

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO

SANDRA IRINA LUZURIAGA MOREJÓN

**Estudio de cohorte en pacientes pediátricos para identificación
de características predictivas de asma en un hospital de
Quito-Ecuador.**

Ribeirão Preto

-2022-

SANDRA IRINA LUZURIAGA MOREJÓN

**Estudio de cohorte en pacientes pediátricos para identificación
de características predictivas de asma en un hospital de
Quito-Ecuador.**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão
Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do
título de Doutora em Ciências Médicas

Área de concentração: Clínica Médica

Orientador: Prof. Dr. Elcio dos Santos Oliveira Vianna

Ribeirão Preto

-2022-

Autorizo la reproducción y difusión total o parcial de este trabajo, por cualquier medio convencional o electrónico, para fines de estudio e investigación, siempre y cuando se cite la fuente.

El presente estudio fue realizado en el servicio de Pediatría del Hospital Pablo Arturo Suárez del Ministerio de Salud Pública de la ciudad de Quito-Ecuador.

Luzuriaga Morejón, Sandra Irina

Estudo de coorte em pacientes pediátricos para identificar características preditivas de asma em um hospital de Quito-Ecuador. Ribeirão Preto, 2022.

85 p. : il. ; 30 cm

Tese de Doutorado, apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: Programa de Pós graduação em Clínica Médica.

Orientador: Vianna, Elcio dos Santos Oliveira.

1. Asma. 2. Sibilancia. 3. Rinite. 4. Criança. 5. Fatores de risco.

HOJA DE APROBACIÓN

Sandra Irina Luzuriaga Morejón

Estudio de cohorte en pacientes pediátricos para identificación de características predictivas de asma en un hospital de Quito-Ecuador.

Tesis presentada a la Facultad de Medicina de Ribeirão Preto de la Universidad de São Paulo para la obtención del título de Doctor en Ciências Médicas - Área de concentración: Clínica Médica

Fecha de aprobación: _____

Banca Examinadora

Prof. Dr. Elcio dos Santos Oliveira Vianna
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo

Ass: _____

Prof. Dr. Eduardo António Donadi
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo

Ass: _____

Prof^a. Dr^a. Ivana Gonçalves Labadessa
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo

Ass: _____

Prof. Dr. Santiago Vasco Morales
Faculdade de Ciências Médicas. Universidade Central do Equador

Ass: _____

DEDICATORIA

A mis hijos Nicole, Luis Alejandro y Andrés,
por estar siempre a mi lado y ser mi principal fuente de inspiración y motivo de superación.

A mis padres,
por el amor con el que me educaron, por su ejemplo de vida, superación y perseverancia y por su permanente apoyo incondicional.

A Julián,
mi nieto, pedacito de vida y alegría que espero ver florecer.

AGRADECIMENTOS

A mi tutor, Profesor Dr. Elcio dos Santos Oliveira Vianna, por su apoyo permanente en todo el camino recorrido, por su paciencia y sobretodo porque a pesar de los límites territoriales y de idioma, me ha sabido brindar una orientación inmejorable para la consecución de mis metas.

Al Dr. Eduardo Antonio Donadi, por el apoyo personalizado, perseverante y paciente a todos los profesores de la Universidad Central que nos embarcamos en este proyecto.

A los profesores y personal de apoyo de la FMRP-USP: Edson Zangiacomi Martínez, Pêrsio Roxo Jr., Viviane Cunha Cardoso, Emerson Quirino de Oliveira por todo el apoyo y por ayudarme a cumplir metas más allá de mis expectativas.

A la Universidad Central del Ecuador, mi Alma Mater, por darme la oportunidad de superarme mediante la participación en este programa, que dará sin duda frutos para nuestros estudiantes y nuestro país.

A toda mi familia, por su comprensión y apoyo, por soportar mis ausencias y alentar mis esfuerzos.

A mis amigas: Dra Mirian Rosas, Dra Nancy Bravo, mis personas vitamina.

A mis residentes de Pediatría y personal del HPAS que colaboraron en el desarrollo de este proyecto: Dr. Juan Pablo Almeida, Dra. Alicia Mendoza, Dra. Paulina Armijos, Dra. Diana Córdova, Dra. Gabriela Martínez, Dra. Nancy Santillán.

Mi reconocimiento especial a los pequeños pacientes que formaron parte de este estudio. Gracias a sus padres por la colaboración y por seguir confiando en mí para su seguimiento.

A los amigos que conocí en el camino en Ribeirão Preto, amigos ecuatorianos de la primera y segunda cohorte del convenio UCE-USP, amigos brasileiros de Vita et Pax y de la Casa de Hóspedes Estrangeiros. Aprendí mucho de todos ustedes.

Y a Dios, fuerza infinita de amor que me permitió redescubrirme y completar el proceso de desarrollo personal y profesional que significó para mí este posgrado.

El presente trabajo fue realizado con el apoyo de la Coordinación de Perfeccionamiento del Personal de Educación Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamiento 001.

RESUMEN

Luzuriaga-Morejón, S.I. **Estudio de cohorte en pacientes pediátricos para identificación de características predictivas de asma en un hospital de Quito-Ecuador.** Facultad de Medicina de Ribeirão Preto, Universidad de São Paulo, 2022. 85p. Tesis de Doctorado en Clínica Médica.

Siendo el asma la enfermedad crónica más frecuente en la infancia, el subsecuente impacto en la salud pública es tan importante, que el Ministerio de Salud Pública del Ecuador lo ha considerado un tema prioritario de investigación. En Ecuador faltan investigaciones que evalúen los factores de riesgo asociados a asma, sobre todo en esta faja etaria. El objetivo del presente trabajo de investigación fue identificar características que permitan predecir el diagnóstico de asma en pacientes pediátricos de 2 a 11 años, que acuden a recibir atención al Hospital Pablo Arturo Suárez con su primer episodio de sibilancias. Este fue un estudio prospectivo de cohorte de tipo observacional en pacientes de 2 años a 11 años y 11 meses de edad que acudieron a Emergencia y Consulta Externa de Pediatría del Hospital Pablo Arturo Suárez de Quito-Ecuador, con sibilancias como principal síntoma respiratorio y sin diagnóstico confirmado. Fueron excluidos pacientes con diagnósticos previos de enfermedades respiratorias crónicas, sinusitis y neumonía agudas. Los pacientes recibieron un seguimiento por 12 meses, hasta 24 meses, desde su ingreso al estudio, para determinar al final la persistencia de sibilancias y demás parámetros clínicos que indiquen un diagnóstico positivo o negativo para asma. Los criterios que definieron el diagnóstico de asma se basaron en los parámetros establecidos por la guía *Global Initiative for Asthma* (GINA). A todos fue aplicado un cuestionario sobre factores de riesgo para asma con 33 preguntas. Se utilizó la prueba de Chi-cuadrado con valores p evaluados por simulación de Monte Carlo para el análisis univariado y un modelo de regresión múltiple log-binomial para obtener los riesgos relativos (RR) ajustados. Se evaluaron los datos de 135 pacientes, 81 (60%) de sexo masculino y 54 (40%) de sexo femenino. El grupo edad de mayor prevalencia fue el de 2 a 4 años (30,4%). La mayoría de los pacientes fueron eutróficos (74,8%) residentes en área urbana (88,1%) y tenían jefes de familia con instrucción secundaria (52,6%). El cincuenta y seis por ciento (56,3%) de los pacientes recibió el diagnóstico de asma. El análisis univariado evidenció asociación de este diagnóstico con tener sobrepeso y obesidad RR:1,42 (IC:1,07-1,90); dermatitis presentada en el primer año de vida RR:1,44 (1,08-1,90); tener rinitis RR: 2,13 (1,21-3,74); tener alfombrado de pared a pared el cuarto de principal uso del paciente RR:1,44 (1,09-1,91); y estar expuesto a tabaquismo pasivo RR: 1,46 (1,11-1,94). Por otro lado, la lactancia materna por al menos 6 meses fue un factor protector RR: 0,70 (0,52-0,93). El análisis multivariado demostró asociación significativa entre el antecedente de rinitis y la evolución hacia asma, principalmente la rinitis de tipo persistente RR: 1.86 (1.06 - 3.27)

Conclusiones: La presencia de rinitis atópica, principalmente del tipo persistente, es el factor predictivo más importante para asma. Otros factores para tomar en cuenta en predicción de asma pueden ser el sobrepeso u obesidad, el no haber tenido lactancia materna exclusiva durante al menos 6 meses, la contaminación del microambiente por polvo y humo de tabaco y el antecedente de presentar dermatitis de tipo atópico durante el primer año de vida.

Palabras clave: asma, sibilancias, rinitis, niñez, asma infantil, predicción de asma.

RESUMO

Luzuriaga-Morejón S.I. **Estudo de coorte em pacientes pediátricos para identificar características preditivas de asma em um hospital de Quito-Ecuador.** Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, 2022. 85p. Tese de Doutorado em Clínica Médica.

