



**BUAP**



**ISSSTEP**

Instituto de Seguridad y Servicios  
Sociales de los Trabajadores al  
Servicio de los Poderes del Estado  
de Puebla

**“FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE ASMA EN ESCOLARES  
DERECHOHABIENTES DEL HOSPITAL ISSSTEP DEL AÑO 2010 AL AÑO 2020”**

TESIS DE GRADO PRESENTADO POR:  
DR. ALEJANDRO JAIR RAMIREZ COSETL

PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALIDAD EN:  
PEDIATRIA

TUTOR DE TESIS:  
DR. VICTOR HUGO LEON AGUILAR

ASESOR METODOLOGICO:  
DR. MIGUEL ANGEL MARTINEZ ROMERO

MARZO 2022

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES AL SERVICIO  
DE LOS PODERES DEL ESTADO DE PUEBLA

AUTORIZACION DE TESIS

El presente trabajo se realizó en el Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores al Servicio de los Poderes del Estado de Puebla. Con la asesoría del Dr. Victor Hugo León Aguilar y el Dr. Miguel Ángel Martínez Romero, dicho trabajo fue realizado por el Dr. Alejandro Jair Ramírez Cosetl para obtener su título de especialidad en Pediatría. Hago constar que se ha revisado el contenido científico y estructura metodológica de este material, por lo que se autoriza su impresión.

---

Dr. Victor Hugo León Aguilar  
Asesor experto  
Especialista en Pediatría - Sub Especialidad en Neumología Pediátrica

---

Dr. Miguel Ángel Martínez Romero  
Asesor Metodológico  
Especialista en Epidemiología - Maestro en Salud Pública

---

Dr. Pierre Mitchel Aristil Chery  
Especialista en Medicina Interna y Geriátría  
Jefe del Despacho del Departamento de Enseñanza e Investigación ISSSTEP

### **AGRADECIMIENTOS**

A DIOS: Por cuidarme, guiarme por el buen camino durante esta etapa, por brindarme la fuerza, tranquilidad, inteligencia, sabiduría para junto con su respaldo poder brindar la mejor atención a mis pacientes, mejorar su salud y generar un impacto positivo en sus vidas.

A MIS PADRES: Mi madre Luvia y mi padre Juan Pablo, por ser mi gran pilar, por nunca dejarme solo a pesar de todas las adversidades, por brindarme su apoyo incondicional, las palabras idóneas en las situaciones más difíciles, por su gran amor, confianza y su ejemplo para poder llegar a ser lo que soy el día de hoy.

A mi hermana Samantha y hermano Juan Pablo por confiar en mí, brindarme su apoyo incondicional, por estar a mi lado en los momentos más difíciles, sin duda, son parte fundamental de lo que he logrado

A COMPAÑEROS Y MAESTROS: Gracias por compartir su conocimiento, por sus enseñanzas, paciencia, motivación, palabras de aliento, gracias por contribuir de la mejor manera a mi formación tanto profesional como personal, por convertirse en mi familia hospitalaria.

A LA INSTITUCION: Gracias al Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores al Servicio de los Poderes del Estado de Puebla, por brindarme la oportunidad de pertenecer a esta gran familia y al mismo tiempo lograr mi preparación y superación profesional.

### **AGRADECIMIENTO ESPECIAL**

PADRES DE FAMILIA Y PACIENTES: Gracias a los padres por brindarme la confianza de poner la salud de sus seres más preciados en mis manos, y a mis pacientes por permitirme aprender de cada uno de ellos, sus palabras de ánimo, felicitaciones y sus sonrisas.

## INDICE

	PAGINA
I. RESUMEN.....	1
II. INTRODUCCION.....	3
III. ANTECEDENTES.....	4
A. Antecedentes generales.....	4
B. Antecedentes específicos.....	9
IV. JUSTIFICACION.....	21
V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	22
VI. HIPOTESIS.....	23
VII. OBJETIVOS.....	24
A. Objetivo general.....	24
B. Objetivos específicos.....	24
VIII. MATERIAL Y METODOS.....	25
A. Diseño de estudio.....	25
B. Ubicación espacio-temporal.....	25
C. Estrategia de trabajo.....	25
D. Técnica y procedimiento.....	27
E. Muestreo.....	28
F. Definición de variables.....	28
G. Hoja de recolección de datos.....	31
IX. LOGISTICA.....	32
A. Recursos humanos.....	32
B. Recursos materiales.....	32
C. Recursos financieros.....	32
D. Cronograma de actividades.....	33
X. BIOETICA.....	34
XI. RESULTADOS.....	36
XII. DISCUSIÓN.....	49
XIII. CONCLUSIONES.....	54



## I. RESUMEN

**Introducción:** Los síntomas del asma pueden comenzar en la infancia, a menudo en los primeros años de vida. Alrededor del 30% al 50% de los niños experimentan episodios de sibilancias, menos de la mitad de los cuales seguirán teniendo asma infantil. Los síntomas preescolares similares al asma (sibilancias, tos seca, expectoración, congestión torácica) son inespecíficos; por lo tanto, es difícil determinar qué niños en edad preescolar con síntomas similares al asma tienen actualmente o desarrollarán asma en la edad escolar.

**Objetivo:** Identificar los factores de riesgo para el desarrollo de asma en escolares derechohabientes del Hospital ISSSTEP del año 2010 al año 2020

**Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional de casos y controles, no experimental, transversal, retrospectivo y homodémico en el Hospital de Especialidades 5 de Mayo ISSSTEP del año 2010 al año 2020. El muestreo fue no probabilístico. Para los casos se incluyeron expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico confirmado de asma, de 0 a 11 años, de ambos sexos; se excluyeron expedientes clínicos incompletos, y de pacientes trasladados a otra unidad hospitalaria. Para los controles se incluyeron expedientes clínicos de pacientes de 0 a 11 años, de ambos sexos; se excluyeron expedientes clínicos incompletos, trasladados a otra unidad hospitalaria y con diagnóstico confirmado o sospechoso de asma. El tamaño de la muestra fue de 158 pacientes, conformándose los casos y controles por 79 pacientes respectivamente. Se consultó el expediente clínico para seleccionar de manera aleatoria primeramente al grupo de casos; una vez obtenidos los casos se conformó también aleatoriamente una población de igual tamaño para los controles, las variables en estudio fueron registradas en la hoja de recolección de datos y posteriormente capturadas en el programa estadístico IBM SPSS Statistics versión 25 para Windows para Se aplicó estadística descriptiva con medidas de tendencia central (media) y medidas de dispersión (desviación estándar) para las variables de tipo cuantitativo; para las variables de tipo cualitativo se calcularon frecuencias y porcentajes. Para el análisis inferencial univariado

se utilizó la prueba chi cuadrada para las variables de tipo cualitativo, mientras que para las variables de tipo cuantitativo se utilizó la prueba T de Student considerándose como significativo un valor p menor de 0.05 para ambas pruebas; para el análisis multivariado se calculó el odds ratio de cada factor para determinar de manera cuantitativa el riesgo que representó, se consideró como significativa una odds ratio cuyo intervalo de confianza del 95% fue mayor de 1 en su límite inferior.

**Resultados:** El grupo de 10 a 11 años se presentó como factor de riesgo significativo (OR=5.017, IC 95%=1.777-14.165, p=0.001), el historial de atopia se mostró como factor de riesgo significativo (OR=7.209, IC 95%=3.167-16.408, p<0.0001), el historial de rinitis alérgica se mostró como factor de riesgo significativo (OR=70.971, IC 95%=25.572-196.967, p<0.0001), el peso al nacer menor o igual a 2,000 gramos se mostró como factor de riesgo significativo (OR=2.519, IC 95%=2.0140-3.111, p<0.0001), la presencia de familiares de primera línea con asma se mostró como factor de riesgo significativo (OR=21.137, IC 95%=4.823-92.627, p<0.0001), el historial de hiperreactividad bronquial se mostró como factor de riesgo significativo (OR=10.405, IC 95%=2.976-36.376, p<0.0001).

**Conclusiones:** Los factores de riesgo significativos de asma en escolares son: edad de 10 a 11 años, historial de atopia, historial de rinitis alérgica, peso al nacer menor de 2,000 gramos, tener familiares de primera línea con asma, y la presencia de hiperreactividad bronquial.

## II. INTRODUCCIÓN

Alrededor de 334 millones de personas en todo el mundo sufren de asma, y esta cifra puede estar subestimada. Es la enfermedad crónica más común en los niños. El asma se encuentra entre las 20 principales afecciones crónicas en el ranking mundial de años de vida ajustados por discapacidad en niños; en la infancia media, de 5 a 14 años, se encuentra entre las 10 causas principales. Las tasas de mortalidad por asma en niños en todo el mundo oscilan entre 0.1 y 0.7 por 100,000. Hay variaciones globales sorprendentes en la prevalencia de los síntomas de asma (sibilancias en los últimos 12 meses) en niños, con diferencias de hasta 13 veces entre países. Aunque los síntomas del asma son más comunes en muchos países de ingresos altos, algunos países de ingresos bajos y medianos también tienen altos niveles de prevalencia de síntomas de asma.

El presente estudio pretende abordar un panorama de los factores de riesgo de asma en la población de escolares, para lo cual primeramente se presenta una sección del conocimiento epidemiológico, clínico y del manejo del asma en la población infantil, posteriormente se describe el estudio en sí, junto con la presentación de resultados y el análisis de estos para finalmente presentar la conclusión.



### III. ANTECEDENTES

#### A. ANTECEDENTES GENERALES

El asma pediátrica es un grave problema de salud pública en todo el mundo. La Organización Mundial de la Salud estimó que aproximadamente 300 millones de personas padecen asma en la actualidad en todo el mundo y, con las tendencias actuales en aumento, se espera que alcance los 400 millones en 2025. Casi 250,000 personas mueren prematuramente cada año a causa del asma, y la mayoría de estas muertes se pueden prevenir. A nivel mundial, las tasas de muerte por asma en niños oscilan entre 0 y 0.7 por 100,000 personas. Entre los niños, el asma es la enfermedad crónica más común, y se encuentra entre las 20 afecciones principales en todo el mundo para años de vida ajustados por discapacidad en niños. <sup>(1)</sup> El asma no controlada genera costos significativos para las familias y la sociedad cuando las exacerbaciones del asma resultan en consultas médicas, días escolares perdidos y reducción de la productividad. El costo del asma para los niños varía según el estado. En 2012, el costo médico anual promedio del asma fue de \$ 983 por niño (entre \$ 833 en Arizona y \$ 1,121 en Michigan) para todos los contribuyentes. <sup>(2)</sup>

En 2007, el asma le costó a los Estados Unidos \$ 56 mil millones, y el asma grave representó el 50% de estos costos debido a costos directos e indirectos como visitas al médico, hospitalizaciones, medicamentos y días perdidos de la escuela y el trabajo. Un mayor deterioro del asma entre los niños se ha asociado con una mayor carga de costo total, con un costo total anual medio del asma más del doble en un grupo de asma muy mal controlado en comparación con los grupos de asma mal controlados y mal controlados. Entre los niños de 5 a 17 años, el asma es una de las causas más comunes de días escolares perdidos y puede afectar el rendimiento académico de un niño y la participación en actividades relacionadas con la escuela. Además un control deficiente del asma infantil se ha asociado con una menor calidad de vida de los cuidadores. <sup>(3)</sup>

### *Epidemiología del asma en edad pediátrica*

A nivel mundial, el asma ocupa el puesto 16 entre las principales causas de años vividos con discapacidad y el 28 entre las principales causas de carga de enfermedad, medido por años de vida ajustados por discapacidad. Alrededor de 300 millones de personas padecen asma en todo el mundo, y es probable que en 2025 otros 100 millones se vean afectados. Existe una gran variación geográfica en la prevalencia, gravedad y mortalidad del asma. Si bien la prevalencia del asma es más alta en los países de ingresos altos, la mayor parte de la mortalidad relacionada con el asma se produce en los países de ingresos medios bajos. A pesar de los avances en el tratamiento del asma en las últimas décadas, todavía se pueden lograr avances en términos de mejorar la educación del paciente, emplear nuevos enfoques de diagnóstico e implementar un manejo personalizado de casos. Curiosamente, la incidencia y la prevalencia del asma difieren según el sexo a lo largo de la vida. Los niños prepúberes tienen una mayor incidencia, prevalencia y tasa de hospitalización de asma que las niñas de la misma edad, pero esta tendencia se invierte durante la adolescencia. <sup>(4)</sup> La prevalencia de asma en niños escolares ha sido estimada en 9.4 %; en América Latina de 11.2 % y en México de 2.2 a 12.5 %. <sup>(5)</sup> En México, con el Cuestionario Diagnóstico de Asma para Estudios Epidemiológicos, en el año 2014, en alumnos escolares y adolescentes se encontró una prevalencia de asma de 14 % en Puebla, Puebla; 17 % en Tulancingo, Hidalgo; 14 % en Cancún, Quintana Roo; 7 % en Tlaxcala, Tlaxcala; 14 y 11.9 % en Cuernavaca, Morelos. <sup>(6)</sup>

### *Fisiopatología*

Aunque las causas fundamentales del proceso inflamatorio que conduce al asma aún no se han explicado por completo, el desarrollo del asma parece implicar la interacción entre factores genéticos y ambientales que tienen lugar en un punto crítico del desarrollo del sistema inmunológico. La fisiopatología del asma es compleja e involucra mecanismos de inmunidad adaptativa y no adaptativa que resultan en inflamación de las vías respiratorias, obstrucción intermitente del flujo de aire e hiperreactividad bronquial. La evidencia indica que los patrones de inflamación varían según las diferencias fenotípicas, que son grupos identificables de características demográficas,

clínicas o fisiopatológicas, que incluyen asma alérgica, asma no alérgica, asma de aparición tardía, asma con limitación fija del flujo de aire y asma con obesidad. <sup>(7)</sup>

