax* [Internet]. 2009 Jun 1 [cited 2023 Jan 27];64(6):476–83. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19237391/>
12. Noriega L, Méndez J, Trujillo A, Aguilera A, García Y. Prevalencia y características del asma en mayores de 18 años en la República de Panamá: estudio de base poblacional PRENFOR. *Open Respir Arch* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2023 Jan 27];2(3):113–8. Available from: <https://www.elsevier.es/en-revista-open-respiratory-archives-11-articulo-prevalencia-caracteristicas-del-asma-mayores-S2659663620300278>
  13. Parisi CAS, Zunino S, Heras M Las, Orazi L, Bustamante L, Juskiewicz E, et al. Epidemiología del asma en adultos. Una visión introspectiva. *Rev Alerg México* [Internet]. 2021 Feb 25 [cited 2023 Jan 27];67(4):397–400. Available from: <https://revistaalergia.mx/ojs/index.php/ram/article/view/816>
  14. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2018 [Internet]. [cited 2023 Jan 27]. Available from: <https://www.inegi.org.mx/programas/ensanut/2018/>
  15. Vargas Becerra MH. Epidemiología del asma. *Rev Alerg Mex*. 2009;56 Suppl 1(Cuadro 2):91–7.
  16. García-Sancho C, Fernández-Plata R, David Martínez-Briseño ), Franco-Marina F, Rogelio Pérez-Padilla J. Prevalencia y riesgos asociados con pacientes adultos con asma de 40 años o más de la Ciudad de México: estudio de base poblacional.
  17. 20 Principales Causas de Enfermedad Nacional - Anuario de Morbilidad 2020 [Internet]. [cited 2023 Jan 27]. Available from: [https://epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/html/principales\\_nacional.html](https://epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/html/principales_nacional.html)
  18. Venancio-Hernández M, Mendieta-Flores E, Mendiola-Marín J, Alaniz-Flores AK, Reyes-Arellano M, Venancio-Hernández M, et al. Abordaje diagnóstico del asma difícil de tratar y asma grave. *Rev Alerg México* [Internet]. 2022 [cited 2023 Feb 7];69:94–111. Available from: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2448-91902022000500094&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448-91902022000500094&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
  19. Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, Bush A, Castro M, Sterk PJ, et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. *Eur Respir J* [Internet]. 2014 Feb 1 [cited 2023 Feb 7];43(2):343–73. Available from: <https://erj.ersjournals.com/content/43/2/343>
  20. Sheehan WJ, Phipatanakul W. Difficult to Control Asthma: Epidemiology and its Link with Environmental Factors. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2015 Oct 1 [cited 2023 Feb 7];15(5):397. Available from: </pmc/articles/PMC4551573/>

21. Hekking PPW, Wener RR, Amelink M, Zwinderman AH, Bouvy ML, Bel EH. The prevalence of severe refractory asthma. *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2015 Apr 1 [cited 2023 Feb 7];135(4):896–902. Available from: <http://www.jacionline.org/article/S0091674914012706/fulltext>
22. Ley General de Salud de la Federación el 7 de febrero de 1984 - Legislación mexicana 2021 [Internet]. [cited 2022 Jul 20]. Available from: [https://leyes-mx.com/ley\\_general\\_de\\_salud.htm](https://leyes-mx.com/ley_general_de_salud.htm)
23. DOF - Diario Oficial de la Federación [Internet]. [cited 2022 Jul 20]. Available from: [https://dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5284148&fecha=04/01/2013#gsc.tab=0](https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5284148&fecha=04/01/2013#gsc.tab=0)
24. De Diputados C, Congreso De DH, Unión LA. REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE INVESTIGACION PARA LA SALUD.

## 12.ANEXOS

### ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Hoja de recolección de datos.

Instituto Mexicano del Seguro Social  
Centro Médico Nacional La Raza

Hoja de recolección de datos				
<b>ID:</b>	SEXO (1) Masculino (2) Femenino		EDAD (años):	
<b>Comorbilidades</b>				
<b>Eosinófilia.</b>	Si (1)	No (2)	Valor:	
<b>Tabaquismo.</b>	Si (1)	No (2)		
<b>Exposición al humo de tabaco ambiental.</b>	Si (1)	No (2)		
<b>Exposición a biomasa.</b>	Si (1)	No (2)		
<b>Rinitis alérgica.</b>	Si (1)	No (2)		
<b>Obesidad</b>	Si (1)	No (2)	IMC:	
<b>Apnea Obstructiva del Sueño</b>			Si (1)	No (2)
<b>Poliposis nasal</b>	Si (1)	No (2)		
<b>Otras: Especifique</b>				
<b>Tratamiento</b>				
1. CSI + Broncodilatador de rescate	Si (1)	No (2)		
2. CSI dosis baja + Broncodilatador	Si (1)	No (2)		
2. CSI dosis media + Broncodilatador	Si (1)	No (2)		
3. CSI dosis alta + Broncodilatador	Si (1)	No (2)		
4. CSI + CSO	Si (1)	No (2)		
5. CSO	Si (1)	No (2)		
6. CSI dosis media + Broncodilatador + Antileucotrieno	Si (1)	No (2)		
7. Biológico	Si (1)	No (2)		

## ANEXO 2 MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCIÓN DE DATOS

### MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCIÓN DE DATOS

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo **“Prevalencia del asma de difícil control en pacientes de consulta externa de la Clínica de Asma del CMN La Raza”** cuyo propósito es producto de tesis para mi titulación de Neumología Adultos.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigentes y aplicables.

Atentamente



---

Investigador(a) Responsable: Julio Rivera Ruiz


ANEXO 3 SOLICITUD DE EXCEPCIÓN DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Ciudad de México a 20 de febrero de 2023

**SOLICITUD DE EXCEPCIÓN DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación de **Hospital General Dr. Gaudencio González Garza Centro Médico Nacional La Raza** que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación "**Prevalencia del asma de difícil control en pacientes de consulta externa de la Clínica de Asma del CMN La Raza**", es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de datos ya contenidos en los expedientes clínicos.

Atentamente

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Julio Rivera Ruiz', is written over a horizontal line.

Investigador(a) Responsable: Julio Rivera Ruiz