Sendo a asma a doença crônica mais comum na infância, o impacto subsequente na saúde pública é tão importante que o Ministério de Saúde Pública do Equador a considerou um tema prioritário de pesquisa. No Equador, faltam pesquisas que avaliem os fatores de risco associados à asma, principalmente nessa faixa etária. O objetivo do presente trabalho de pesquisa foi identificar características que permitam prever o diagnóstico de asma em pacientes pediátricos de 2 a 11 anos de idade, que chegam ao Hospital Pablo Arturo Suárez com o primeiro episódio de sibilância. Este foi um estudo prospectivo de coorte observacional em pacientes de 2 anos a 11 anos e 11 meses de idade que compareceram ao Ambulatório e Emergência de Pediatria do Hospital Pablo Arturo Suárez em Quito-Ecuador, com sibilância como principal sintoma respiratório, e sem diagnóstico confirmado. Foram excluídos pacientes com diagnóstico prévio de doenças respiratórias crônicas, sinusite e pneumonia aguda. Os pacientes foram acompanhados por 12 meses a 24 meses, a partir de sua entrada no estudo, para finalmente determinar a persistência de sibilância e outros parâmetros clínicos que indiquem um diagnóstico positivo ou negativo para asma. Os critérios que definiram o diagnóstico de asma foram baseados nos parâmetros estabelecidos pelas diretrizes da *Global Initiative for Asthma* (GINA). A todos eles foi aplicado um questionário sobre fatores de risco para asma com 33 questões. O teste qui-quadrado com valores de p avaliados por simulação de Monte Carlo foi usado para análise univariada e um modelo de regressão múltipla log-binomial foi usado para obter riscos relativos ajustados (RR). Foram avaliados os dados de 135 pacientes, 81 (60%) meninos e 54 (40%) meninas. A faixa etária com maior prevalência foi de 2 a 4 anos (30,4%). A maioria dos pacientes era eutrófica (74,8%), residente em área urbana (88,1%) e tinha chefe de família com ensino médio (52,6%). Cinquenta e seis por cento (56,3%) dos pacientes receberam diagnóstico de asma. A análise univariada mostrou associação desse diagnóstico com sobrepeso ou obesidade RR:1,42 (IC:1,07-1,90); dermatite apresentada no primeiro ano de vida RR:1,44 (1,08-1,90); ter rinite RR: 2,13 (1,21-3,74); ter carpete de parede a parede no quarto utilizado pelo paciente RR:1,44 (1,09-1,91); e estar exposto ao tabagismo passivo RR: 1,46 (1,11-1,94). Por outro lado, permanecer amamentando por pelo menos 6 meses foi fator de proteção RR: 0,70 (0,52-0,93). A análise multivariada mostrou associação significativa entre antecedente de rinite e evolução como asma, principalmente rinite do tipo persistente RR: 1,86 (1,06-3,27)

Conclusões: A presença de rinite atópica, principalmente do tipo persistente, é o fator preditivo mais importante para a asma. Outros fatores a serem considerados na predição de asma podem ser sobrepeso ou obesidade, não ter amamentado exclusivamente por pelo menos 6 meses, contaminação do microambiente por poeira e fumaça de tabaco e história de dermatite do tipo atópica durante a primeiro ano de vida.

Palavras-chave: asma, sibilância, rinite, criança, fatores de risco, asma infantil, predição de asma.

ABSTRACT

Luzuriaga-Morejón S.I. **Cohort study in pediatric patients to identify predictive characteristics of asthma in a hospital in Quito-Ecuador.** 85p. Thesis of Doctorate degree. Ribeirão Preto Medical School, University of São Paulo, 2022.

Asthma is the most common chronic disease in childhood, the burden on public health is so important that the Ministry of Public Health of Ecuador has considered it a priority research topic. In Ecuador, there is a lack of research that evaluates the risk factors associated with asthma, especially in this age group. Our aim was to identify characteristics that predict the diagnosis of asthma in pediatric patients from 2 to 11 years of age, who receive care at the Pablo Arturo Suárez Hospital at their first episode of wheezing. This is a prospective observational cohort study in patients from 2 years to 11 years and 11 months of age who attended the Emergency and Pediatric Outpatient Clinic of the Pablo Arturo Suárez Hospital in Quito-Ecuador, with wheezing as the main respiratory symptom and did not have a confirmed diagnosis. Patients with previous diagnoses of chronic respiratory diseases, sinusitis and acute pneumonia were excluded. The patients were followed up for at least 12 months, up to 24 months, from their entry into the study, to finally determine the persistence of wheezing and other clinical parameters indicative of a positive or negative diagnosis for asthma. The criteria that defined the diagnosis of asthma were based on the parameters established by the Global Initiative for Asthma (GINA) guidelines. A questionnaire on risk factors for asthma with 33 questions was applied to all of them. Chi-square test with p-values assessed by Monte Carlo simulation was used for univariate analysis and a log-binomial multiple regression model was used to obtain adjusted relative risks (RR). Data from 135 patients, 81 (60%) male and 54 (40%) female, were evaluated. The age group with the highest prevalence was 2 to 4 years (30.4%). Most of the patients were eutrophic (74.8%) living in urban areas (88.1%) and reported head of household with secondary education (52.6%). Fifty-six percent (56.3%) of the patients received a diagnosis of asthma. The univariate analysis showed an association of this diagnosis with overweight or obesity RR:1.42 (CI 1.07-1.90); dermatitis presented in the first year of life RR:1.44 (1.08-1.90); rhinitis RR: 2.13 (1.21-3.74); wall-to-wall carpeting in the room used by the patient RR:1.44 (1.09-1.91); exposure to passive smoking RR: 1.46 (1.11-1.94), remaining breastfeeding for at least 6 months as a protective factor RR: 0.70 (0.52-0.93). Multivariate analysis showed significant association with rhinitis, mainly of the persistent type RR: 1.86 (1.06 - 3.27)

Conclusions: The presence of atopic rhinitis, mainly of the persistent type, is the most important predictive factor for asthma. Other factors to take into account in the prediction of asthma may be overweight or obesity, not having exclusively breastfed for at least 6 months, contamination of the microenvironment by dust and tobacco smoke, and a history of atopic-type dermatitis during the first year of life.

Key words: asthma, wheezing, rhinitis, child, risk factors, childhood asthma, asthma prediction.

LISTA DE CUADROS

CUADRO 1. FENOTIPOS DE SIBILANTES SEGÚN ESTUDIO DE TUCSON.....	18
CUADRO 2. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE ASMA EN NIÑOS DE 5 AÑOS O MENORES.	31
CUADRO 3. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE ASMA EN NIÑOS DE 6 A 11 AÑOS	31
CUADRO 4: CRITERIOS PARA DIAGNÓSTICO FINAL DE ASMA.	38
CUADRO 5: CRITERIOS ESPIROMÉTRICOS PARA CONSIDERAR DIAGNÓSTICO DE ASMA.....	43

LISTA DE TABLAS

TABLA 1. DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA	46
TABLA 2. SEXO, EDAD, ANTECEDENTES NUTRICIONALES, CONDICIONES SOCIOECONÓMICAS Y PREVALENCIA DE ASMA	48
TABLA 3. ANTECEDENTES FAMILIARES Y PREVALENCIA DE ASMA	49
TABLA 4. ANTECEDENTES PERSONALES Y PREVALENCIA DE ASMA	50
TABLA 5. CONTAMINACIÓN DOMICILIARIA Y PREVALENCIA DE ASMA ..	52
TABLA 6. CONDICIONES DE VIVIENDA, TABAQUISMO PASIVO Y PREVALENCIA DE ASMA	53
TABLA 7. REGRESIÓN MÚLTIPLE LOG-BINOMIAL.....	54

LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

ARIA	<i>Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma</i>
ATS	<i>American Thoracic Society</i>
BD	Broncodilatador
CDC	<i>Centers of Disease Control and Prevention</i>
CI	Corticoide inhalado
cm	Centímetro(s)
CO ₂	dióxido de carbono
CVF	Capacidad vital forzada
EEUU	Estados Unidos
ERS	<i>European Respiratory Society</i>
GAN	<i>Global Asthma Network</i>
GINA	<i>Global Initiative for Asthma</i>
GEMA	Guía Española para Manejo del Asma
HPAS	Hospital Pablo Arturo Suárez
IC 95%	Intervalo de confianza de 95%
IgE	Imunoglobulina E
IL	Interleucina
IMC	Índice de masa corporal
INEC	Instituto Nacional de Estadísticas y Censos
IPA	Índice Predictivo de Asma
ISAAC	<i>The International Study of Asthma and Allergies in Childhood</i>
kg	Kilogramo(s)
km	Kilómetro(s)
L	Litro(s)
MASK	<i>Mobile Airways Sentinel Network</i>
MeDALL	Mecanismos del desarrollo de la alergia
MSP	Ministerio de Salud Pública del Ecuador

mg	Miligramo(s)
NA	No aplicable
NHANES	<i>National Health and Nutrition Examination Survey</i>
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	Organización Panamericana de la Salud
p	Valor de p
PARS	<i>Predictive Asthma Risk Score</i>
PIAMA	<i>Prevention and Incidence or Asthma and Mite Allergy</i>
RA	rinitis alérgica
RR	Riesgo relativo
SABA	Agonista beta adrenérgico de acción corta
SPSS	<i>Statistical Package for Social Sciences</i>
UCE	Universidad Central del Ecuador
URECA	<i>Urban Environment and Childhood Asthma</i>
USP	Universidad de São Paulo
VEF ₁	Volumen espiratorio forzado en el primer segundo
%	Porcentaje
>	Mayor
<	Menor
=	Igual