Los estudios sugieren que los pulmones con un volumen de 5 L contienen aproximadamente 30,000 vías respiratorias pequeñas y que la mayoría de las vías respiratorias pequeñas tienen un diámetro de 0.51 a 1.0 mm. Estas vías respiratorias representan más del 98% del área de sección transversal del pulmón, terminan dentro los sacos alveolares, no contienen cartílago para sostener su estructura y, por lo tanto, son más propensos a colapsar. Sin embargo, la gran superficie transversal de las vías respiratorias pequeñas también significa que solo representan el 10% de la resistencia total de las vías respiratorias. Esto llevó a que las vías respiratorias pequeñas se describieran como la “zona tranquila”, ya que la enfermedad extensa de las vías respiratorias pequeñas puede estar presente con poca anomalía en las pruebas de función pulmonar convencionales, que son insensibles a la función de las vías respiratorias pequeñas. <sup>(8)</sup>

El sello distintivo más importante de la definición fisiológica de asma es la limitación variable y reversible del flujo de aire. De todas las pruebas de función pulmonar, el FEV1 es el indicador más fiable de la gravedad de la limitación del flujo aéreo, pero se correlaciona poco con la gravedad de la enfermedad. Aunque el asma se caracteriza como grave cuando el FEV1 es inferior al 60% previsto, otros criterios pueden definir el asma grave incluso con una función pulmonar normal. Los pacientes con asma grave pueden tener una limitación del flujo de aire incompleta o poco reversible, y la reversibilidad no parece influir en la supervivencia. Cuando ocurre reversibilidad, parece deberse principalmente a un aumento en la FVC, lo que sugiere una reducción en el atrapamiento de gas. Un estudio reciente ha demostrado que el atrapamiento de gas (volumen residual elevado / capacidad pulmonar total (RV / TLC)) estaba presente en 48% de los pacientes con asma mal controlada. El asma grave también se caracteriza por fluctuaciones reducidas en la función pulmonar baja (flujo máximo), lo que sugiere una menor capacidad del árbol de las vías respiratorias para responder a la terapia. Los pacientes con asma grave tienen una pérdida acelerada de la función pulmonar con el tiempo en comparación con pacientes con asma leve a moderada y controles sanos, lo

que se relaciona con un aumento del grosor de la pared de las vías respiratorias mediante tomografía computarizada. <sup>(9)</sup>

### *Respuesta inmunológica y asma*

Más recientemente, el vínculo entre las respuestas alérgicas y el asma se ha definido con mayor claridad. Entre estas características, ahora existe una comprensión clara de las funciones cruciales de la IgE, los mastocitos, los eosinófilos y los basófilos en la respuesta inmunitaria a los alérgenos respiratorios. Varios descubrimientos más recientes han aclarado aún más nuestra comprensión de los mecanismos que generan la inflamación alérgica de las vías respiratorias. incluso:

- El paradigma de la inmunidad adaptativa T1 / T2, en el que los linfocitos especializados de células T auxiliares tipo 2 (Th2) generados durante la respuesta alérgica secretan una cohorte única de citocinas, incluidas IL-4, IL-5 e IL-13
- Daño y disfunción de la barrera epitelial respiratoria, lo que lleva a la liberación de un conjunto distinto de citocinas que también pueden impulsar la respuesta de tipo 2 (p. ej., IL-25, IL-33, linfopoyetina del estroma tímico) y
- Caracterización de células linfoides innatas de tipo 2 residentes en pulmón activadas por los mediadores derivados de células epiteliales antes mencionados, que generan las citocinas IL-5 e IL-13.

En conjunto, estos estudios han identificado nuevos objetivos moleculares para el tratamiento del asma y han impulsado el desarrollo de biológicos, en particular, anticuerpos monoclonales anti-citocina y anti-receptor de citocina que interrumpen las vías implicadas en la inflamación alérgica. <sup>(10)</sup>

### *Implicación del sistema nervioso*

Muchos síntomas clínicos del asma están relacionados con el sistema nervioso y pueden atribuirse, al menos parcialmente, a una activación o regulación alterada de los nervios de las vías respiratorias. El asma se asocia con tos, estornudos y sibilancias, que son reflejos neurales. Además, la broncoconstricción y la secreción de moco están bajo control colinérgico, lo que contribuye a la disnea en el asma. La obstrucción reversible de las vías respiratorias se debe principalmente al aumento del tono colinérgico, confirmado por el hecho de que los anticolinérgicos son broncodilatadores eficaces en pacientes con asma moderada y grave. Además, en la mitad de los pacientes asmáticos, una reacción asmática temprana en respuesta a la exposición a alérgenos es seguida por una respuesta asmática tardía, asociada con sibilancias y broncoconstricción. Curiosamente, esta respuesta asmática tardía depende de la activación del nervio sensorial a través del potencial del receptor transitorio (TRPA1).

La hiperreactividad de las vías respiratorias es otro rasgo característico del asma, que se define por una respuesta exagerada de las vías respiratorias a estímulos específicos (p. Ej., Histamina) y no específicos (p. Ej., Aire frío) que resultan en broncoconstricción. Aunque la inflamación de las vías respiratorias se ha considerado durante mucho tiempo uno de los principales impulsores de la hiperreactividad de las vías respiratorias, varias líneas de evidencia sugieren que la actividad nerviosa y las interacciones entre las células inflamatorias y los nervios de las vías respiratorias son aspectos clave en el desarrollo de la hiperreactividad de las vías respiratorias. La hiperreactividad de las vías respiratorias persiste en ausencia de inflamación, y las nuevas estrategias de tratamiento dirigidas a IgE o citocinas específicas no afectan la hiperreactividad de las vías respiratorias en pacientes con asma, lo que sugiere que contribuyen otros mecanismos. <sup>(11)</sup>

## **B. ANTECEDENTES ESPECÍFICOS**

### *Definición de asma*

La percepción del asma bronquial ha cambiado fundamentalmente durante la última década. En consecuencia, la Iniciativa Global para el Asma (GINA) sugirió una nueva definición de asma: “Asma es una enfermedad heterogénea, generalmente caracterizada por inflamación crónica de las vías respiratorias. Se define por la historia de síntomas respiratorios como sibilancias, dificultad para respirar, opresión torácica y tos que varían con el tiempo y en intensidad, junto con una limitación variable del flujo de aire espiratorio”. La definición toma en cuenta que durante la última década el asma resultó ser bastante heterogéneo, abarcando pacientes con diferentes fenotipos (es decir, la entidad de características observables), que, sin embargo, exhiben superposición en grados variables. <sup>(12)</sup>

### *Fenotipos de asma*

Durante mucho tiempo se pensó que el asma se manifestaba como dos fenotipos principales, asma no atópica o intrínseca, y asma atópica o extrínseca. Se definieron fenotipos de asma adicionales utilizando un enfoque basado en hipótesis, que clasificó a los pacientes en categorías amplias basadas en una sola variable, incluida la gravedad de la enfermedad, los desencadenantes de los síntomas, la edad de inicio, los patrones inflamatorios, las exacerbaciones y la obstrucción del flujo de aire. Surgió una limitación importante con este enfoque porque las categorías no podían distinguir los grupos y muchos se superponían. En contraste, los enfoques más nuevos han utilizado una metodología de biología de sistemas que mitiga el efecto de sesgos preconcebidos. Estos análisis de conglomerados han aplicado algoritmos que integran el efecto de múltiples componentes que interactúan en grandes cohortes para describir y predecir fenotipos

clínicos, así como mecanismos moleculares del asma. Estos incluyen el Programa de Investigación del Asma Severo (SARP), los Biomarcadores Inssegados para la Predicción de Resultados de Enfermedades Respiratorias (U-BIOPRED), y Endotipado de Enfermedades de las Vías Aéreas para Terapias Personalizadas (ADEPT).<sup>(13)</sup>

Haldar y col. ha categorizado el asma en cinco fenotipos a través del análisis de conglomerados al dirigirse a un grupo de asma de atención secundaria de 187 casos, incluido el asma grave.

Grupo 1: Asma atópica de inicio temprano (inicio a edad temprana, tipo atópico): la reversibilidad del tracto respiratorio fue fuerte y, especialmente, la inflamación eosinofílica fue fuerte. El deterioro ocurre repetidamente.

Grupo 2: asma obesa, no eosinofílica: la inflamación no es frecuente y ocurre con mayor frecuencia en mujeres con sobrepeso.

Grupo 3: Asma benigna: el control de los síntomas y la inflamación es bueno y el pronóstico es bueno.

Grupo 4: Asma con predominio de síntomas tempranos (inicio a edad temprana, tipo de priorización de síntomas): tanto la inflamación como la reversibilidad no ocurren con tanta frecuencia y los síntomas son fuertes y tienden al sobretratamiento.

Grupo 5: Asma con predominio de inflamación (tipo de inflamación superior): la inflamación de los eosinófilos es fuerte y, en comparación con esto, el síntoma no es tan prevalente y es probable que el tratamiento sea insuficiente. Ocurre principalmente en hombres.<sup>(14)</sup>

### *Diagnóstico de asma*

El primer paso en la confirmación del diagnóstico de asma consiste en una historia detallada, incluido el patrón de síntomas respiratorios y desencadenantes de tos, sibilancias, dificultad para respirar y opresión en el pecho, tratamiento previo y respuesta al tratamiento e historia familiar. La evaluación también incluye la espirometría utilizando criterios estandarizados de la Sociedad Torácica Americana (ATS). La espirometría debe repetirse después de la administración de un broncodilatador de acción corta, como el sulfato de albuterol, para determinar la presencia de reversibilidad del broncodilatador. Es fundamental reconocer que los niños con asma grave a menudo tienen una función pulmonar normal o pueden presentar solo una limitación leve del flujo de aire en ausencia de exacerbaciones agudas, y que el índice espirométrico con mayor probabilidad de ser anormal es el FEV1 / capacidad vital forzada (FVC). De la cohorte pediátrica SARP de la Universidad de Emory de 77 niños con asma grave y 71 niños con asma no grave de 6 a 17 años, Sorkness et al demostraron que los sujetos con asma no grave no tenían un aumento en el volumen residual o la capacidad pulmonar total, sino en los niños con asma severa tenía más hiperinflación y atrapamiento de aire. Las niñas con asma severa también exhibieron algo de atrapamiento de aire, pero en menor magnitud que la observada en los niños, y este hallazgo fue generalmente reversible con broncodilatación. <sup>(15)</sup>

Sólo otros tres estudios han evaluado la precisión de los síntomas para diagnosticar el asma en niños en edad escolar derivados consecutivamente a hospitales pediátricos. Todos encontraron que las sibilancias informadas eran sensibles (rango 0.75 a 0.86), pero no específicas (0.64 a 0.73) y que las sibilancias frecuentes y los despertares debidos a disnea eran específicos (0.84 a 0.90), pero no sensibles (0.33 a 0.54). Las definiciones de los síntomas difirieron entre los estudios, especialmente los de la tos, lo que da lugar a una amplia gama de sensibilidades y especificidades que no se pueden comparar. <sup>(16)</sup>



Las pautas internacionales establecen que una combinación de antecedentes médicos sugestivos, examen físico, pruebas de función pulmonar y pruebas adicionales proporcionará la información necesaria para garantizar un diagnóstico correcto de asma. Hasta los 6 años de edad, el asma es un diagnóstico sintomático, porque las pruebas de función pulmonar no se pueden realizar en niños menores de esta edad. La evaluación de la función pulmonar se considera esencial para el diagnóstico y, por lo tanto, se recomienda en todas las guías de asma para asegurar un diagnóstico correcto, porque los signos y síntomas por sí solos son insuficientes. Un estudio en los EE. UU. Encontró que el 75% de los médicos de familia realizan una espirometría en los niños. Sorprendentemente, solo el 36% de ellos indica un uso rutinario para establecer un diagnóstico de asma según lo recomendado por las guías nacionales. <sup>(17)</sup>

### *Factores de riesgo*

Un creciente cuerpo de literatura respalda una etiología multifactorial del asma infantil, incluidos los efectos combinados o interactivos de factores de riesgo no modificables (es decir, herencia y sexo) y modificables (es decir, medio ambiente y comportamiento). De hecho, la evidencia actual sugiere roles causales para exposiciones o comportamientos potencialmente modificables sobre el asma, que incluyen, entre otros, el humo, el sobrepeso o la obesidad, patrones dietéticos poco saludables, cambios en el microbioma intestinal, estrés crónico pre y perinatal y contaminantes. <sup>(18)</sup>

El parto prematuro (<37 semanas de gestación) se ha propuesto como un factor de riesgo independiente para el asma. La prematuridad extrema (23 a 27 semanas de edad gestacional) presentó el mayor riesgo de desarrollar asma. Las tasas de prematuridad aumentan en las minorías urbanas pobres en las que la prevalencia del asma es alta. <sup>(19)</sup>

La contaminación del aire es particularmente peligrosa para la salud de poblaciones susceptibles como niños y adultos mayores. Los niños corren el mayor riesgo porque inhalan un mayor volumen de aire por peso corporal que los adultos. Numerosos

estudios han demostrado que los niños que viven en entornos cercanos al tráfico tienen un mayor riesgo de síntomas de asma, exacerbaciones del asma, ausencias escolares, hospitalizaciones por asma y asma de nueva aparición. Estos efectos son mayores en los niños que viven en áreas metropolitanas que en los que viven en áreas rurales. Datos recientes del proyecto Aphekom, un estudio centrado en mejorar el conocimiento y la comunicación para la toma de decisiones sobre la contaminación atmosférica y la salud en Europa, indicaron que la contaminación relacionada con el tráfico cerca de la carretera representaba el 15% de todos los casos de asma pediátrica. La rápida urbanización e industrialización en todo el mundo ha aumentado la contaminación del aire y, por lo tanto, la exposición de la población. En todo el mundo, las principales fuentes de contaminantes exteriores son la combustión de combustible de vehículos, operaciones de construcción y agrícolas, plantas de energía e industrias. Para complicar aún más este problema, ahora se reconoce que el calentamiento global aumentará el efecto de la contaminación del aire exterior en la salud. <sup>(20)</sup>

La sensibilización alérgica es un factor de riesgo de sibilancias con infección por rinovirus, especialmente en niños. No está del todo claro si la inflamación alérgica que se encuentra a menudo con la sensibilización aumenta la susceptibilidad a las infecciones virales o aumenta su capacidad para provocar más inflamación. Los interferones de tipo I son respuestas antivirales innatas importantes a los virus respiratorios. Hay evidencia de que el interferón inducido por virus la generación a partir de células mononucleares de sangre periférica, células dendríticas plasmocitoides y células epiteliales bronquiales se reduce en algunos pacientes con asma alérgica. Se ha demostrado que la ocupación de IgE de sus receptores de membrana inhibe la generación antiviral de IFN- $\alpha$  a partir de células dendríticas plasmocitoides y puede aumentar la susceptibilidad a las sibilancias inducidas por el rinovirus y las exacerbaciones del asma. Las respuestas inmunitarias deficientes a las infecciones virales pueden estar presentes en las afecciones inflamatorias de tipo 2 y la producción de interferón se correlaciona inversamente con el aumento de la eosinofilia en las vías respiratorias, los niveles de IL-4 y la IgE sérica total. <sup>(21)</sup>

Una menor exposición microbiana desde la vida temprana a través de un mejor saneamiento y mayores tasas de inmunización se ha relacionado con el aumento de la prevalencia del asma observado en la infancia. Se ha sugerido que los cambios en el medio ambiente y / o el estilo de vida alteran el desarrollo del sistema inmunológico aumentando el riesgo de asma en sujetos genéticamente susceptibles, basándose en la llamada "hipótesis de la higiene". En consecuencia, los niños criados en un entorno moderno con una carga microbiana natural escasa pueden ser propensos a desarrollar enfermedades alérgicas en vista de una subestimulación del sistema inmunológico. De hecho, evidencias recientes mostraron que la exposición a algunos microbios puede proteger de la atopia, mientras que otros parecen promover enfermedades alérgicas. El momento de la exposición y las propiedades del agente infeccioso, además de la susceptibilidad genética del huésped, pueden influir en el desarrollo futuro del asma. <sup>(22)</sup>

#### *Estudios previos de factores de riesgo en edad pediátrica*

Chen et al. en el año 2016 encontraron que el polimorfismo de múltiples genes, la contaminación del aire exterior causada por partículas PM<sub>2.5</sub>, PM<sub>10</sub>, SO<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub>, humo de tabaco y carbón, la contaminación interior y los alérgenos inhalados, como ácaros del polvo, polen y partículas de cucarachas, son factores de riesgo para el asma. <sup>(23)</sup>

Xu et al. en el año 2016 describieron que los factores de riesgo del desarrollo de asma incluyeron parto por cesárea, antecedentes personales de alergia (dermatitis atópica, alergia a fármacos y alergia a los alimentos) y enfermedades alérgicas concomitantes (dermatitis atópica, alergia a los alimentos, rinitis alérgica y urticaria). La lactancia materna exclusiva durante los primeros 6 meses y la cría de animales podrían ser un factor protector del desarrollo del asma. <sup>(24)</sup>

Bao et al en el año 2017 reportó que el sexo masculino, la exposición al humo, la dermatitis atópica, los antecedentes familiares de asma, los antecedentes de sibilancias y el nivel sérico de IgE  $\geq 60$  kU / l o tener IgE específica se asociaron significativamente con la posibilidad de desarrollar asma en la etapa preescolar. <sup>(25)</sup>

Lin et al en el año 2018 reportó que los factores de riesgo para el asma incluyen mujeres, estratificación de edad, tabaquismo, parientes de primer grado que padecen asma o polinosis, combinados con rinitis alérgica, eccema o enfermedad por reflujo gastroesofágico. <sup>(26)</sup>

### *Tratamiento*

Las pautas actuales sobre el asma de la Iniciativa Global para el Asma (GINA) y el Programa Nacional de Educación y Prevención del Asma (NAEPP) se enfocan en 2 aspectos del control del asma: el control de los síntomas actuales y la disminución del riesgo futuro de resultados adversos. En la práctica, un buen método para establecer qué tan bien controlado está el asma de un niño es preguntar sobre la capacidad del niño para participar en las actividades de la vida diaria (p. ej., participar en deportes, jugar con amigos) y qué actividades están limitadas por el asma del niño. necesario cuando se les pregunta a los padres sobre los síntomas del asma de sus hijos debido a la variación en la interpretación de términos como "sibilancias", "falta de aire" y "tos". Además, dependiendo de la edad, los niños pueden no estar con sus padres o cuidadores durante los momentos más activos del día, cuando se presentan la mayoría de los síntomas. Aunque los niños menores de 5 años pueden ser supervisados por sus padres o cuidadores, es posible que en cambio estén en guarderías, mientras que los de 5 a 11 años están en la escuela durante el día. <sup>(27)</sup>

### *Broncodilatadores*

Los broncodilatadores utilizados en el asma incluyen:

- Beta agonista de acción corta, p. Ej. salbutamol
  
- Agonistas beta de acción prolongada, p. Ej. formoterol

■ Antagonistas muscarínicos de acción corta, p. Ej. bromuro de ipratropio. Tardan aproximadamente 15 minutos en surtir efecto y su uso en el asma suele ser para proporcionar broncodilatación adicional en ataques de asma agudos graves y potencialmente mortales.

■ Antagonistas muscarínicos de acción prolongada, p. Ej. tiotropio. Proporcionan broncodilatación adicional y se pueden usar como terapia complementaria en pacientes cuyo asma no está bien controlada con corticoesteroides inhalados / Agonistas beta de acción prolongada. Todos los pacientes con asma deben, en todo momento, tener acceso a broncodilatadores de acción rápida para uso de rescate en caso de una aparición repentina de síntomas o un ataque de asma, pero no todos los broncodilatadores son de acción rápida. Se puede lograr un alivio rápido usando un Beta agonista de acción corta, que actúa en minutos para relajar y ensanchar las vías respiratorias. La duración del efecto dura de 4 a 6 horas y a la mayoría de los pacientes con asma se les prescribirá un beta agonista de acción corta o inhalador de alivio azul. Sin embargo, los agonistas beta de acción prolongada varían en su tiempo de efecto: el salmeterol tarda aproximadamente 20 minutos en surtir efecto, mientras que el formoterol es de acción rápida y el inicio de la acción ocurre en 1 a 3 minutos. Los agonistas beta de acción prolongada suelen ser eficaces durante aproximadamente 12 horas; sin embargo, el vilanterol, que solo está disponible en un inhalador combinado, es eficaz durante aproximadamente 24 horas. En el asma, los agonistas beta de acción prolongada se utilizan como tratamiento complementario a los corticoesteroides inhalados. <sup>(28)</sup>

### *Agonistas $\beta_2$ de acción corta inhalados*

Los agonistas  $\beta_2$  de acción corta inhalados son el tratamiento de primera línea para el ataque agudo de asma en niños. El salbutamol es un medicamento útil que se puede usar en niños de todas las edades. La vía inhalatoria es la vía de administración tradicional. El salbutamol administrado de forma continua mediante nebulizador no se

asoció con un mejor resultado con respecto a la administración intermitente frecuente, en una revisión sistemática, que se remonta a 2003 y que incluyó solo un estudio pediátrico. En 2013 Cochrane, que incluyó a 1897 niños y 729 adultos en 39 ensayos, determinó que los inhaladores de dosis medidas con espaciador se consideraron la opción preferida para administrar agonistas  $\beta_2$  en niños con ataque de asma leve a moderado. La dosis de salbutamol que se administrará a través de MDI con espaciador debe individualizarse de acuerdo con la gravedad del ataque de asma: 200-400  $\mu\text{g}$  / dosis (2-4 inhalaciones / dosis) podrían ser suficientes en los ataques leves. Los niños con asma grave deben recibir dosis frecuentes de broncodilatadores nebulizados (2.5 a 5 mg de salbutamol), impulsados por oxígeno, dado el riesgo de desaturación de oxígeno al usar compresores de aire. <sup>(29)</sup>

### *Corticoesteroides*

Los corticosteroides son eficaces contra la inflamación tanto aguda como crónica y han sido un pilar del tratamiento del asma aguda durante algún tiempo. Un área actual de investigación activa es la eficacia de la dexametasona frente a la prednisona en el tratamiento de las exacerbaciones agudas del asma. La dexametasona se ha considerado una alternativa a la prednisona / prednisolona debido a su mayor tolerabilidad. Los estudios han evaluado el uso de dexametasona en el entorno de urgencias y han encontrado que la dexametasona es una alternativa viable a la prednisona, con una eficacia equivalente y una mejor adherencia, palatabilidad (disminución de los vómitos) y perfil de costes.

Aunque los corticosteroides inhalados se han utilizado en gran medida de forma crónica más que en las exacerbaciones agudas, estudios recientes han tratado de evaluar su uso en situaciones agudas. Chen et al. hallaron que la adición de budesonida inhalada en dosis elevadas a los betaagonistas nebulizados y al ipratropio producía una mejoría clínica y una reducción de la necesidad de corticosteroides orales. De hecho, una revisión sistemática de 8 estudios pediátricos encontró que no había diferencias entre

los corticosteroides inhalados y los corticosteroides sistémicos en términos de tasas de ingreso hospitalario, visitas no programadas por síntomas de asma y la necesidad de un ciclo adicional de corticosteroides sistémicos. <sup>(30)</sup>

### *Inicio de la terapia*

En las pautas de tratamiento de EE. UU., La terapia del paso 1 se usa para pacientes con asma intermitente y consiste en agonistas  $\beta_2$  de acción corta, administrados según sea necesario. (Estos agentes también se utilizan para el alivio rápido de los síntomas en todos los pacientes con asma, independientemente de la gravedad). La terapia del Paso 2 está indicada para el asma persistente leve y preferiblemente consiste en corticosteroides inhalados en dosis bajas, que mejoran los resultados del asma, como la función pulmonar y los síntomas y las exacerbaciones de una manera dependiente de la dosis, pero no necesariamente proporcional a la dosis (p. ej., una dosis doble de corticosteroides inhalados no producirá una mejora doble en la función pulmonar).

Los pacientes con asma persistente moderada deben comenzar en el paso 3 la terapia con corticosteroides inhalados de dosis media o una combinación de corticosteroides inhalados de dosis baja y un agonista  $\beta_2$  de acción prolongada. Los broncodilatadores de acción prolongada aumentan el calibre de las vías respiratorias durante 12 a 24 horas. Los pacientes diagnosticados con asma persistente grave, comúnmente caracterizada como síntomas torácicos casi continuos, la necesidad de múltiples inhalaciones diarias de agonista  $\beta_2$  de rescate, despertares nocturnos de los síntomas del asma o un FEV1 menor al 60% previsto, deben comenzar en el paso 4, 5 o 6 y ser remitidos para consulta con un especialista en asma (un alergólogo o neumólogo). Las opciones de medicación para estos pacientes incluyen corticosteroides inhalados de dosis media o alta más combinaciones de agonistas  $\beta_2$  de acción prolongada, agonistas muscarínicos inhalados de acción prolongada (tiotropio), y terapia biológica. <sup>(31)</sup>

### *Ajuste de la terapia*

El ajuste de la terapia del asma se basa en el control del asma y sigue un algoritmo escalonado hacia arriba / hacia abajo para aumentar o reducir la medicación. Se debe realizar un seguimiento regular en un período de 2 a 3 meses para optimizar la estrategia de tratamiento. Es importante registrar el control de los síntomas, la función pulmonar, los factores de riesgo, la técnica de inhalación, la adherencia y las estrategias no farmacológicas de forma regular. El estándar de oro en el tratamiento del asma sigue siendo un corticoesteroide inhalado en dosis bajas como controlador junto con un agonista beta-2 de acción corta a demanda. Se puede probar un antagonista del receptor de leucotrieno (LTRA) como segunda opción. También hay consideraciones de que debe establecerse un producto combinado con dosis bajas de corticoesteroide inhalado y agonista beta2 de acción prolongada en esta etapa de tratamiento (paso 2) para garantizar el éxito rápido del tratamiento. Un paso más desde el paso 3 requiere una terapia combinada de corticoesteroide inhalado- agonista beta-2 de acción corta, con corticoesteroide inhalado en dosis bajas. Para los niños mayores de 12 años, en este caso, se prefiere una dosis mayor de corticoesteroide inhalado a una terapia combinada. La concentración de corticoesteroide inhalado en el producto combinado aumenta con la gravedad de la enfermedad. El tiotropio ahora se puede agregar al régimen de manejo como una opción de tratamiento adicional. El uso de preparaciones de teofilina todavía se define en las directrices, pero rara vez se emplean en situaciones prácticas. En principio, el objetivo debería ser utilizar la concentración más baja de corticoesteroide inhalado que pueda garantizar un éxito terapéutico óptimo. <sup>3</sup>

### *Adherencia al tratamiento*

La evaluación objetiva de la adherencia a la medicación y la técnica de administración es esencial. La adherencia al ochenta por ciento de los corticosteroides inhalados es estándar aceptable y se considera óptima para mantener el control, según lo medido por los síntomas, la limitación de la actividad y las exacerbaciones. Sin embargo, solo



una cuarta parte de los niños logra este nivel de cumplimiento, y los pacientes y los cuidadores sobrestiman enormemente el cumplimiento. Existe una variedad de métodos objetivos para evaluar el cumplimiento, incluida la revisión de registros de farmacia, contadores de dosis, pesos de los recipientes y dispositivos de monitoreo electrónico. La revisión de registros de farmacia se usa ampliamente, es simple y rentable, pero su precisión puede verse limitada por el almacenamiento de medicamentos y carece de detalles sobre la administración real de los mismos. El peso del bote puede cuantificar las dosis administradas y es relativamente económico, pero puede ser inexacto en el caso de descarga de dosis. Los dispositivos de monitoreo electrónico brindan datos precisos sobre la fecha, la hora y, a veces, el lugar de uso, a través del monitoreo accionado por presión de los inhaladores de dosis medidas, pero actualmente su disponibilidad es limitada. <sup>(33)</sup>

#### IV. JUSTIFICACION

A lo largo de la historia de la medicina en nuestro país y de su práctica médica, la importancia del asma es considerada de gran importancia debido a su alta prevalencia, pero también por su subdiagnóstico y tratamiento deficiente, que propician un mal control de los pacientes, mayor incidencia de crisis asmáticas y sintomatología activa.