SUMARIO

1. INTRODUCCIÓN	16
1.1 Asma – definición y aspectos epidemiológicos.....	16
1.2 Asma Infantil y sibilantes recurrentes	17
1.3 Métodos predictivos de asma	18
1.4 Factores de Riesgo asociados al desarrollo de asma en niños.....	20
1.4.1 Factores Demográficos	20
1.4.2 Antecedentes Patológicos Familiares	21
1.4.3 Antecedentes patológicos personales	21
1.4.4 Comorbilidades atópicas.....	22
1.4.4 Factores Nutricionales	22
1.4.5 Factores contaminación ambiental	24
1.4. 6 Condiciones socioeconómicas	26
1.5 Justificación	26
2. OBJETIVOS	28
3. MÉTODOS	30
3.1 Protocolo.....	30
3.2 Consideraciones éticas del estudio	32
3.3 Procedimientos	32
3.4 Variables	39
3.5 Análisis Estadístico	43
4. RESULTADOS	46
5. DISCUSIÓN	56
6. CONCLUSIONES	62
REFERENCIAS	64
ANEXOS	75
ANEXO A– Carta de aprobación del Comité de Bioética en Investigación.	75
ANEXO B – Carta Autorización Dirección Médica HPAS.	76
APÉNDICES	78
APÉNDICE A – Cuestionario y Formularios de Seguimiento.....	78
APÉNDICE B – Consentimiento Informado	85

1. Introducción



1. INTRODUCCIÓN

1.1 Asma – definición y aspectos epidemiológicos

El asma es una enfermedad crónica inflamatoria de las vías aéreas caracterizada por la presencia de inflamación de las vías respiratorias, que presenta con aumento de la respuesta bronquial obstrucción variable al flujo aéreo. Clínicamente se manifiesta por la presencia de sibilancias, dificultad respiratoria, opresión torácica y tos. Es la patología crónica más frecuente en la infancia y la principal causa de ausentismo escolar y requerimiento de atención médica. (“2022 GINA Main Report - Global Initiative for Asthma - GINA”, 2022; “GEMA 5.2 GUÍA ESPAÑOLA PARA MANEJO DEL ASMA”, 2022)

La prevalencia de asma en el mundo es muy variable, oscilando desde niveles bajos como en Estonia (2%) hasta niveles medios en Australia (11,9%). Si tomamos en cuenta la prevalencia de sibilancias en los últimos 12 meses como el síntoma principal de asma, la prevalencia puede llegar hasta 32%, como se ha encontrado en Irlanda. (“GEMA 5.2 GUÍA ESPAÑOLA PARA MANEJO DEL ASMA”, 2022) Sin embargo, la tendencia sigue siendo ascendente y su impacto se ha incrementado desde 1990 hasta 2017, y tiene importante impacto en la calidad de vida, principalmente entre la población de 5 a 14 años y mayores de 60 años. (EAACI.ORG, 2021; SORIANO *et al.*, 2020)

En Latinoamérica, el International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) mostró que la región presenta alta prevalencia de asma, con una media de 17,3% en el grupo de 6-7 años y de 15,8% en el grupo de 13-14 años. (OCAMPO; GAVIRIA; SÁNCHEZ, 2017)

La Global Network of Asthma (GAN), que ha continuado el monitoreo del asma con la metodología del ISAAC, en su informe 2022 indica que las tasas de mortalidad son más altas en países de bajos y medianos ingresos, donde más de 1000 personas diarias mueren por asma, siendo muchas de estas muertes evitables, pues se deben a un inadecuado manejo de la patología. Se debe tomar en cuenta que en estos países existen dificultades tanto para llegar a un diagnóstico exacto como para acceder al tratamiento. (GLOBAL ASTHMA NETWORK, 2022)

En Ecuador se han llevado a cabo varios estudios en las últimas dos décadas, la mayoría con la metodología ISAAC, los cuales han encontrado una prevalencia de asma que varía entre 10% y 20%. En adolescentes, en el 2003 se describió una prevalencia de sibilancias ocasionales del 36,7%, sibilancias persistentes del 17,3% y diagnóstico de asma del 6,9%. (STRACHAN *et al.*, 2017) Estos datos fueron actualizados mediante un estudio llevado a cabo entre 2018 y 2019, en adolescentes de 13 a 14 años, con la metodología de la GAN, encontrando una reducción de la prevalencia de los síntomas de asma en este grupo etáreo, al 6,5%. (CABRERA *et al.*, 2021) Sin embargo, no existen datos actualizados de otras edades.

1.2 Asma Infantil y sibilantes recurrentes

El diagnóstico de asma durante los primeros años de vida es particularmente difícil, debido a que los síntomas clásicos como tos, sibilancias y dificultad respiratoria, se presentan con frecuencia, sin que sea haya definido el diagnóstico de asma, ya que es imposible evaluar objetivamente la función pulmonar para confirmarlo. (“GEMA 5.2 GUÍA ESPAÑOLA PARA MANEJO DEL ASMA”, 2022) El estudio de Tucson, fue el primero en proporcionar información sobre la evolución de las sibilancias, como síntoma central, para caracterizar una primera clasificación del asma infantil por fenotipos.(TAUSSIG *et al.*, 1989)

La cohorte de Tucson fue iniciada por Taussig en 1980 y continuada por Martínez, reclutando 1246 recién nacidos y completando el seguimiento de 856 hasta que cumplieron 6 años.(MARTINEZ *et al.*, 1995) Hasta el 2003 este estudio había continuado el seguimiento al 78% de individuos que lo iniciaron, brindando información valiosa para clasificar a los pacientes sibilantes (transitorios, atópicos y no atópicos) y facilitando el desarrollo de un índice predictivo de asma para ser utilizado en pacientes pediátricos. (TAUSSIG *et al.*, 2003)

En los datos del estudio se vio que el 51,5% de los niños nunca sibiló, y de los que presentaron este síntoma, el 19,9% tuvo al menos una enfermedad respiratoria baja con sibilancias durante los primeros 3 años de vida, pero éstas desaparecieron a los 6 años. El 15% no presentó sibilancias en los primeros 3 años pero sí las presentaron a los 6 años y el 13,7% tuvo sibilancias tanto a los 3 años como a los 6 años de edad. Con estos datos, se concluyó que, a pesar de que la mayoría de infantes pueden considerarse

sibilantes transitorios, existe un grupo que presenta sibilancias persistentes que pueden relacionarse con predisposición a desarrollar asma. Estos datos se sintetizan en el cuadro 1.(MARTINEZ *et al.*, 1995)

Cuadro1. Fenotipos de Sibilantes según estudio de Tucson

Tabla 1.10. Fenotipos clásicos de niños con sibilancias del estudio de Tucson, basados en su evolución a largo plazo
<p>1. Sibilancias precoces transitorias</p> <ul style="list-style-type: none"> - Comienzan antes del primer año y ceden hacia los 3 años. - IgE y/o pruebas cutáneas negativas, sin rasgos ni antecedentes atópicos. - Función pulmonar disminuida al nacimiento, con valores bajos a los 16 años. - Estudios de hiperrespuesta bronquial y variabilidad del flujo espiratorio máximo (PEF) negativos a los 11 años. - Factores de riesgo: consumo de tabaco materno durante la gestación, sexo varón, prematuridad, convivencia con hermanos mayores y/o asistencia a guardería
<p>2. Sibilancias persistentes (no atópicas)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Comienzan generalmente antes del primer año y persisten a los 6 años. - Afectan por igual a ambos sexos. - IgE y pruebas cutáneas negativas, sin rasgos ni antecedentes atópicos. - Función pulmonar normal al nacimiento y disminuida a los 6 y a los 11 años. - Hiperreactividad bronquial que disminuye con la edad. - Suelen desaparecer en la adolescencia.
<p>3. Sibilancias de inicio tardío (atópicas)</p> <ul style="list-style-type: none"> - El primer episodio aparece después del año y predominan en varones. - IgE elevada y/o pruebas cutáneas positivas, rasgos y antecedentes familiares atópicos. - Función pulmonar normal al nacer con descenso hasta los 6 años y posterior estabilización por debajo de la normalidad. - Existe hiperrespuesta bronquial. - Suelen persistir en la adolescencia.

Fuente: (“GEMA 5.2 GUÍA ESPAÑOLA PARA MANEJO DEL ASMA”, 2022)

1.3 Métodos predictivos de asma

Considerando que la evidencia ha demostrado que más de la mitad de los adultos que llegan a ser asmáticos ya lo eran desde la infancia, se aprecia que el impacto de la gravedad del asma en la edad pediátrica sobre la función pulmonar del adulto es

importante, de ahí la necesidad de detección temprana de signos predictivos. (TAI *et al.*, 2014)

Estudios como el de Tucson, y otros que se han ido desarrollando posteriormente, han proporcionado información para desarrollar herramientas con la intención de predecir el riesgo de asma. Una revisión sistemática realizada en el 2015 encontró 32 instrumentos con ese objetivo. (LUO *et al.*, 2015) Probablemente la más utilizada es el Índice Predictivo de Asma (IPA), desarrollado por Castro Rodríguez precisamente a partir de la cohorte de Tucson (CASTRO-RODRIGUEZ, 2013; CASTRO-RODRÍGUEZ *et al.*, 2000) y que ha sido incluido como recomendación en guías internacionales de manejo como GINA y GEMA (Guía Española para el Manejo del Asma). (“2022 GINA Main Report - Global Initiative for Asthma - GINA”, 2022; “GEMA 5.2 GUÍA ESPAÑOLA PARA MANEJO DEL ASMA”, 2022)