Teniendo como objetivo disminuir el subdiagnóstico y subtratamiento que desafortunadamente se observa en la práctica médica diaria. Para de esta manera, disminuir la afectación de los pacientes y sus familiares, ya que se ha observado que el mal manejo de esta patología incrementa la frecuencia de hospitalizaciones, costos de atención médica, además que favorece el ausentismo escolar, lo cual se refleja en una importante disminución en la calidad de vida de los pacientes.

En consecuencia, esta patología tiene un impacto socioeconómico considerable para el paciente y la sociedad. En su conjunto, afecta la calidad de vida del paciente y su familia. En México, el paciente con asma puede recibir atención médica en los ámbitos públicos y/o privados, en los diferentes niveles de salud y por múltiples especialidades.

Todas estas particularidades de la situación nacional indican la necesidad de un amplio conocimiento por el gremio médico, tanto de primer nivel de atención como de especialidad, para así realizar un diagnóstico adecuado, oportuno en busca del beneficio de cada uno de los pacientes y sus familias.

Existen numerosos factores de riesgo ampliamente estudiados y mencionados en diversos artículos médicos, sin embargo, la presente investigación se enfoca en identificar los factores de riesgo en escolares de nuestra unidad hospitalaria con el fin de generar modelos de atención preventivos en los escolares con riesgo significativo de nuestro medio clínico.

## V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El asma es la enfermedad crónica no infecciosa más común e importante de la infancia y se estima que en la actualidad más de 300 millones de personas se ven afectadas en todo el mundo. La prevalencia del asma ha aumentado en las últimas décadas (actualmente es aproximadamente 10% a nivel mundial) y hoy en día es un problema grave de salud pública con un impacto considerable en la economía de la salud, siendo su incidencia mayor durante la infancia.

Tradicionalmente, las encuestas de prevalencia del asma se basaban en el Estudio Internacional de Asma y Alergias en la infancia (ISAAC) y se centró principalmente en niños de 6 a 7 y de 13 a 14 años. Sin embargo, más de la mitad de todos los casos de asma persistente comienzan antes de los 3 años. Al ser difícil hacer un diagnóstico definitivo de asma en este grupo de edad, vale la pena determinar la prevalencia y analizar los factores de riesgo de este fenómeno entre los niños en edad escolar. Se han identificado muchos factores de riesgo para el asma infantil, incluida la sensibilización alérgica, los antecedentes familiares de asma, el bajo peso al nacer y contaminantes como el humo del tabaco de los padres.

Por tal motivo se propone la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles son los factores de riesgo para el desarrollo de asma en escolares derechohabientes del Hospital ISSSTEP del año 2010 al año 2020?

## **VI. HIPOTESIS CIENTIFICA**

Los factores de riesgo significativos de asma son: edad, sexo, historial de atopia, tabaquismo en la vivienda, convivencia con mascotas, historial de rinitis alérgica, prematurez, puntaje APGAR al nacer bajo y bajo peso al nacer.

## VII. OBJETIVOS

### A. Objetivo general

Identificar los factores de riesgo para el desarrollo de asma en escolares derechohabientes del Hospital ISSSTEP del año 2010 al año 2020.

### B. Objetivos específicos

Registrar las características demográficas de la población en estudio

Indicar el historial de atopia de la población en estudio

Especificar el tabaquismo en la vivienda de la población en estudio

Establecer la convivencia con mascotas de la población en estudio

Establecer el historial de rinitis alérgica de la población en estudio

Determinar la prematurez de la población en estudio

Indicar el puntaje APGAR al nacer de la población en estudio

Especificar el peso al nacer de la población en estudio

Determinar la presencia de obesidad de la población en estudio

Establecer el riesgo de cada variable para el desarrollo de asma

## **VIII. MATERIAL Y METODOS**

### **A. DISEÑO DEL ESTUDIO**

Por el objetivo: Observacional de casos y controles

Por la maniobra: No experimental

Por la temporalidad: transversal

Por la recolección de los datos: Retrospectivo

Por su población en estudio: Homodémico.

### **B. UBICACIÓN ESPACIO-TEMPORAL**

La investigación se realizó en el Hospital de Especialidades 5 de Mayo ISSSTEP del año 2010 al año 2020.

### **C. ESTRATEGIA DE TRABAJO**

Primeramente, se sometió a aprobación el proyecto por el comité de ética y de investigación y autorizado por el director del Hospital para la consulta de los expedientes clínicos de los sujetos de estudio. Una vez aprobado el protocolo de investigación, se procedió a la consulta del expediente clínico del hospital para conformar primeramente el grupo de casos; una vez que se obtuvo la totalidad de pacientes del grupo de casos se procedió a seleccionar de manera aleatoria a los pacientes del grupo de controles hasta conformar una población de tamaño igual a la de los casos. Los expedientes seleccionados fueron consultados para obtener las variables en estudio y registrarlas en las hojas de recolección de datos.

Las hojas de recolección de datos fueron capturadas en el programa estadístico IBM SPSS en su versión 25 para Windows para realizar los cálculos descriptivos e inferenciales. Los resultados fueron sometidos a discusión y por último la generación de las conclusiones del estudio.

## CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA

### Grupo de casos

#### Criterios de inclusión

- Expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico confirmado de asma
- Expedientes clínicos de pacientes de 0 a 11 años
- Expedientes clínicos de pacientes de ambos sexos

#### Criterios de exclusión

- Expedientes clínicos incompletos
- Expedientes clínicos de pacientes trasladados a otra unidad hospitalaria

#### Criterios de eliminación

- No se proponen dado que no se dio seguimiento a los pacientes

### Grupo de controles

#### Criterios de inclusión

- Expedientes clínicos de pacientes de 0 a 11 años

- Expedientes clínicos de pacientes de ambos sexos

#### Criterios de exclusión

- Expedientes clínicos incompletos
- Expedientes clínicos de pacientes trasladados a otra unidad hospitalaria
- Expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico confirmado de asma

#### Criterios de eliminación

- No se proponen dado que no se dio seguimiento a los pacientes

### **D. TÉCNICA Y PROCEDIMIENTO**

Para el análisis de datos se aplicó estadística descriptiva con medidas de tendencia central (media) y medidas de dispersión (desviación estándar) para las variables de tipo cuantitativo; para las variables de tipo cualitativo se calcularon frecuencias y porcentajes.

Para el análisis inferencial univariado se utilizó la prueba chi cuadrada para las variables de tipo cualitativo, mientras que para las variables de tipo cuantitativo se utilizó la prueba T de Student considerándose como significativo un valor p menor de 0.05 para ambas pruebas; como medida de asociación (riesgo) se estimó el odds ratio de cada factor para determinar de manera cuantitativa el riesgo que representó, se consideró como significativa una odds ratio mayor de 1 e intervalos de confianza al 95%.



## E. Muestreo

La muestra se conformó por 158 pacientes que cumplieron con los criterios de selección, conformándose al grupo de casos por 79 pacientes y el grupo de controles por 79 pacientes.

## F. DEFINICIÓN DE VARIABLES

<b>VARIABLE</b>	<b>DEFINICIÓN CONCEPTUAL</b>	<b>DEFINICIÓN OPERACIONAL</b>	<b>TIPO DE VARIABLE</b>	<b>ESCALA</b>	<b>VALOR</b>
Edad	Lapso de tiempo que transcurre desde el nacimiento hasta el momento de referencia	La registrada en el expediente clínico	Cuantitativa	Discreta	Años
Sexo	Condición orgánica que distingue a los hombres de las mujeres	El registrado en el expediente clínico	Cualitativa	Dicotómica	Femenino Masculino
Historial de atopía	Estado de hipersensibilidad anómala que presentan ciertas personas ante la exposición o el contacto de sustancias o condiciones que para el resto de la población son inocuas.	Registro de diagnóstico confirmado de atopía	Cualitativa	Dicotómica	Si No

Tabaquismo en la vivienda	Intoxicación aguda o crónica producida por el consumo adictivo de tabaco	Registro de consumo de tabaco en el hogar por cualquier familiar	Cualitativa	Dicotómica	Si No
Convivencia con mascotas		Contacto cercano en la vivienda con animales domésticos con pelo	Cualitativa	Dicotómica	Si No
Historial de rinitis alérgica	Trastorno heterogéneo nasal sintomático que cursa con inflamación de la mucosa nasal. Independientemente de la etiología y del mecanismo patogénico que intervenga, dicha inflamación da lugar a uno o más de los siguientes síntomas: obstrucción nasal, estornudos, rinorrea y prurito.	Registro de diagnóstico confirmado de rinitis alérgica	Cualitativa	Dicotómica	Si No
Prematurez	Se considera prematuro un bebé nacido vivo antes de que se hayan cumplido 37	Registro de nacimiento antes de las 37 semanas de gestación	Cualitativa	Dicotómica	Si No

	semanas de gestación				
Puntaje APGAR	Método de evaluación de la adaptación y vitalidad del recién nacido tras el nacimiento	Lo registrado en el expediente clínico	Cuantitativa	Discreta	Unidades
Peso al nacer	Medida resultante de la acción que ejerce la gravedad terrestre sobre un cuerpo.	Lo registrado en el expediente clínico	Cuantitativa	Discreta	Gramos
Obesidad	Trastorno caracterizado por niveles excesivos de grasa corporal que aumentan el riesgo de tener problemas de salud	Lo registrado en el expediente clínico	Cualitativa	Dicotómica	Si No

## G. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Edad: \_\_\_\_\_

Sexo: \_\_\_\_\_

Historial de atopía: \_\_\_\_\_

Tabaquismo en la vivienda: \_\_\_\_\_

Convivencia con mascotas: \_\_\_\_\_

Historial de rinitis alérgica: \_\_\_\_\_

Prematurez: \_\_\_\_\_

Puntaje APGAR: \_\_\_\_\_

Peso al nacer: \_\_\_\_\_

Obesidad: \_\_\_\_\_

## IX. LOGÍSTICA

### A. Recursos humanos:

- Tesista responsable de la investigación
- Asesor experto
- Asesor metodológico

### B. Recursos materiales

- Computadora de escritorio
- Impresora
- Fotocopiadora
- Papel bond tamaño carta
- Lapiceros
- Folders

### C. Recursos financieros

El recurso financiero provino del tesista responsable de la investigación sin existir otro medio de financiamiento.

D. Cronograma de actividades

	Ene ro 202 1	Feb rer o 202 1	Ma rzo 202 1	Abr il 202 1	Ma yo 202 1	Jun io 202 1	Juli o 202 1	Ag ost o 202 1	Sep tie mb re 202 1	Oct ubr e 202 1	No vie mb re 202 1	Dici em bre 202 1
Revisión Bibliográfica												
Elaboración del protocolo												
Autorización por el comité												
Recolección y análisis de datos												
Redacción de tesis												
Presentación de tesis												

## X. BIOÉTICA

El estudio de investigación se diseñó de acuerdo a las disposiciones correspondientes a la normatividad en materia de investigación establecida en los siguientes códigos:

Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios normativos de carácter administrativo, ético y metodológico, que en correspondencia con la Ley General de Salud y el Reglamento en materia de investigación para la salud, son de observancia obligatoria para solicitar la autorización de proyectos o protocolos con fines de investigación, para el empleo en seres humanos de medicamentos o materiales, respecto de los cuales aún no se tenga evidencia científica suficiente de su eficacia terapéutica o rehabilitación.

De esta norma se consideran los artículos 5.5, 5.6, 5.8 al 5.12, 6, 6.1, 6.2, 7, 7.1, 7.3, 10, 11 y 12.

Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012, Del Expediente Clínico, que establece los criterios científicos, éticos, tecnológicos y administrativos obligatorios en la elaboración, integración, uso, manejo, archivo, conservación, propiedad, titularidad y confidencialidad del expediente clínico, considerando los siguientes artículos 5.1, al 5.6 relativos a la integración, conservación, contenido, propiedad, discreción, confidencialidad y ética del expediente clínico, así como los puntos 10.1 relativo a las cartas de consentimiento informado.

De acuerdo al Reglamento de la Ley General en Salud en materia de investigación, que establece los lineamientos y principios a los cuales deberá someterse la investigación científica y tecnológica destinada a la salud, de la cual se consideran los artículos 13, en la que deberán prevalecer el criterio del respeto a la dignidad y la protección de derechos y bienestar del sujeto de estudio. Con respecto al artículo 14, el estudio se apegará a las fracciones I, IV, V, VI, VII y VIII. En cuanto al artículo 16, se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, así como la confidencialidad de los datos proporcionados. De acuerdo al artículo 17, fracción II, de la ley general de salud en materia de investigación para la salud esta investigación se considera Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental

retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

El protocolo de investigación también fue redactado conforme a los principios de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial que contiene recomendaciones que sirven de guía para realizar investigaciones biomédicas en personas, considerando sus principios básicos, así como los relativos a la investigación médica combinada con asistencia profesional.

Al tratarse de una investigación retrospectiva no se hace necesario la firma de un consentimiento informado.



## XI. RESULTADOS

Cuadro 1: Distribución por edad entre grupos de pacientes escolares

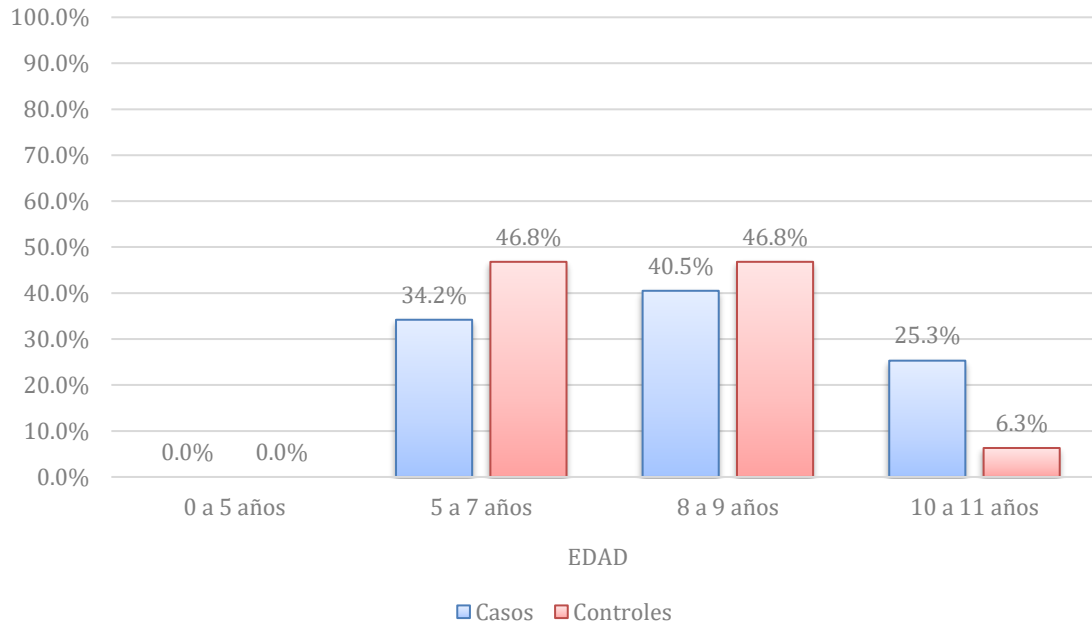
Edad (Años)	Grupo			
	Casos		Controles	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
0 a 5	0	0.0%	0	0.0%
5 a 7	27	34.2%	37	46.8%
8 a 9	32	40.5%	37	46.8%
10 a 11	20	25.3%	5	6.3%
Total	79	100.0%	79	100.0%

Estadísticos inferenciales de la edad como factor de riesgo

Valor p	Odds ratio (OR)	IC 95%
--	--	--
0.105	0.589	0.310-1.119
0.423	0.773	0.412-1.451
0.001	5.017	1.777-14.165

La media de la edad fue mayor para los casos ( $8.20 \pm 1.59$  vs  $7.52 \pm 1.29$ ) mostrando significancia estadística ( $p=0.004$ ). El grupo de 10 a 11 años fue predominante en los casos (25.3% vs 6.3%) mostrándose significativa la diferencia ( $p=0.001$ ) y se presentó como factor de riesgo significativo ( $OR=5.017$ ,  $IC\ 95\%=1.777-14.165$ ), por lo que la edad confiere 5.017 mas riesgo comparándolos con los demás grupos de edad. El grupo de edad de 0 a 5 años no se presentó en el estudio. El grupo de 5 a 7 años fue predominante en los controles (46.8% vs 34.2%) sin mostrarse significativa la diferencia ( $p=0.589$ ) y sin mostrarse como factor de riesgo ( $OR=0.589$ ,  $IC\ 95\%=0.310-1.119$ ). El grupo de 8 a 9 años fue predominante en los controles (46.8% vs 40.5%) sin mostrarse significativa la diferencia ( $p=0.773$ ) y sin mostrarse como factor de riesgo ( $OR=0.773$ ,  $IC\ 95\%=0.412-1.451$ ).

Grafica 1: Distribución por grupo de edad en pacientes escolares



Cuadro 2: Distribución por sexo entre grupos de pacientes escolares

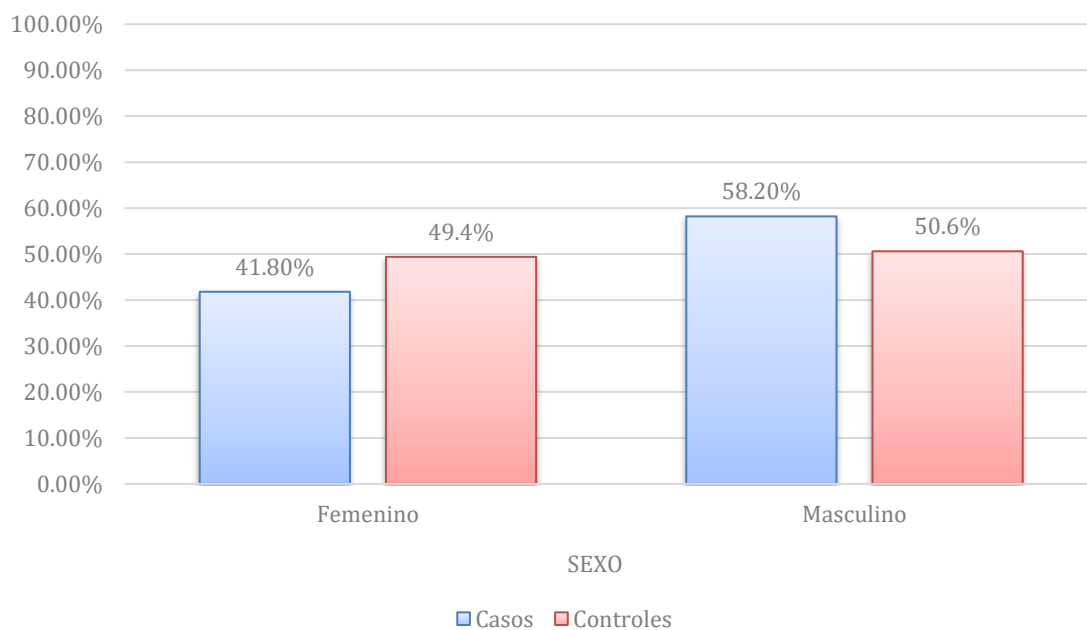
Sexo	Grupo			
	Casos		Controles	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
Femenino	33	41.8%	39	49.4%
Masculino	46	58.2%	40	50.6%
Total	79	100.0%	79	100.0%

Estadísticos inferenciales del sexo como factor de riesgo

Valor p	Odds ratio (OR)	IC 95%
0.338	0.736	0.393-1.379
0.338	1.359	0.725-2.547

El sexo femenino fue más prevalente en los controles (49.4% vs 41.8%) sin mostrarse significativa la diferencia ( $p=0.338$ ) y sin mostrarse como factor de riesgo ( $OR=0.736$ , IC 95%=0.393-1.379). El sexo masculino fue más prevalente en los casos (58.2% vs 50.6%) sin mostrarse significativa la diferencia ( $p=0.338$ ) y sin mostrarse como factor de riesgo significativo ( $OR=1.359$ , IC 95%=0.725-2.547).

Gráfica 2: Distribución por sexo entre grupos de pacientes escolares



Cuadro 3: Distribución por historial de atopía entre grupos de pacientes escolares

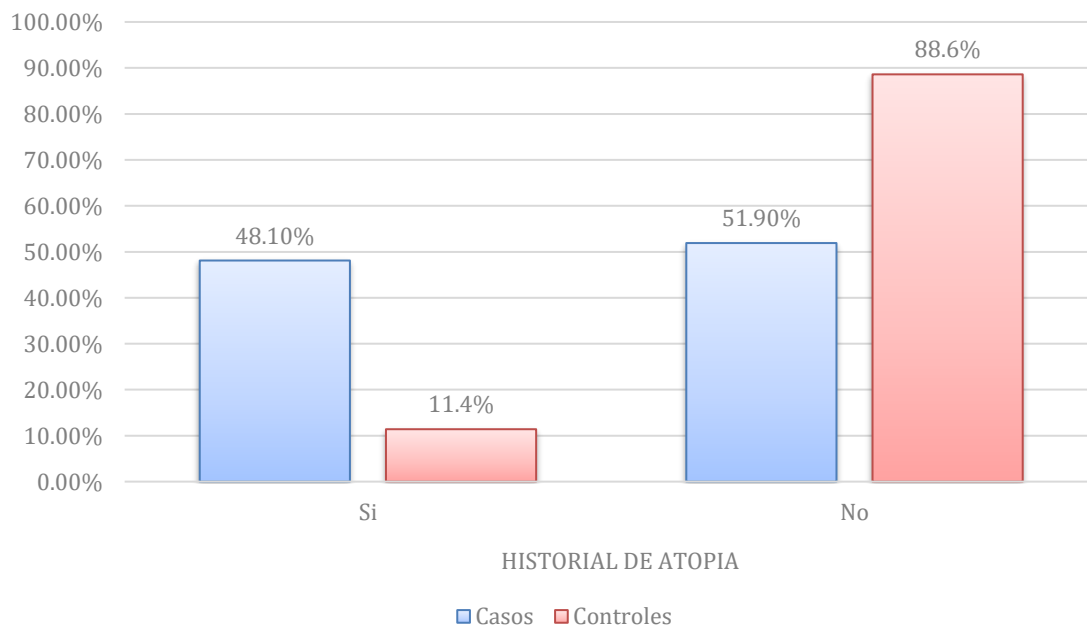
Historial de atopía	Grupo			
	Casos		Controles	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
Si	38	48.1%	9	11.4%
No	41	51.9%	70	88.6%
Total	79	100.0%	79	100.0%

Estadísticos inferenciales del historial de atopía como factor de riesgo

Valor p	Odds ratio (OR)	IC 95%
<0.0001	7.209	3.167-16.408

Los pacientes con antecedente de atopía cuentan con 7 veces más riesgo de probabilidad de presentar asma en comparación con aquellos que no cuentan con ese antecedente, dado que su valor de p es significativo y el intervalo de confianza. El historial de atopía fue predominante en los casos (48.1% vs 11.4%) presentándose significativa la diferencia ( $p < 0.0001$ ) y se mostró como factor de riesgo significativo (OR=7.209, IC 95%=3.167-16.408).

Gráfica 3: Distribución por historial de atopía entre grupos de pacientes escolares



Cuadro 4: Distribución por tabaquismo en la vivienda entre grupos de pacientes escolares

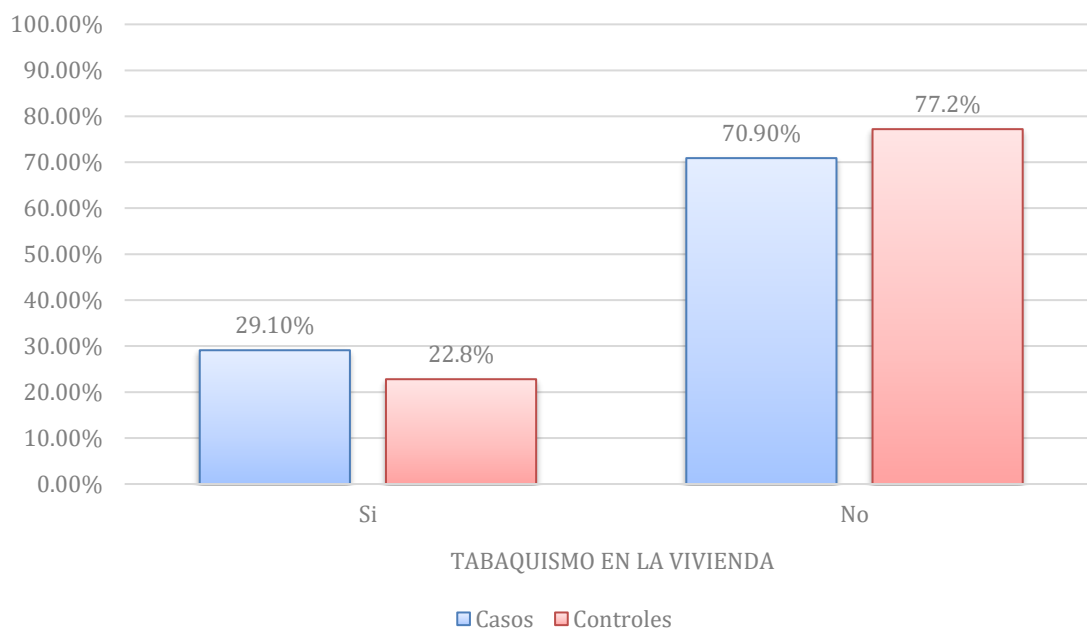
Tabaquismo en la vivienda	Grupo			
	Casos		Controles	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
Si	23	29.1%	18	22.8%
No	56	70.9%	61	77.2%
Total	79	100.0%	79	100.0%

Estadísticos inferenciales de tabaquismo en la vivienda como factor de riesgo

Valor p	Odds ratio (OR)	IC 95%
0.364	1.392	0.681-2.847

El tabaquismo en la vivienda fue más prevalente en los casos (29.1% vs 22.8%) sin mostrarse significativa la diferencia ( $p=0.364$ ) y sin mostrarse como factor de riesgo significativo ( $OR=1.392$ ,  $IC\ 95\%=0.681-2.847$ ).