Otro instrumento desarrollado es el score de riesgo PIAMA (Prevention and Incidence or Asthma and Mite Allergy) para predecir asma en la edad escolar, 7 – 8 años. Utiliza 8 parámetros (sexo, edad gestacional, educación de los padres, uso de medicación inhalatoria por los padres, frecuencia de las sibilancias por parte del paciente, presencia de sibilancias y disnea en ausencia de resfriados, infecciones severas y presencia de eczema) a ser evaluados cuando se presente el primer episodio de síntomas de asma en pacientes prescolares. (HAFKAMP-DE GROEN *et al.*, 2013)

En un ámbito más reciente se ha desarrollado la Escala de Riesgo de Asma Pediátrica (Predictive Asthma Risk Score - PARS), a partir de los datos clínicos y demográficos de una cohorte de niños con seguimiento desde el nacimiento de Cincinnati, Ohio, EEUU, que formó parte del estudio Cincinnati Childhood Allergy and Air Pollution Study (CCAAPS). Esta herramienta permite la predicción del desarrollo de asma a los 7 años de edad, tendría la habilidad de predecir asma en niños con riesgo bajo y moderado, además de que tiene la innovación de haber sido implementado como aplicación Web, para calcular el puntaje de forma automática. (BIAGINI MYERS *et al.*, 2019)

Finalmente, se ha buscado realizar la predicción de asma solamente con datos clínicos, que no impliquen análisis laboratoriales, como el presentado en la cohorte respiratoria de Leicester, Reino Unido. (LEONARDI *et al.*, 2011) Sin embargo, una

revisión sistemática publicada en 2019 encuentra que solo los escores IPA, PIAMA y Leicester cuentan con validación externa y tienen precisión predictiva deficiente con variación de rendimiento en sensibilidad y valor predictivo positivo. Por lo que recomiendan nuevas investigaciones para estandarización y armonización de los modelos predictivos, con colaboración internacional que permitiría mejorar la calidad de los estudios. (COLICINO *et al.*, 2019)

1.4 Factores de Riesgo asociados al desarrollo de asma en niños.

Las investigaciones han encontrado que múltiples factores pueden afectar la aparición del asma, pudiendo ser genéticos y no genéticos, desencadenados por infecciones respiratorias altas, alérgenos ambientales, contaminación ambiental, uso de medicamentos, factores nutricionales, entre otros. La GAN informa que en los países de bajos y medianos ingresos, la proporción de personas con asma no alérgica es mayor que en los países de altos ingresos, lo que haría pensar que existe los factores ambientales tendrían más impacto que los factores genéticos. (GLOBAL ASTHMA NETWORK, 2022)

Se ha observado que muchos de estos factores, inciden en la presentación de síntomas de asma desde la gestación y durante los primeros mil días de vida, como lo demuestran algunos estudios de cohortes. (PRADO *et al.*, 2017)

1.4.1 Factores Demográficos

Demográficamente, a pesar de que se ha visto que el inicio del asma es más temprano en niños que en niñas, estudios en Colombia no encuentran diferencia de la prevalencia por género. Un estudio realizado en España, sin embargo, reporta mayor afectación en varones, sobretodo mayores de 6 años, con una relación varón/mujer de 1,7/1. (REBOLLO *et al.*,)

1.4.2 Antecedentes Patológicos Familiares

La historia familiar de asma, en padre, madre o hermanos, es un factor tan importante, que se considera un criterio mayor para diagnóstico de asma en aquellos pacientes que presentan sibilancias antes de los 4 años de edad. El riesgo de desarrollar alergias en niños nacidos de un padre alérgico va desde el 25 al 40%, pero se incrementa a un 60 a 70% si los dos padres son alérgicos. (MORAES et al., 2013) (HERRERA et al., 2003)

1.4.3 Antecedentes patológicos personales

Algunos antecedentes perinatales, como edad gestacional y peso al nacer, se han asociado con riesgo de asma. El estudio de Arroyas et al (2020) encontró que la edad gestacional < 32 semanas se asocia de forma independiente con la presentación de asma en la adolescencia y que el retardo de crecimiento intrauterino sería un factor de riesgo para presentar una función pulmonar más deficiente, independientemente inclusive de la edad gestacional. (ARROYAS et al., 2020)

La presencia de las condiciones de bajo peso al nacer y prematuridad, podría ocasionar además que otros efectos ambientales, como la exposición al humo de cigarrillo, tengan más impacto en el apareamiento de morbilidad por asma.(OGBU et al., 2021)

La historia patológica personal de infecciones recurrentes de vías respiratorias, altas o bajas, sobre todo aquellas ocasionadas por virus sincitial respiratorio o rinovirus, ha demostrado ser desencadenante de cuadros de sibilancias y posterior apareamiento de asma. Un estudio demostró que la presencia de 6 o más episodios de infecciones de vías respiratorias altas durante el primer año de vida, con inicio precoz antes de los 3 meses, es un factor asociado al apareamiento de sibilancias en lactantes.(MORAES et al., 2013)

Esta tendencia ha ido en aumento, como lo ha comprobado un estudio poblacional realizado en Escocia, mediante un tiempo medio de seguimiento de 10,6 años a 740,418 individuos que tuvieron infecciones de vías respiratorias superiores por virus sincitial respiratorio en la infancia, teniendo como resultado el aumento en la tasa de hospitalizaciones por asma y un aumento en la prescripción de medicamentos para el asma durante la niñez y adolescencia. (COUTTS et al., 2020)

El uso de paracetamol se ha sugerido como factor, ya que se ha encontrado asociación significativa entre su uso por más de siete veces en el primer año de vida, con la presentación de sibilancias recurrentes, y el uso de antibióticos durante el primer año de vida también, esto es explicado probablemente por la teoría de la higiene, que sugiere que los niños que crecen en un ambiente con menor exposición microbiana tienen más tendencia a atopías. (MORAES et al., 2013)

1.4.4 Comorbilidades atópicas

El antecedente personal de rinitis, rinoconjuntivitis, e incluso dermatitis atópica, proporciona un riesgo elevado de sufrir asma o asma severa. De hecho, la iniciativa internacional ARIA (Rinitis Alérgica y su Impacto sobre el Asma, por sus siglas en inglés) considera que asma y rinitis deben verse como una sola enfermedad. (SOLÉ; WANDALSEN; MALLOZI, 2014)

Los mecanismos que explican la coexistencia de asma, eczema y rinitis aún son en gran parte desconocidos. El estudio MeDALL (Mecanismos del desarrollo de la alergia) identificó 15 vías moleculares implicadas en esta multimorbilidad, que incluyen algunas proteínas y procesos celulares, que involucran a IL-4 y las vías relacionadas con GATA 3. Estos resultados sugieren que las vías de señalización de tipo 2 representan un mecanismo relevante de multimorbilidad alérgica. (AGUILAR et al., 2017)

En el ámbito clínico, se han creado herramientas para monitorizar la carga de esta multimorbilidad y procurar reducir su impacto, utilizando inclusive la tecnología actual. Una de estas es la red centinela móvil de vías aéreas o Mobile Airways Sentinel Network (MASK), creada por ARIA, que consiste en un diario de síntomas y medicaciones utilizadas, a ser compartido entre el paciente y el profesional, con el fin de establecer mejores mecanismos terapéuticos de control de las alergias. (BOUSQUET et al., 2018)

1.4.4 Factores Nutricionales

La asociación entre sobrepeso/obesidad con el diagnóstico de asma o asma severa, se describe cada vez con más evidencia, sobretodo relacionado con el sexo femenino. Esto podría explicarse por el estado de inflamación sistémica que ocasiona la producción

de adipoquinas y, por otra parte, el hecho de que los síntomas se desencadenan durante la actividad física, lo cual favorece el sedentarismo y agrava las condiciones funcionales de estos pacientes.(SOLÉ; WANDALSEN; MALLOZI, 2014) El sedentarismo, medido como tiempo de horas mirando televisión, puede favorecer el sobrepeso y se ha visto su asociación a cuadros de asma no atópica en poblaciones rurales de Ecuador. (MONCAYO et al., 2010)

Mediante estudios de cohortes de nacimiento, se ha observado también que la obesidad de los padres, sobretodo índice de masa corporal (IMC) pregestacional elevado, puede mostrar un efecto transgeneracional, desencadenando sobrepeso en la niñez y años posteriores, constituyéndose así un factor de riesgo para el asma durante la vida adulta.(LOPES PADILHA et al., 2020; PRADO et al., 2017)

En cuanto a la relación entre consumo de ciertos alimentos y asma, se ha encontrado que no existe evidencia de asociación con el consumo de alimentos alergénicos por parte de la madre durante la gestación, y ya no es necesario retrasar el inicio de ciertos alimentos complementarios presuntamente generadores de atopía. (GREER; SICHERER; BURKS, 2019; NUZZI et al., 2022)

En cambio, el consumo de azúcares añadidos sí parece estar implicado tanto en el asma, como en la génesis de la obesidad y en los cambios en la composición de la microbiota intestinal, que podrían afectar la respuesta inmune a nivel pulmonar. Un estudio realizado con los datos de consumo alimenticio de los niños de la cohorte BRISA, en Brasil, demuestra la asociación entre el consumo de bebidas azucaradas, conocidas como sugar-sweetened beverages (SSB), con el riesgo de presentar síntomas asmáticos, incluso si este consumo se da desde edades tan tempranas como los dos primeros años de vida. (LOPES PADILHA et al., 2020)