Gráfica 4: Distribución por tabaquismo en la vivienda entre grupos de pacientes escolares



Cuadro 5: Distribución por convivencia con mascotas entre grupos de pacientes escolares

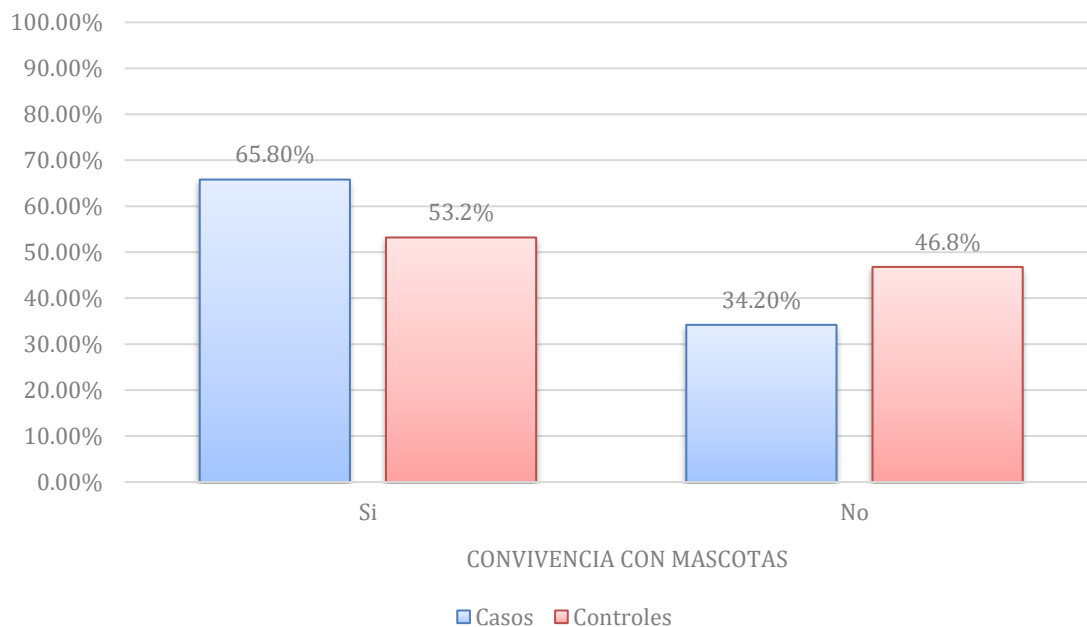
Convivencia con mascotas	Grupo			
	Casos		Controles	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
Si	52	65.8%	42	53.2%
No	27	34.2%	37	46.8%
Total	79	100.0%	79	100.0%

Estadísticos inferenciales de convivencia con mascotas como factor de riesgo

Valor p	Odds ratio (OR)	IC 95%
0.105	1.697	0.893-3.222

La convivencia con mascotas fue más prevalente en los casos (65.8% vs 53.2%) sin mostrarse significativa la diferencia ( $p=0.105$ ) y sin mostrarse como factor de riesgo significativo ( $OR=1.697$ ,  $IC\ 95\%=0.893-3.222$ ).

Gráfica 5: Distribución por convivencia con mascotas entre grupos de pacientes escolares



Cuadro 6: Distribución por historial de rinitis alérgica entre grupos de pacientes escolares

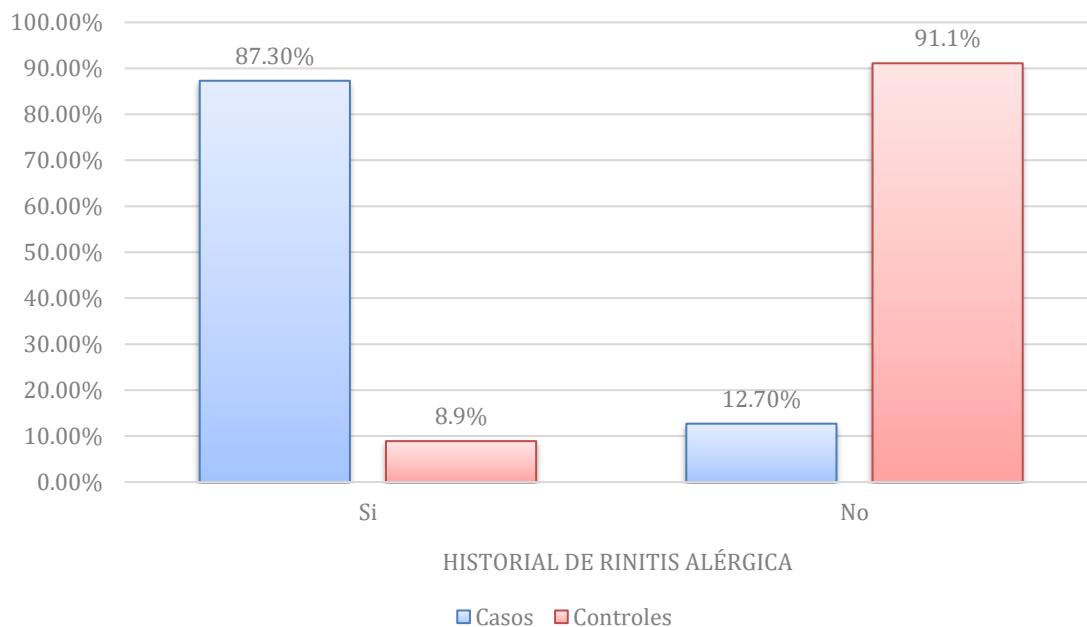
Historial de rinitis alérgica	Grupo			
	Casos		Controles	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
Si	69	87.3%	7	8.9%
No	10	12.7%	72	91.1%
Total	79	100.0%	79	100.0%

Estadísticos inferenciales de historial de rinitis alérgica como factor de riesgo

Valor p	Odds ratio (OR)	IC 95%
<0.0001	70.971	25.572-196.967

El historial de rinitis alérgica fue predominante en los casos (87.3% vs 8.9%) presentándose significativa la diferencia ( $p < 0.0001$ ) y se mostró como factor de riesgo significativo (OR=70.971, IC 95%=25.572-196.967).

Gráfica 6: Distribución por historial de rinitis alérgica entre grupos de pacientes escolares



Cuadro 7: Distribución por prematurez entre grupos de pacientes escolares

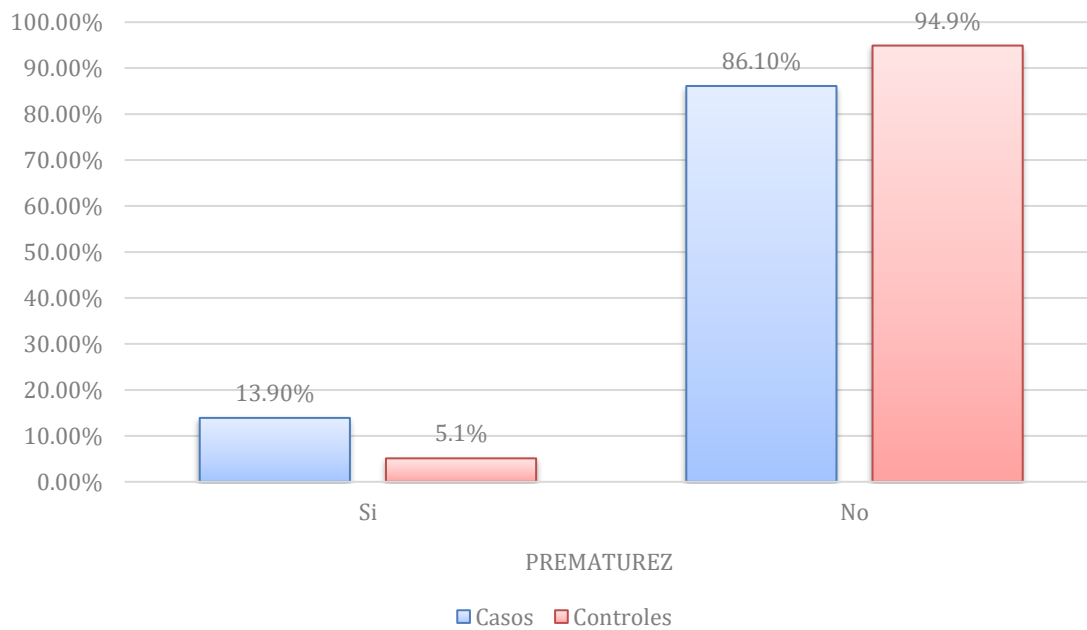
Prematurez	Grupo			
	Casos		Controles	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
Si	11	13.9%	4	5.1%
No	68	86.1%	75	94.9%
Total	79	100.0%	79	100.0%

Estadísticos inferenciales de prematurez como factor de riesgo

Valor p	Odds ratio (OR)	IC 95%
0.057	3.033	0.922-9.975

La prematurez predominó en los casos (13.9% vs 5.1%) sin mostrarse significativa la diferencia ( $p=0.057$ ) y sin mostrarse como factor de riesgo significativo ( $OR=3.033$ ,  $IC\ 95\%=0.922-9.975$ ).

Gráfica 7: Distribución por prematurez entre grupos de pacientes escolares





Cuadro 8: Distribución por puntaje APGAR al nacer entre grupos de pacientes escolares

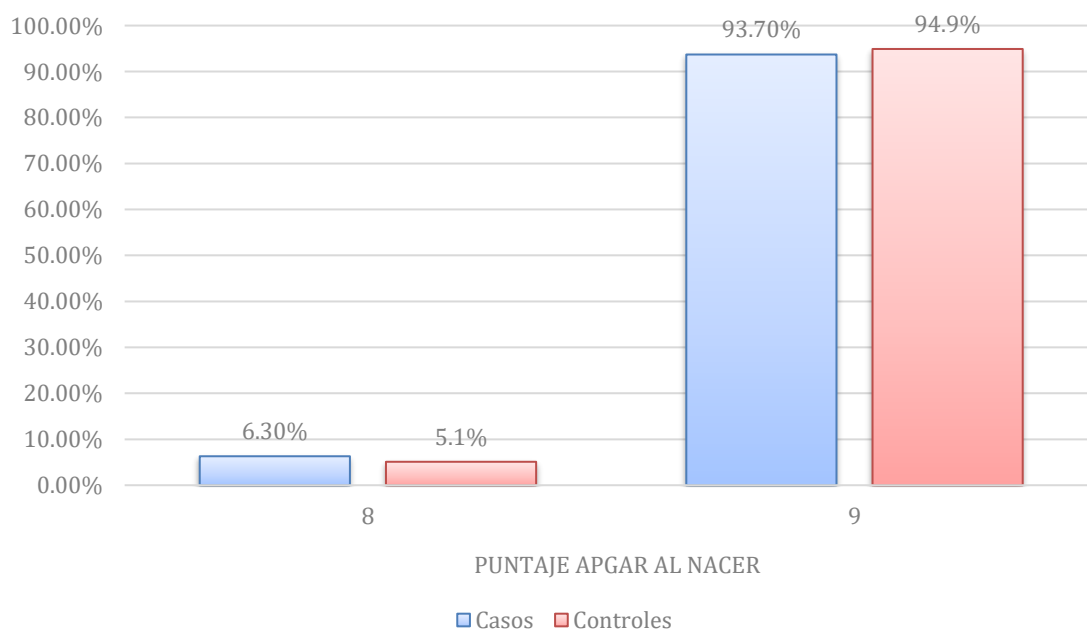
Puntaje APGAR al nacer	Casos		Controles	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
8	5	6.3%	4	5.1%
9	74	93.7%	75	94.9%
Total	79	100.0%	79	100.0%

Estadísticos inferenciales de puntaje APGAR como factor de riesgo

Valor p	Odds ratio (OR)	IC 95%
0.731	1.267	0.327-4.904
0.731	0.789	0.204-3.055

La media del puntaje APGAR al nacer fue mayor para los controles ( $8.95 \pm 0.221$  vs  $8.94 \pm 0.245$ ) sin mostrar significancia estadística ( $p=0.733$ ). El puntaje APGAR al nacer de 8 predominó en los casos (6.3% vs 5.1%) sin mostrarse significativa la diferencia ( $p=0.731$ ) y sin mostrarse como factor de riesgo significativo ( $OR=1.267$ ,  $IC\ 95\%=0.327-4.904$ ). El puntaje APGAR al nacer de 9 predominó en los controles (94.9% vs 93.7%) sin mostrarse significativa la diferencia ( $p=0.731$ ) y sin mostrarse como factor de riesgo ( $OR=0.789$ ,  $IC\ 95\%=0.204-3.055$ ).