También se ha descrito la relación entre la insuficiencia o deficiencia de vitamina D y asma, relacionada más con la falta de ingesta de sus fuentes en la dieta, y algo menos con la exposición al sol, que puede ser menor en niños asmáticos por el cuidado paterno al que estarían sometidos.(UYSALOL et al., 2013) El incremento de los niveles de vitamina D se ha asociado también con la reducción del uso de la medicación antiinflamatoria que utiliza el paciente asmático. (SEARING; LEUNG, 2010)

Una revisión realizada en 2022, acerca de las intervenciones dietéticas que se podrían recomendar, encontró estudios recientes que mostraron que la suplementación con vitamina D durante el embarazo, usando dosis más altas que las recomendadas

actualmente, puede proteger contra las sibilancias en la primera infancia, pero no contra el asma en la edad escolar. La suplementación con ácidos grasos omega-3 durante el embarazo y la infancia podría reducir también el riesgo de sibilancias infantiles, aunque se recomiendan más estudios de intervención para demostrarlo. (NUZZI et al., 2022)

Con respecto a la protección brindada por la lactancia materna, ésta se ha confirmado en la mayoría de los estudios y la Academia Americana de Pediatría recomienda más tiempo de lactancia materna para disminuir el riesgo de asma. (GREER; SICHERER; BURKS, 2019; SOLÉ; WANDALSEN; MALLOZI, 2014)

1.4.5 Factores por contaminación ambiental

El aumento de las concentraciones de gases de efecto invernadero, y especialmente de dióxido de carbono (CO₂), en la atmósfera han provocado el calentamiento del planeta, causando olas de calor, variabilidad de la temperatura, contaminación del aire, incendios forestales, sequías e inundaciones. El aumento masivo de las emisiones de contaminantes atmosféricos debido al crecimiento económico e industrial ha hecho que la calidad del aire sea ahora un problema ambiental que impacta en la morbilidad de pacientes con asma y otras enfermedades respiratorias. (D'AMATO et al., 2015)

Analizamos primeramente las condiciones del medio ambiente externo que pueden afectar el problema de estudio. Así, al analizar las condiciones generales del sitio donde se ubica la vivienda, se identificó que vivir en un medio rural puede ser un factor protector, aunque en Brasil se observó que aquellas poblaciones con mejores estándares de higiene, aunque estén en el medio rural, presentan prevalencia significativamente más alta de asma y otras alergias. (SOLÉ; WANDALSEN; MALLOZI, 2014) Quizás lo que se puede diferenciar mejor es que en área rural y en poblaciones de Latinoamérica en general, predomina el tipo de asma no alérgica, con niveles bajos de sensibilización cutánea, lo que evidencia el impacto de otros factores, entre los que podrían estar los ambientales, y en cuanto a esto, conviene revisar contaminación extra e intradomiciliar. (MONCAYO et al., 2010)

Las revisiones que se han realizado sobre los factores que impactan en los primeros 1000 días de vida encuentran que la contaminación del aire, relacionada con la

polución por el tráfico, y que ocurre durante el embarazo se asocia con un mayor riesgo de desarrollar asma en niños y adolescentes, principalmente durante el segundo trimestre de gestación, que es cuando se lleva a cabo el mayor desarrollo de las vías respiratorias. (BETTIOL et al., 2021) En ciudades latinoamericanas se han demostrado los efectos nocivos de la exposición a material particulado fino de menos de 2,5 micras de diámetro (PM_{2,5}), carbono negro y concentraciones de dióxido de nitrógeno sobre el control de los síntomas y la calidad de vida relacionada con el asma, como los días de asistencia escolar perdidos. (HANSEL et al., 2019)

La exposición a animales de granja durante el embarazo y el primer año de vida se ha asociado con incremento de síntomas asmáticos y alérgicos, pero esto se observa solamente en niños que viven en países pobres, no así en aquellos que habitan países desarrollados. En cambio, la exposición a animales domésticos como perros y gatos se ha documentado como factor de riesgo en todo tipo de población. (SOLÉ; WANDALSEN; MALLOZI, 2014)

En cuanto a los factores del ambiente intradomiciliario, encontramos el Estudio de Entorno Urbano y Asma Infantil (URECA, Urban Environment and Childhood Asthma) llevado a cabo en niños de alto riesgo residentes en 4 barrios urbanos económicamente desfavorecidos de Estados Unidos, en el cual se encontró asociación entre la exposición de esa cohorte a niveles más altos de cucarachas, ratones y gatos en el hogar durante los primeros meses de vida con un menor riesgo de sibilancias recurrentes a los 3 años de edad y reducción del riesgo de asma a los 7 años, probablemente explicado por la modificación del microbioma bacteriano en esos infantes. También se encontró que la exposición al humo de cigarrillo en el período prenatal y el estrés materno con factores que incrementan el riesgo de asma. (O'CONNOR et al., 2018)

Otros factores de riesgo en los que se ha encontrado asociación son: haber tenido una madre fumadora, madre que fuma durante el primer año de vida, otros familiares fumadores en casa, presencia de alfombras en el dormitorio, excesiva humedad en la vivienda. (SOLÉ; WANDALSEN; MALLOZI, 2014)

La sensibilización a diferentes alérgenos, en pacientes asmáticos, es variable. La aplicación del estudio ISAAC (Estudio Internacional de Asma y Alergias en la Infancia, por sus siglas en inglés) en Brasil evidenció una positividad de la prueba cutánea a aeroalérgenos del 13,3%, y en otros estudios llegó hasta el 46,8%. Pero si se aplica el test de IgE sérica específica, la sensibilización aumenta a niveles de hasta 66,7%. Los agentes

positivos fueron *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, *Blomia tropicalis*, cucaracha y gato. (SOLÉ; WANDALSEN; MALLOZI, 2014)

1.4.6 Condiciones socioeconómicas

En cuanto al factor socioeconómico, la teoría de la higiene propone que los niños que crecen en ambientes con altos recursos están menos expuestos a infecciones, lo que favorecería una respuesta inmune Th2, responsable de los síntomas atópicos. Pero estudios recientes encuentran que el riesgo de padecer asma es mayor en niños de estratos bajos, lo cual se ha visto en Estados Unidos, Brasil, Colombia y África. (HERRERA *et al.*, 2003)

1.5 Justificación

Siendo el asma la enfermedad crónica más frecuente en la infancia, el subsecuente impacto en la salud pública es tan importante, que el Ministerio de Salud Pública del Ecuador lo ha considerado un tema prioritario de investigación. (INSTITUTO NACIONAL INVESTIGACIÓN SALUD PÚBLICA DEL ECUADOR, 2021) La revisión de literatura demuestra que en Ecuador faltan investigaciones que evalúen los factores de riesgo asociados a asma, sobre todo en esta faja etaria.

La evidencia descrita refuerza la importancia de la identificación precoz del paciente pediátrico que puede llegar a tener asma en la adultez. Los datos de este trabajo permitirán identificar tempranamente las características de estos pacientes, para implementar acciones preventivas, realizar un diagnóstico adecuado y referirlos oportunamente, tanto para reducir morbimortalidad, como para mejorar su calidad de vida.

2. OBJETIVOS

2. OBJETIVOS

General

- Identificar características que permitan predecir el diagnóstico de asma en pacientes pediátricos de 2 a 11 años, que acudan a recibir atención al Hospital Pablo Arturo Suárez con su primer episodio de sibilancias.

Específicos

- Describir las características de los pacientes que acuden al Hospital Pablo Arturo Suárez con cuadro de sibilancias.
- Determinar el porcentaje de pacientes en los que se confirma el diagnóstico de asma a través del seguimiento por al menos 12 meses.
- Investigar las asociaciones entre los factores de riesgo y la presencia de signos clínicos y funcionales compatibles con asma, que permitan predecir este diagnóstico.

3. MÉTODOS



3. MÉTODOS

3.1 Protocolo

El presente trabajo es un estudio de tipo observacional prospectivo de cohorte que tiene como objetivo identificar las características de los pacientes que predicen sibilancias persistentes o asma.

El trabajo fue llevado a cabo entre los años 2018 hasta 2021, en los pacientes que acudieron a Emergencia y Consulta Externa de Pediatría del Hospital Pablo Arturo Suárez de Quito-Ecuador. Se reclutaron pacientes varones y mujeres entre 2 años hasta 11 años y 11 meses de edad, que acudieron con sibilancias como principal síntoma respiratorio y no tenían un diagnóstico confirmado.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes de sexo masculino o femenino de 2 años a 11 años y 11 meses de edad.
- Sintomáticos respiratorios que presentaron disnea, sibilancias y/o tos. Podían tener uno de los 3 síntomas, pero siempre sibilancias.
- Que no se haya definido su diagnóstico de asma, a pesar de tener estos síntomas.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Diagnósticos previos de enfermedades respiratorias crónicas como fibrosis quística, bronquiectasias, malformaciones, tuberculosis y condiciones confirmadas que excluyen la posibilidad de asma.
- Sinusitis y neumonía agudas activas confirmadas y que excluyen la posibilidad de asma para el cuadro actual.

Los pacientes recibieron un seguimiento por al menos 12 meses, hasta 24 meses, desde su ingreso al estudio, para determinar al final la persistencia de sibilancias y demás parámetros clínicos que determinen el diagnóstico positivo o negativo para asma.

En los pacientes de 2 años a 5 años y 11 meses de edad, se investigó el diagnóstico mediante los parámetros clínicos establecidos, en base a la evidencia actual.

CUADRO 2. Criterios Diagnósticos de asma en niños de 5 años o menores.