Gráfica 8: Distribución por puntaje APGAR al nacer entre grupos de pacientes escolares



Cuadro 9: Distribución por peso al nacer entre grupos de pacientes escolares

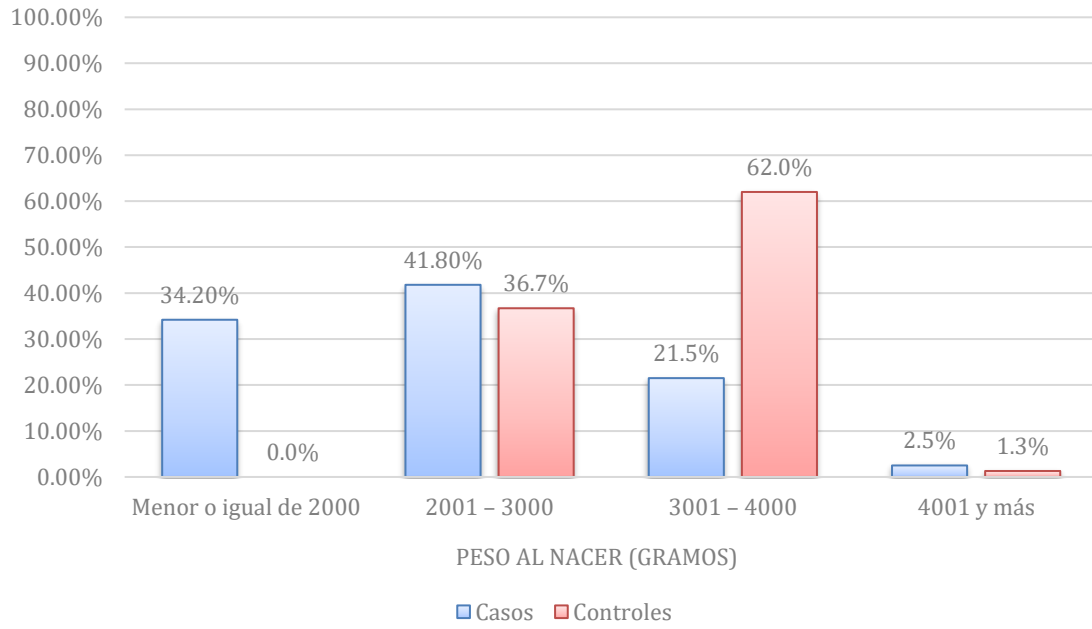
Peso al nacer (gramos)	Grupo			
	Casos		Controles	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
Menor o igual de 2000	27	34.2%	0	0.0%
2001 – 3000	33	41.8%	29	36.7%
3001 – 4000	17	21.5%	49	62.0%
4001 y más	2	2.5%	1	1.3%
Total	79	100.0%	79	100.0%

Estadísticos inferenciales de peso al nacer como factor de riesgo

Valor p	Odds ratio (OR)	IC 95%
<0.0001	2.519	2.040-3.111
0.515	1.237	0.652-2.345
<0.0001	0.168	0.083-0.339
0.560	2.026	0.180-22.807

La media del peso fue mayor para los controles (3161±315.99 vs 2458±764.42) mostrando significancia estadística ( $p < 0.0001$ ). El peso al nacer menor o igual a 2,000 gramos fue predominante en los casos (34.2% vs 0.0%) presentándose significativa la diferencia ( $p < 0.0001$ ) y se mostró como factor de riesgo significativo (OR=2.519, IC 95%=2.0140-3.111). El peso al nacer de 2,001 a 3,000 gramos predominó en los casos (41.8% vs 36.7%) sin mostrarse significativa la diferencia ( $p = 0.515$ ) y sin mostrarse como factor de riesgo significativo (OR=1.237, IC 95%=0.652-2.345). El peso al nacer de 3,001 a 4,000 gramos predominó en los controles (62.0% vs 21.5%) presentándose significativa la diferencia ( $p < 0.0001$ ) y sin mostrarse como factor de riesgo (OR=0.168, IC 95%=0.083-0.339). El peso al nacer de 4,001 gramos y más predominó en los casos (2.5% vs 1.3%) sin mostrarse significativa la diferencia ( $p = 0.560$ ) y sin mostrarse como factor de riesgo significativo (OR=2.026, IC 95%=0.180-22.807).

Gráfica 9: Distribución por peso al nacer entre grupos de pacientes escolares



Cuadro 10: Distribución por familiares de primera línea con asma entre grupos de pacientes escolares

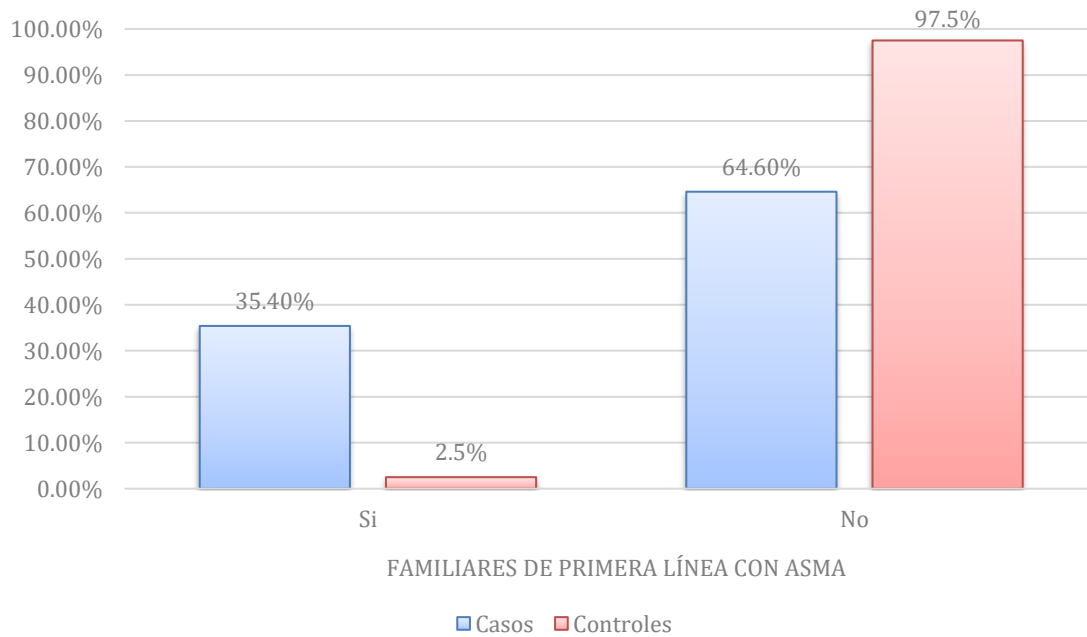
Familiares de primera línea con asma	Grupo			
	Casos		Controles	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
Si	28	35.4%	2	2.5%
No	51	64.6%	77	97.5%
Total	79	100.0%	79	100.0%

Estadísticos inferenciales de familiares de primera línea con asma como factor de riesgo

Valor p	Odds ratio (OR)	IC 95%
<0.0001	21.137	4.823-92.627

La presencia de familiares de primera línea con asma fue predominante en los casos (35.4% vs 2.5%) presentándose significativa la diferencia ( $p < 0.0001$ ) y se mostró como factor de riesgo significativo (OR=21.137, IC 95%=4.823-92.627), lo que representa un mucho mayor riesgo al contar con familiares diagnosticados con asma.

Gráfica 10: Distribución por familiares de primera línea con asma entre grupos de pacientes escolares



Cuadro 11: Distribución por obesidad entre grupos de pacientes escolares

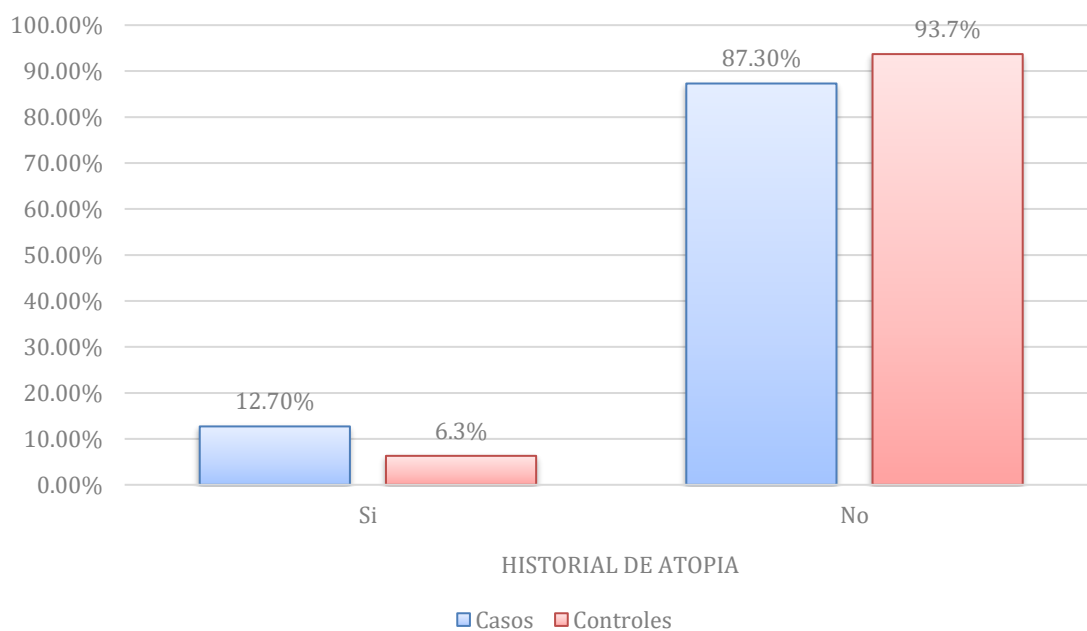
Obesidad	Grupo			
	Casos		Controles	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
Si	10	12.7%	5	6.3%
No	69	87.3%	74	93.7%
Total	79	100.0%	79	100.0%

Estadísticos inferenciales de obesidad como factor de riesgo

Valor p	Odds ratio (OR)	IC 95%
0.175	2.145	0.698-6.590

La obesidad predominó en los casos (12.7% vs 6.3%) sin mostrarse significativa la diferencia ( $p=0.175$ ) y sin mostrarse como factor de riesgo significativo ( $OR=2.145$ ,  $IC\ 95\%=0.698-6.590$ ).

Gráfica 11: Distribución por obesidad entre grupos de pacientes escolares



## XII. DISCUSIÓN

La media de la edad fue mayor para los casos ( $8.20 \pm 1.59$  vs  $7.52 \pm 1.29$ ) mostrando significancia estadística ( $p=0.004$ ). Únicamente el grupo de 10 a 11 años se presentó como factor de riesgo significativo ( $OR=5.017$ ,  $IC\ 95\%=1.777-14.165$ ). Hallazgo que es discordante con el obtenido por Kim et al. donde la edad no se mostró como factor de riesgo:  $OR=0.906$ ,  $IC\ 95\%=0.856-0.959$ ,  $p=0.001$ .<sup>(34)</sup>

Esta diferencia se explica por las condiciones socioeconómicas entre los países, además de la exposición a otros factores como los son los contaminantes y la exposición a diversos alérgenos que varían de acuerdo a la geografía de los países.

El sexo masculino no se mostró como factor de riesgo significativo ( $OR=1.359$ ,  $IC\ 95\%=0.725-2.547$ ). Este resultado es discordante a lo reportado por Kim et al. donde el género masculino se presentó como factor de riesgo significativo:  $OR=1.290$ ,  $IC\ 95\%=1.069-1.557$ ,  $p=0.008$ .<sup>(34)</sup>

Además, Geier et al. reportó que los hombres presentaron un mayor riesgo de asma: ( $OR = 1.718$ ,  $IC\ 95\%= 1.647-1.791$ ,  $p < 0.00001$ ).<sup>(35)</sup>

Esta discordancia se explica por el hecho que, en ciertas culturas, los niños desempeñan actividades físicas y deportivas que los colocan en mayor riesgo de contacto con alérgenos a diferencia de las mujeres que, al realizar actividades más centradas en el hogar no tienen el contacto con alérgenos; pero en nuestro país la situación cultural permite a las niñas desarrollar estas actividades que les colocan en contacto con alérgenos.

El historial de atopia fue predominante en los casos ( $48.1\%$  vs  $11.4\%$ ) presentándose significativa la diferencia ( $p < 0.0001$ ) y se mostró como factor de riesgo significativo ( $OR=7.209$ ,  $IC\ 95\%=3.167-16.408$ ). Este resultado se explica por el hecho que el asma pediátrica está estrictamente relacionado con la atopia, ya que la dermatitis atópica se considera generalmente como la presentación inicial de la marcha atópica (proceso

mediante el cual el individuo que está genéticamente predispuesto a la alergia, es expuesto a un antígeno, se sensibiliza y desarrolla la enfermedad alérgica), seguida de asma y rinitis alérgica, y aproximadamente uno de cada tres niños afectados desarrolla asma más adelante en la vida. <sup>(36)</sup>

No obstante, la interacción patogénica entre la atopia y el desarrollo y la persistencia del asma aún debe dilucidarse por completo. Un impedimento importante para comprender tales relaciones es el hecho de que tanto la atopia como el asma están emergiendo como condiciones más heterogéneas y complejas de lo que se pensaba anteriormente. Además, muchos otros factores no atópicos, ocurridos desde el período periconcepcional, parecen ser capaces de contribuir a la patogénesis del asma en individuos genéticamente predispuestos, como las infecciones virales respiratorias tempranas, la exposición a contaminantes y la composición del microbioma pulmonar e intestinal. A la luz de estas evidencias emergentes, el modelo multifactorial clásico de patogénesis del asma debe expandirse incluyendo las interacciones entre genética, epigenética, microbioma y el “exposoma”, que se refiere a todos los factores a los que el cuerpo humano está expuesto a partir del período prenatal. <sup>(37)</sup>

El tabaquismo en la vivienda fue más prevalente en los casos (29.1% vs 22.8%) sin mostrarse significativa la diferencia ( $p=0.364$ ) y sin mostrarse como factor de riesgo significativo ( $OR=1.392$ ,  $IC\ 95\%=0.681-2.847$ ). Se ha descrito que la exposición al humo de tabaco en la infancia aumenta el riesgo de desarrollo de asma, y se ha estimado un aumento del riesgo de alrededor del 20%. De manera similar a la exposición en el útero, la exposición al humo de tabaco posnatal puede sesgar las respuestas inmunitarias pulmonares hacia las vías Th2, promoviendo la inflamación, el riesgo de enfermedad alérgica y la susceptibilidad a infecciones, que en conjunto amplifican el riesgo de desarrollo de asma. Además de aumentar el riesgo de asma, la exposición al humo del tabaco provoca un empeoramiento de los síntomas del asma y una mayor tasa de exacerbaciones del asma. Este riesgo no parece depender de la dosis, ya que incluso niveles bajos de exposición pueden provocar síntomas importantes. <sup>(38)</sup>

La convivencia con mascotas fue más prevalente en los casos (65.8% vs 53.2%) sin mostrarse significativa la diferencia ( $p=0.105$ ) y sin mostrarse como factor de riesgo

significativo (OR=1.697, IC 95%=0.893-3.222). Lo que resulta discordante a lo descrito por Mendy et al donde la sensibilización al perro (OR 3.08, IC del 95%: 1.57-6.01), propiedad de un gato (OR 1.59, IC del 95% 1.15-2.19), alérgeno de gato (OR 1.10, IC del 95% 1.00-1.21) y la sensibilización al gato (OR 2.35, IC del 95%: 1.55-3.54) se asociaron positivamente con el asma actual. Se ha informado que la exposición de perros y endotoxinas tiene el efecto similar de ser hipoalérgicos temprano en la vida en concentraciones bajas, mientras que tiene propiedades proinflamatorias. <sup>(39)</sup>

El historial de rinitis alérgica fue predominante en los casos (87.3% vs 8.9%) presentándose significativa la diferencia ( $p < 0.0001$ ) y se mostró como factor de riesgo significativo (OR=70.971, IC 95%=25.572-196.967). Esta asociación de rinitis alérgica con asma es ampliamente descrita en la literatura clínica, además del concepto de "vías respiratorias unidas" que sugiere que la inflamación de las vías respiratorias superiores e inferiores son de tipo similar, también se ha informado que la rinitis facilita el aumento de la producción de progenitores de la médula ósea y la liberación de mediadores inflamatorios en la circulación que eventualmente afectan las vías respiratorias inferiores. Además, con la rinitis alérgica, hay un aumento de la respiración por la boca como resultado del bloqueo nasal. Esto conduce a una mala humidificación y filtración del aire inspirado aumentando la exposición de las vías respiratorias inferiores a los alérgenos transportados por el aire, de ahí el aumento de la gravedad del asma y el control subóptimo de los síntomas observados en los niños asmáticos con rinitis alérgica concomitante. <sup>(40)</sup>

La prematurez predominó en los casos (13.9% vs 5.1%) sin mostrarse significativa la diferencia ( $p = 0.057$ ) y sin mostrarse como factor de riesgo significativo (OR=3.033, IC 95%=0.922-9.975). Lo que es similar a lo reportado por Kim et al. donde la prematuridad (<37 semanas) no se presentó como factor de riesgo significativo: OR=1.292, IC 95%=0.868-1.923,  $p = 0.206$ . <sup>(34)</sup>

Esta falta de significancia estadística es producto de la participación de otros factores confusores, resulta lógico que la prematurez por si misma condiciona alteraciones en la función inmunológica que podrían ser causales por si mismas de asma en el niño, sin



embargo; debe tomarse en cuenta la exposición a alérgenos que varía dependiendo de condiciones de vivienda, socioeconómicas e incluso geográficas.