SINTOMA O SIGNO	CARACTERISTICAS
Tos	No productiva, recurrente, empeora con ejercicio, tos, risa o llanto.
Sibilancias	Recurrentes
Disnea	Que aparece con el ejercicio, tos, risa o llanto
Reducción de actividad	Dificulta al paciente correr, reír o ejercitarse.
Antecedentes personales y familiares	Otras enfermedades alérgicas. Asma en familiares de primer grado.
Ensayo terapéutico con dosis bajas de corticoide inhalado y agonista beta de acción corta (SABA)	Mejoría clínica al administrar el tratamiento durante 2 a 3 meses, y empeoramiento de síntomas al suspenderlo

Fuente: adaptado de (GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA, 2018)

En los pacientes de 6 años a 11 años y 11 meses de edad, se investigó el diagnóstico mediante la historia de síntomas respiratorios variables, descritos en el siguiente cuadro.

CUADRO 3. Criterios diagnósticos de asma en niños de 6 a 11 años

SINTOMA/PRUEBA FUNCIONAL	CARACTERÍSTICAS
Sibilancias, disnea, opresión torácica y tos	<ul style="list-style-type: none"> • Generalmente más de uno de estos síntomas • Los síntomas son variables en el tiempo de presentación y la intensidad. • Los síntomas empeoran con la tos y el ejercicio, la risa, el contacto con aparentes alérgenos y el frío. • A veces empeoran con las infecciones virales.
Espirometría	<ul style="list-style-type: none"> • Evidencia de una limitación variable del flujo de aire espiratorio.

Fuente: adaptado de (GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA, 2018)

En este grupo de 6 años o más se realizó espirometría, para confirmar el diagnóstico.

3.2 Consideraciones éticas del estudio

Este estudio fue aprobado por el Comité de Bioética en Investigación del Hospital de Especialidades “Eugenio Espejo”, de Quito-Ecuador, con fecha 30 de julio 2017, con el título “Elaboración de un score para identificación de pacientes pediátricos con riesgo de asma en un hospital de Quito-Ecuador” (Anexo A). El Hospital Pablo Arturo Suárez emite su autorización para la realización del proyecto mediante Memorando N° MSP-HPASDIAS-2019-1431_M. (Anexo B)

Según lo indicado en ambos documentos, se observaron todas las normas de ética para la investigación en seres humanos, vigentes en Ecuador.

3.3 Procedimientos

La toma de datos de información del paciente, para seleccionar los que cumplían con los criterios de inclusión, así como el llenado del cuestionario inicial, fue realizada por profesionales médicos entrenados, quienes no se modificaron durante toda esta fase. La investigadora principal actuó como supervisora del proceso. El seguimiento clínico de los pacientes, hasta completar el tiempo de seguimiento y llegar al diagnóstico final, fue realizado exclusivamente por la investigadora principal.

3.3.1 Cuestionario

Para recopilar las variables de interés, se aplicó un cuestionario al momento del reclutamiento del paciente, llenado por los encuestadores con las respuestas dadas por el padre, madre o representante legal de cada paciente. El cuestionario fue elaborado con preguntas tomadas del cuestionario INEC (Instituto Nacional de Estadísticas y Censos) para los datos demográficos generales y condiciones socioeconómicas, y preguntas del cuestionario del

proyecto ISAAC (*International Study of Asthma and Allergies in Childhood*) para los síntomas de rinitis y dermatitis, antecedentes y factores de riesgo. Ambos cuestionarios han sido validados en español y utilizados en Ecuador. (FERNÁNDEZ; ...; 2005, 2005)

El cuestionario inicial contiene 33 preguntas: (apéndice A)

- Datos demográficos y diagnóstico nutricional: de la pregunta 1 a la 3.
- Antecedentes familiares: de la pregunta 4 a la 6
- Antecedentes personales: de la pregunta 7 a la 19
- Contaminación domiciliar: de la pregunta 20 a la 21
- Tabaquismo activo y pasivo: preguntas 22 a la 24
- Factores Nutricionales: preguntas 25 a la 27
- Condiciones de la vivienda: preguntas de la 28 a la 32
- Condición socioeconómica: pregunta 33.

El sexo y la edad fueron llenados por el encuestador en base a los datos de la historia clínica, con el examen físico y la fecha de nacimiento.

Para el diagnóstico nutricional, se incluyó evaluación antropométrica, misma que fue realizada por el médico encuestador, entrenado para la toma de peso y talla, de acuerdo con las técnicas estándar normatizadas por el Ministerio de Salud Pública del Ecuador. (MSP,) Los instrumentos usados fueron una balanza de precisión de tipo manual y un tallímetro para toma de estatura de pie, ambos de la marca Health o Meter, a los que se les realizó calibración mensual, según recomendación del fabricante. Con los resultados se calculó el Índice de Masa Corporal y también el Score-Z, para dar el diagnóstico nutricional según normativa internacional de la Organización Mundial de la Salud, utilizando el software Ped-Z. (“OPS/OMS | Crecimiento del niño - Módulos y registro de crecimiento”,)

Para los antecedentes patológicos familiares se preguntó si algún familiar ha sido diagnosticado de asma, con rinitis o con dermatitis atópica, colocando las opciones de sí o no para padre, madre, hermano(s) y otros. En este último caso se debía indicar cuál era el otro parentesco que se reportaba.

En los antecedentes personales se preguntó sobre el hábito de fumar de la madre durante el embarazo (tabaquismo activo), o si tuvo contacto con personas que fumaban (tabaquismo pasivo), durante el período gestacional.

Se tomaron los datos de la edad gestacional y del peso con los que nació el paciente, obtenidos de la historia clínica, del carné de vacunación o de la tarjeta de nacimiento que llevaba el representante a la consulta. Se registraron las semanas calculadas según el método de Capurro y el peso en gramos.

Se preguntó sobre consumo de paracetamol y antibióticos durante el primer año de vida. Los padres o representantes debían responder positiva o negativamente, sin importar el número de veces que los hubieran consumido. Para el paracetamol, se pidió no tomar en cuenta las tomas que se daban para evitar las reacciones adversas a la vacunación.

Para obtener la información sobre la historia clínica del síntoma sibilancias, se preguntó si el/la paciente ha presentado “roncar o silbar de pecho” en algún momento antes de este último episodio. Si la respuesta era positiva, se preguntó si este síntoma se ha presentado durante los últimos 12 meses, debiendo responder si o no, y cuántos episodios se presentaron.

Se consultaron los síntomas de dermatitis alérgica o eczema, mediante la pregunta sobre presentación de erupción en la piel con comezón. Se averiguó la presencia de eso durante el primer año de vida del paciente, después del año de vida y también si este síntoma se ha presentado en episodios que van y vienen durante 6 meses o más tiempo, para determinar si se trataba de dermatitis crónica.

Se consultaron los síntomas de rinitis, mediante la pregunta sobre la presencia de cuadros de catarro, congestión nasal, escurrimiento de moco, estornudos y/o prurito nasal, sin presencia de fiebre y de manera recurrente. La respuesta esperada fue si o no. Frente a la respuesta positiva, y para clasificar la rinitis en persistente e intermitente según la guía ARIA, se preguntó si estos cuadros de rinitis aparecían: (BROŽEK *et al.*, 2017)

- Más de 4 días a la semana
- Durante 4 semanas o más del año
- Menos de 4 días a la semana
- Durante menos de 4 semanas al año.

Adicionalmente, en los pacientes positivos para rinitis, se preguntó la presencia de rinoconjuntivitis mediante la pregunta sobre si los síntomas nasales se acompañan de síntomas oculares, como lagrimeo y comezón.

Para evaluar la contaminación domiciliaria (preguntas 20 y 21) se consultó la respuesta positiva o negativa ante la presencia de los siguientes contaminantes, en el cuarto donde el paciente pasa la mayor parte del tiempo:

- Alfombras de pared a pared
- Alfombras que tengan más de un año de antigüedad
- Cortinas gruesas
- Cortinas que no se hayan lavado hace 6 meses o más
- Si el paciente duerme con peluches
- Si el paciente juega con peluches que no se hayan lavado en el último mes.
- Presencia de animales domésticos
- Presencia de moho en las paredes
- Presencia de polvo cubriendo las superficies.

Se preguntó sobre consumo de cigarrillo por parte del paciente, durante los últimos 6 meses. Se consideró para esta pregunta a los pacientes del grupo etario de adolescentes, según el Ministerio de Salud Pública de Ecuador son los que tienen 10 años cumplidos en adelante. La respuesta positiva fue si consumió al menos una unidad.

El tabaquismo pasivo se investigó con las preguntas 23 y 24. En la primera, se preguntó si el paciente estuvo expuesto con regularidad al humo del cigarrillo, en cualquier lugar de los ambientes que frecuenta. En la segunda, se preguntó si alguien que vive con el/la paciente fuma con regularidad.

En aspectos nutricionales se investigó el tiempo que el/la paciente tuvo lactancia materna exclusiva, debiendo registrar la respuesta en meses y días.