La media del puntaje APGAR al nacer fue mayor para los controles ( $8.95 \pm 0.221$  vs  $8.94 \pm 0.245$ ) sin mostrar significancia estadística ( $p=0.733$ ). El puntaje APGAR al nacer de 9 no se mostró como factor de riesgo significativo ( $OR=1.267$ ,  $IC\ 95\%=0.327-4.904$ ). El puntaje APGAR es un indicativo de prematuridad, por lo que por sí misma, no es un indicativo de desarrollo futuro de asma; por lo que debe analizarse la exposición del niño al ambiente y la predisposición genética.

La media del peso fue mayor para los controles ( $3161 \pm 315.99$  vs  $2458 \pm 764.42$ ) mostrando significancia estadística ( $p<0.0001$ ). El peso al nacer menor o igual a 2,000 gramos se mostró como factor de riesgo significativo ( $OR=2.519$ ,  $IC\ 95\%=2.0140-3.111$ ). Resultado que es similar a lo descrito por Carter et al. donde el peso bajo para la edad gestacional:  $OR=1.15$ ,  $IC\ 95\%=1.06 - 1.18$ .<sup>(41)</sup>

El bajo peso al nacer ( $<2500$  g) puede estar relacionado con el asma a través de procesos de adaptación en el útero que conducen a un crecimiento pulmonar deficiente con vías respiratorias más pequeñas. Sin embargo, muchos estudios no han considerado la edad gestacional del bebé; el bajo peso al nacer puede ser más bien un indicador de prematuridad, que también se ha relacionado con la enfermedad pulmonar en la infancia.<sup>(41)</sup>

La presencia de familiares de primera línea con asma fue predominante en los casos ( $35.4\%$  vs  $2.5\%$ ) presentándose significativa la diferencia ( $p<0.0001$ ) y se mostró como factor de riesgo significativo ( $OR=21.137$ ,  $IC\ 95\%=4.823-92.627$ ). Lo que es plenamente concordante con el reporte de Hallit et al. donde se reportó que un historial de asma solo en uno y en ambos padres aumentaría significativamente las probabilidades de asma en el niño ( $OR=6.324$  y  $OR=9.037$ ), respectivamente.<sup>(42)</sup>

La obesidad predominó en los casos ( $12.7\%$  vs  $6.3\%$ ) sin mostrarse significativa la diferencia ( $p=0.175$ ) y sin mostrarse como factor de riesgo significativo ( $OR=2.145$ ,  $IC\ 95\%=0.698-6.590$ ). Resultado discordante al estudio de Kim et al. donde la obesidad se

presentó como factor de riesgo significativo: OR=1.046, IC 95%=1.016-1.076, p=0.003.

(34)

Numerosos estudios han demostrado que la obesidad se asocia no solo con un mayor riesgo de nueva aparición de asma sino también con una mayor gravedad del asma. Aunque el mecanismo que vincula la historia del asma con el desarrollo posterior de la obesidad no está claro, las vías hipotéticas incluyen características relacionadas con el asma como exposiciones prenatales compartidas, edad gestacional, actividad física reducida, perturbación del sueño, uso crónico de medicamentos, desequilibrio del sistema nervioso autónomo, trastorno inflamatorio crónico y trastorno metabólico potencial (p. ej., resistencia a la insulina y leptina).<sup>(43)</sup>

El proceso inflamatorio sistémico de las adipocitocinas y una respuesta reducida a los medicamentos para el asma son posibles mecanismos de la relación entre el asma infantil y la obesidad. Por medio de una revisión sistemática y metanálisis de 15 trabajos publicados sobre los efectos de la reducción de peso en el control de los síntomas del asma y otros resultados relacionados con el asma, se informó que la reducción de peso mejoró los resultados relacionados con el asma, incluido el control de los síntomas y la respuesta a los medicamentos.<sup>(40)</sup>

### **XIII. CONCLUSIONES**

Los factores de riesgo significativos de asma en escolares son: edad de 10 a 11 años, historial de atopia, historial de rinitis alérgica, peso al nacer menor de 2,000 gramos, y tener familiares de primera línea con asma.

Estos factores de riesgo en la población de escolares muestran un fuerte componente genético, que contribuye junto a los factores ambientales a una función alterada del sistema inmunológico (reflejado por historial de atopia, rinitis alérgica), por lo que aquellos pacientes en quienes exista alguno de los factores de riesgo hallados deberían ser estudiados con pruebas espirométricas en la medida de lo posible, con el fin de detectar casos con sintomatología leve o no detectada.

Sin embargo, los resultados deben interpretarse bajo el hecho que la muestra de estudio fue relativamente pequeña, lo que se refleja en la amplitud de los intervalos de confianza; por lo que se sería conveniente que se realizaran futuros estudios que incluyan poblaciones mayores y que exploren otros factores de riesgo no incluidos en el presente estudio.

#### XIV. BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Serebrisky D, Wiznia A. Pediatric Asthma: A Global Epidemic. *Annals of Global Health*. 2019; 85(1):1–6
- 2.- Zahran HS, Bailey CM, Damon SA, et al. Vital Signs: Asthma in Children — United States, 2001–2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2018; 67(5):149–155
- 3.- Ramratnam SK, Bacharier LB, Guilbert TW. Severe Asthma in Children. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2017; 5(4):889-898
- 4.- Dharmage SC, Perret JL, Custovic A. Epidemiology of Asthma in Children and Adults. *Front Pediatr* 2019; 7:246
- 5.- Ramírez M. Prevalencia de asma, rinitis alérgica y dermatitis atópica en niños escolares en el Bajío de México. *Rev alerg Méx* 2018; 65(4)
- 6.- Mancilla E, Hernández MR, González E. Prevalencia de asma y grado de asociación de los síntomas en población escolar de la sierra norte de Puebla. *Rev Alerg Mex* 2019; 66(2):178-183
- 7.- Wendling M. Asthma Epidemiology, Burden, and Pathophysiology. *Faculty Perspectives* 2015; Nov:3-6
- 8.- Almeshari MA, Stockley J, Sapey E. The diagnosis of asthma. Can physiological tests of small airways function help? *Chronic Respiratory Disease* 2021; 18:1–12
- 9.- O’Toole J, Mikulic L, Kaminsky DA. Epidemiology and Pulmonary Physiology of Severe Asthma. *Immunology and Allergy Clinics of North America* 2016; 36(3):425–438
- 10.- Rosenberg HF, Druey KM. Modeling asthma: Pitfalls, promises, and the road ahead. *J Leukoc Biol*. 2018; 104(1): 41–48
- 11.- Kistemaker LEM, Prakash YS. Airway Innervation and Plasticity in Asthma. *PHYSIOLOGY* 2019; 34:283–298

- 12.- Fehrenbach H, Wagner C, Wegmann M. Airway remodeling in asthma: what really matters. *Cell Tissue Res* 2017; 367:551–569
- 13.- Kuruvilla ME, Lee FEH, Lee GB. Understanding Asthma Phenotypes, Endotypes, and Mechanisms of Disease. *Clin Rev Allergy Immunol* 2019; 56(2):219-233
- 14.- Hirose M, Horiguchi T. Asthma phenotypes. *J Gen Fam Med* 2017; 18:189–194
- 15.- Ramratnam SK, Bacharier LB, Guilbert TW. Severe Asthma in Children. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice* 2017; 5(4):889–898
- 16.- de Jong CCM, Pedersen ESL, Mozun R, et al. Diagnosis of asthma in children: the contribution of a detailed history and test results. *Eur Respir J* 2019; 54: 1901326
- 17.- van den Akker IL, van Luijn K, Verheij T. Overdiagnosis of asthma in children in primary care: a retrospective analysis. *Br J Gen Pract* 2016; 66(644):e152-7
- 18.- Szentpetery SS, Gruzieva O, Forno E, et al. Combined effects of multiple risk factors on asthma in school-aged children. *Respiratory Medicine* 2017; 133:16-21
- 19.- Milligan KL, Matsui E, Sharma H. Asthma in Urban Children: Epidemiology, Environmental Risk Factors, and the Public Health Domain. *Curr Allergy Asthma Rep* 2016; 16(4):33
- 20.- Serebrisky D, Wiznia A. Pediatric Asthma: A Global Epidemic. *Ann Glob Health*. 2019; 85(1):6
- 21.- Castillo JR, Peters SP, Busse WW. Asthma Exacerbations: Pathogenesis, Prevention, and Treatment. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2017; 5:918-927
- 22.- Ferrante G, La Grutta S. The Burden of Pediatric Asthma. *Front Pediatr* 2018; 6:186
- 23.- Chen Y, Wong GWK, Li J. Environmental Exposure and Genetic Predisposition as Risk Factors for Asthma in China. *Allergy Asthma Immunol Res* 2016; 8(2):92-100

- 24.- Xu D, Wang Y, Chen Z, et al. Prevalence and risk factors for asthma among children aged 0–14 years in Hangzhou: a cross-sectional survey. *Respiratory Research* 2016; 17:122
- 25.- Bao Y, Chen Z, Liu E, et al. Risk Factors in Preschool Children for Predicting Asthma During the Preschool Age and the Early School Age: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Curr Allergy Asthma Rep* 2017; 17(12):85
- 26.- Lin J, Wang W, Chen P, et al. Prevalence and risk factors of asthma in mainland China: The CARE study. *Respiratory Medicine* 2018; 137:48-54
- 27.- Szefer SJ, Chipps B. Challenges in the treatment of asthma in children and adolescents. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2018; 120:382–388
- 28.- Marsh V. Effective asthma management. *Nurse Prescribing* 2018; 16(9):444-449
- 29.- Indinnimeo L, Chiappini E, Giudice MM, et al. Guideline on management of the acute asthma attack in children by Italian Society of Pediatrics. *Italian Journal of Pediatrics* 2018; 44:46
- 30.- Federico MJ, Hoch HE, Anderson WC, et al. Asthma Management for Children Risk Identification and Prevention. *Adv Pediatr* 2016; 63(1):103-126
- 32.- Horak F, Doberer D, Eber E, et al. Diagnosis and management of asthma – Statement on the 2015 GINA Guidelines. *Wien Klin Wochenschr* 2016; 128:541–554
- 33.- Barsky EE, Giancola LM, Baxi SN, et al. A Practical Approach to Severe Asthma in Children. *Ann Am Thorac Soc* 2018; 15(4):399–408
- 34.- Kim A, Lim G, Oh I, et al. Perinatal factors and the development of childhood asthma. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology* 2018; 120(3):292–299
- 35.- Geier DA, Kern JK, Geier MR. Demographic and neonatal risk factors for childhood asthma in the USA. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2019; 32(5):833-837

- 36.- Huang CC, Chiang TL, Chen PC, et al. Risk factors for asthma occurrence in children with early-onset atopic dermatitis: An 8-year follow-up study. *Pediatric Allergy and Immunology* 2017; 29(2):159–165
- 37.- Di Cicco M, D’Elios S, Peroni DG, et al. The role of atopy in asthma development and persistence. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology* 2020; 20(2):131–137
- 38.- Stern J, Pier J, Litonjua AA. Asthma epidemiology and risk factors. *Semin Immunopathol* 2020; 42(1):5-15
- 39.- Mendy A, Wilkerson J, Salo PM, et al. Exposure and Sensitization to Pets Modify Endotoxin Association with Asthma and Wheeze. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2018; 6(6):2006–2013.e4.
- 40.- Kuti BP. Asthma co-morbidities in Nigerian children: prevalence, risk factors and association with disease severity and symptoms control. *Pan African Medical Journal* 2020; 35:91
- 41.- Carter JH, Woolcott CG, Liu L, et al. Birth weight for gestational age and the risk of asthma in childhood and adolescence: a retrospective cohort study. *Arch Dis Child* 2019; 104(2):179-183
- 42.- Hallit S, Raheison C, Malaeb D, et al. Development of an asthma risk factors scale (ARFS) for risk assessment asthma screening in children. *Pediatrics and Neonatology* 2019; 60:156-165
- 43.- Zhang Y, Chen Z, Berhane K, et al. The Dynamic Relationship Between Asthma and Obesity in Schoolchildren. *Am J Epidemiol.* 2020; 189(6):583–591