Se preguntaron hábitos nutricionales como el consumo de grasas saturadas o alimentos fritos, considerando entre estos a: salchipapas, hamburguesas, pizza, frituras empacadas o alimentos ultra procesados con contenido alto en grasa, según la clasificación de etiquetado nacional. El otro hábito consultado fue el consumo de bebidas azucaradas, como gaseosas, jugos, yogurt, bebidas lácteas, y cualquier bebida artificial con alto contenido en azúcar. En ambos casos se utilizó como referencia el Semáforo Nutricional. (MINISTERIO DE SALUD ECUADOR, 2013)

Para conocer las condiciones de la vivienda (preguntas 28 a 32), se preguntó la clasificación de la parroquia donde vive el/la paciente, dando las opciones de urbana o rural. Se preguntó, además, si en el barrio o parroquia de domicilio existe contaminación ambiental provocada por medios de transporte terrestre, tomando esto como positivo si por su calle circulan buses o medios de transporte público de manera continua durante al menos 12 horas cada día.

Con el propósito de seguir definiendo factores de contaminación ambiental, se preguntó si el barrio o parroquia de domicilio se encuentra cercano a canteras o minas de piedra, así como una posible exposición a la caída de ceniza volcánica durante los últimos 12 meses. Para completar, se preguntó si la casa o departamento de domicilio del/la paciente había estado expuesta a polvo ambiental en los últimos 12 meses, tomando en cuenta para esto la presencia de calles no pavimentadas, construcciones vecinas o adecuaciones internas de la vivienda.

Para conocer la condición socioeconómica del/la paciente, se consideró pertinente preguntar por el nivel de escolaridad del cuidador del paciente, para lo cual se preguntó: ¿Cuál es el nivel de escolaridad del jefe de la familia con la que vive el paciente? (pregunta 33) Se colocaron las opciones que ofrece el cuestionario del INEC (Instituto Nacional de Estadísticas y Censos).

3.3.2 Evaluación clínica de seguimiento

Se realizó el seguimiento clínico mediante consulta de control con la investigadora principal, al menos un control entre 3 a 6 meses luego del reclutamiento y al menos uno más al completar los 12 meses o 24 meses de seguimiento. Para estas consultas se elaboró un formulario con el fin de registrar los datos clínicos descritos para considerar diagnóstico de asma, mismo que fue llenado por la investigadora principal, mediante consulta de seguimiento presencial o telefónica.

Se respondieron 4 preguntas:

Pregunta 1. Para evaluar la recurrencia de sibilancias se preguntó: ¿Se ha repetido el episodio de sibilancias? Se especificó que se responda si sucedió en ausencia de infección respiratoria aparente. Se registró la respuesta SI/NO y el número de veces que ocurrió desde el control anterior.

Pregunta 2. Para evaluar los desencadenantes de los síntomas se preguntó: ¿Se ha desencadenado el episodio de sibilancias o tos luego de ejercicio, risa o llanto? Se especificó también que sea en ausencia de infección respiratoria aparente. Se registró la respuesta SI/NO y el número de veces que ocurrió desde el control anterior.

Pregunta 3. Para considerar el criterio de diagnóstico mediante prueba terapéutica se preguntó: ¿Ha tenido que utilizar medicación broncodilatadora o corticoides inhalados? Se registró la respuesta SI/NO, así como también si hubo mejoría clínica luego del uso de la medicación. Se averiguó qué mediación fue usada y durante qué tiempo, y también si hubo empeoramiento o reaparecimiento de los síntomas luego de suspender la medicación.

Pregunta 4. Se registró la realización de la espirometría en los pacientes con 6 años cumplidos o más, en aquellos pacientes que fue posible la realización. Se anotaron los valores de VEF₁, CVF y relación VEF₁/CVF. Con esos valores, se registró si el patrón espirométrico era normal, obstructivo, restrictivo o mixto. Luego se registró si la respuesta a la administración del broncodilatador fue positiva o negativa, y con esto se puso un diagnóstico como resultado. Adicionalmente, se registró si no se pudo realizar el examen y el motivo.

3.3.3 Espirometría

En los pacientes de 6 años o mayores se realizó prueba funcional pulmonar mediante Espirometría, para lo cual se utilizó el equipo MICROSPIRO HI-601. Los valores teóricos escogidos fueron los de la *Third National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES III), por ser los más acordes con los habitantes de altura, ya que la ciudad de Quito se encuentra a 2830 metros sobre el nivel del mar. El equipo fue calibrado diariamente según la recomendación del fabricante.

Todas las espirometrías fueron realizadas en la sala de Neumología del Hospital Pablo Arturo Suárez, por el mismo profesional, subespecialista en Neumología. El examen fue realizado luego de dar orientación al paciente y a su responsable acompañante. Se realizó primero una espirometría simple, con el paciente de pie, y luego posbroncodilatador, 15 minutos después de administrar 4 dosis del inhalador de salbutamol, equivalente a 400 mcg. El

procedimiento se realizó de acuerdo con los estándares de espirometría de la *American Thoracic Society* (ATS) y la *European Respiratory Society* (ERS) del 2005 y actualizados en 2019. (GRAHAM *et al.*, 2019)

En la totalidad de los casos se efectuó la interpretación de los resultados por parte del Neumólogo, juntamente con la investigadora principal, quien recibió entrenamiento y capacitación para esto en el área de Neumología del Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto. Se definió si el patrón espirométrico era obstructivo o restrictivo y si presentaba respuesta postbroncodilatación positiva o negativa.

3.3.4 Diagnóstico final

El formulario final contiene el resumen de los criterios clínicos, para llegar al diagnóstico final. Se registraron los siguientes datos clínicos o funcionales, con los criterios para responder SI/NO:

Cuadro 4: Criterios para diagnóstico final de asma.

	DATOS CLÍNICOS o FUNCIONALES	CRITERIO	SI	NO	NoA
1	Sibilancias recurrentes	3 o más episodios en los últimos 12 meses			
2	Sibilancias con desencadenantes	Empeoran con risa, llanto o ejercicio			
3	Uso de tratamiento con mejoría de síntomas y empeoramiento al suspenderlo	Broncodilatador y/o corticoide inhalado por al menos 2 meses			
4	Espirometría obstructiva con respuesta a BD positiva (<i>o muy sugestiva de asma</i>)	Al menos una vez durante el estudio			

Fuente: elaboración propia.

NoA= *no aplica*.

Con estos criterios se registró el diagnóstico final de asma en: Confirmado, probable y negativo.

Finalmente, se registró que el/la paciente cumpla el tiempo mínimo estipulado de seguimiento, que fueron 12 meses.

3.4 Variables

El presente estudio tiene como variables independientes algunos factores demográficos como sexo, edad, diagnóstico nutricional y condición socioeconómica. Y otros factores de riesgo para desarrollar asma, como fueron descritos en la introducción.

La variable dependiente es el diagnóstico de asma.

3.4.1 Variables independientes

Factores demográficos

Los pacientes fueron diferenciados, en cuanto al sexo, en hombres y mujeres. Para la variable edad se los dividió en grupos: de 2 a 4 años, de 5 a 6 años, de 7 a 8 años y de 9 años o mayores.

Para el diagnóstico nutricional se tomaron el peso y la talla el momento de la captación del paciente, se calculó el índice de masa corporal y se clasificó según el puntaje Z y en base a los criterios de la OMS, de la siguiente manera: (PARA *et al.*,)

- * Score Z igual o menor a -2,00: Desnutrido
- * Score Z desde -2,01 hasta +1,00: Eutrófico
- * Score Z desde +1,01 hasta +2,00: Sobrepeso
- * Score Z igual o mayor a +2,01: Obesidad

Para el análisis se unieron en una sola categoría los pacientes con sobrepeso y obesidad.

Antecedentes familiares

Las variables sobre la existencia de diagnóstico de asma en padre, madre, hermano (a) u otro familiar del paciente, se consideraron en 2 categorías: si o no. De igual manera sobre el diagnóstico de rinitis y dermatitis atópica.

Antecedentes personales

La variable de tabaquismo de la madre durante el embarazo se dividió en activo y pasivo, considerando categorías si o no en cada una. Se consideró positiva la variable si el acto de fumar o de estar en contacto con fumadores se produjo 3 o más veces por semana.

La edad gestacional del paciente al nacer se expresó como variable cuantitativa continua, en semanas de gestación. Para su análisis se organizaron dos categorías, considerando el concepto general de prematuridad: (CONSEJO NACIONAL DE SALUD ECUADOR, 2008)

- Edad gestacional menor a 37 semanas
- Edad gestacional de 37 semanas o más

La variable del peso al nacer del paciente se expresó también como variable cuantitativa continua, en gramos. Para su análisis se organizaron dos categorías, considerando principalmente el concepto de recién nacido de peso bajo al nacer: (CONSEJO NACIONAL DE SALUD ECUADOR, 2008)

- Peso menor a 2500 gramos
- Peso igual o mayor a 2500 gramos

Medicamentos

Para las variables sobre consumo de paracetamol y antibióticos durante el primer año de vida, las respuestas se dividieron en 2 categorías: sí o no. El consumo de cualquiera de ellos, por al menos una ocasión, se consideró positiva.

Patologías y comorbilidades

La variable sibilancias anteriores se analizó en 2 categorías: si/no. En los positivos se analizó si estas sibilancias se dieron en los últimos 12 meses, variable definida también en las mismas categorías. Si bien se registró cuántos episodios se dieron en el último año, se consideró positiva la variable cuando el episodio de sibilancias se presentó al menos una vez.

La variable dermatitis se analizó en 3 tipos: presentación en el primer año de vida (pregunta 14), presentación después del primer año de vida (pregunta 15) y presentación de tipo crónico (pregunta 16). Se dividió cada tipo en 2 categorías, si o no.

La variable rinitis se analizó primeramente en 2 categorías: si y no, definidas por la presencia de cualquiera de los síntomas consultados. En los pacientes que se definieron positivos para rinitis, se los clasificó en tipo de rinitis, según la clasificación de la guía ARIA: (BROŽEK *et al.*, 2017)

- Rinitis persistente: si respondieron tener síntomas más de 4 días a la semana y durante 4 semanas o más en el año.
- Rinitis intermitente: si respondieron tener síntomas menos de 4 días a la semana o durante menos de 4 semanas al año.

En los pacientes con rinitis, también se analizó la variable rinoconjuntivitis, en 2 categorías: si o no, según la presencia de los síntomas preguntados.

Contaminación Domiciliaria

Las variables que se usaron en las preguntas 20 y 21, se analizaron en 2 categorías cada una: si o no.

Las variables de tabaquismo activo y pasivo se analizaron también en categorías de si o no. Para el tabaquismo activo se consideró como positiva cuando el/la paciente fumó al menos un cigarrillo en los últimos 6 meses. Para el tabaquismo pasivo se consideró que la variable era positiva si el paciente estuvo en contacto con personas que fuman, tanto dentro de su vivienda como en cualquier otro sitio que frecuente, por al menos 3 o más veces por semana.

Nutricionales

La variable lactancia materna exclusiva (pregunta 25) fue utilizada transformando el resultado en días. Se consideró resultado positivo si el/la paciente había tenido 180 días (6 meses) o más de alimentación exclusiva al seno materno, sin otro tipo de alimentación láctea, bebida o alimento complementario. Si tenía menos de ese límite, la variable se consideró negativa.

Las otras variables nutricionales (preguntas 26 y 27) fueron el consumo de grasas y el consumo de bebidas azucaradas. Se consideró como respuesta positiva la ingestión de estos alimentos por al menos 3 o más veces por semana, y las respuestas fueron analizadas en 2 categorías: sí y no.

Condiciones de vivienda

La variable de localización de la vivienda se categorizó en urbana y rural. Las variables de contaminación ambiental provocada por polución, por canteras, por caída de ceniza volcánica y por polvo se analizaron en las categorías sí/no.

Condición socioeconómica

Para esta variable, investigada por el nivel de escolaridad del jefe de familia (pregunta 33) se consideraron 8 categorías:

- Sin estudios
- Primaria incompleta
- Primaria completa
- Secundaria incompleta
- Secundaria completa
- Hasta 3 años de educación superior (superior incompleta)
- Con 4 o más años de educación superior, que no incluyan posgrado (superior completa)
- Post grado, cualquier tiempo cursado.

3.4.2 Variable dependiente: Asma

Los criterios clínicos que se tomaron para el diagnóstico de asma se basaron en los que describe la guía GINA (GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA, 2018) descritos a continuación.

Criterio 1: Positivo si el paciente presentó episodios de sibilancias en ausencia de infección respiratoria aparente, en número de 3 o más episodios en los últimos 12 meses.

Criterio 2: Positivo si las sibilancias fueron empeoradas por la risa, llanto o ejercicio.

Criterio 3: Positivo si hubo mejoría clínica con el uso de broncodilatador y/o corticoide inhalado usado durante al menos 2 meses, con empeoramiento de los síntomas al suspender el tratamiento.

Criterio 4: En los pacientes de 6 años o más que pudieron realizarse espirometría, se consideró positivo si la espirometría presentaba criterios que indicaban cuadro obstructivo, con respuesta positiva a broncodilatador, descritos en el cuadro 3.

Cuadro 5: Criterios espirométricos para considerar diagnóstico de asma

PRUEBA	CRITERIOS
Espirometría simple	<ul style="list-style-type: none"> • Cociente reducido de VEF₁/CVF (normal: mayor a 0.90) • Reducción del VEF₁ (menor al 80% del predictivo)
Prueba de reversibilidad con Broncodilatador	<ul style="list-style-type: none"> • Incremento de VEF₁ de al menos 12% del valor previsto.

Fuente: adaptado de (“2022 GINA Main Report - Global Initiative for Asthma - GINA”, 2022)

Con estos criterios, el diagnóstico se definió en el formulario final, de la siguiente manera:

- Criterios 1, 2 y/o 3 positivos, con criterio 4 no realizado o negativo: diagnóstico asma probable.
- Criterios 1, 2 y/o 3 positivos, con criterio 4 positivo: diagnóstico asma confirmado.
- Todos los criterios negativos: diagnóstico negativo para asma.

Para el análisis final se agruparon los diagnósticos de asma probable y confirmada como asma positivo.

3.5 Análisis Estadístico

Para el análisis descriptivo de los datos de este estudio se realizaron análisis uni y multivariados. Para evaluar la significancia de las asociaciones entre las variables (análisis univariado) se calculó el riesgo relativo (RR) mediante prueba de Chi-cuadrado con valores p

evaluados por simulación de Monte Carlo, considerando una significancia estadística con un valor de $p < 0,05$.

Las variables que tuvieron un valor $p < 0,05$ y relevancia clínica fueron evaluadas en un modelo de regresión múltiple log-binomial para obtener los riesgos relativos (RR) ajustados, con un intervalo de confianza del 95% (IC95%). El modelo log-binomial es similar a la regresión logística, pero estima medidas de riesgo relativo en lugar de odds ratios. (CHEN *et al.*, 2018)

El análisis de los datos y la construcción de las tablas se realizaron utilizando el software estadístico SPSS, versión 22.

RESULTADOS

4. RESULTADOS

En este estudio longitudinal de cohorte evaluamos los datos de 135 pacientes, siendo 81 (60%) de sexo masculino y 54 (40%) de sexo femenino.

El grupo edad de mayor prevalencia fue el de 2 a 4 años, con 41 pacientes (30,4%) seguido del grupo de 5 a 6 años con 36 pacientes (26,7%)

La mayoría de pacientes de la muestra fueron eutróficos (74,8%) Y se encontraron 24 pacientes con sobrepeso (17,8%) y 6 con obesidad (4,4%).

Prevalció la condición de vivienda urbana, con el 88,1%. Al evaluar la condición socioeconómica, que se lo hizo mediante la investigación de la escolaridad del jefe de familia, se encontró que prevalció el nivel de educación secundaria, tanto incompleta (29,6%) como completa (23%).

Las frecuencias y los datos demográficos de la totalidad de la muestra estudiada están descritos en la Tabla 1.

Tabla 1. Descripción de la muestra (n = 135)

Variables	Femenino (n = 54)		Masculino (n = 81)		Total (n = 135)	
	n	%	n	%	n	%
Grupos de edad						
2 a 4 años	16	29,6	25	30,9	41	30,4
5 a 6 años	13	24,1	23	28,4	36	26,7
7 a 8 años	12	22,2	15	18,5	27	20,0
9 años o mayores	13	24,1	18	22,2	31	23,0
Nutrición						
Desnutrido	1	1,9	3	3,7	4	3,0
Eutrófico	40	74,1	61	75,3	101	74,8
Sobrepeso	10	18,5	14	17,3	24	17,8
Obesidad	3	5,6	3	3,7	6	4,4
Vivienda						
Rural	6	11,1	10	12,3	16	11,9
Urbana	48	88,9	71	87,7	119	88,1
Escolaridad del jefe de familia						
Primaria incompleta	1	1,9	5	6,2	6	4,4
Primaria completa	7	13,0	6	7,4	13	9,6
Secundaria incompleta	17	31,5	23	28,4	40	29,6

Secundaria completa	8	14,8	23	28,4	31	23,0
Superior incompleta	13	24,1	9	11,1	22	16,3
Superior completa	7	13,0	14	17,3	21	15,6
Posgrado	1	1,9	1	1,2	2	1,5

Elaborado por el autor

La prevalencia de asma en el grupo estudiado fue de 56,3% (76 pacientes) del total de la muestra. En el análisis univariado de los factores de riesgo se encontró asociación significativa entre la prevalencia de asma con el diagnóstico nutricional de sobrepeso y obesidad ($p=0,04$).

La lactancia materna exclusiva durante los primeros 6 meses de edad (180 días) aparece como factor protector ante el desarrollo de asma. En la totalidad de los pacientes del estudio, el 61,5% tuvo lactancia materna exclusiva por 180 días o más (media 185 días), y el 38,5% tuvo menos de 180 días (media 59 días). En los pacientes negativos para asma ($n=59$) el 71,2% tuvo 180 días o más de lactancia materna exclusiva, con una media de 186,3 días. Mientras que, en los pacientes con asma, el 69,2% tuvieron menos de 180 días (media 60 días). (Tabla 2)

Tabla 2. Sexo, edad, antecedentes nutricionales, condiciones socioeconómicas y prevalencia de asma ($n = 135$).

		Total	Prevalencia de asma		RR (IC 95%)	P value
			N	%		
Sexo	Femenino	54	27	50,0	Ref,	0,293
	Masculino	81	49	60,5	1,21 (0,88 - 1,67)	
Grupos de edad	2 a 4 años	41	21	51,2	Ref,	0,170
	5 a 6 años	36	17	47,2	0,92 (0,58 - 1,46)	
	7 a 8 años	27	20	74,1	1,45 (1,00 - 2,10)	
	>8 años	31	18	58,1	1,13 (0,74 - 1,73)	
Dg Nutricional	Eutrófico	101	52	51,5	Ref.	0,042
	Sobrepeso Obesidad	30	22	73,3	1,42 (1,07 - 1,90)	
Escolaridad jefe de familia	Primaria	19	10	52,6	Ref,	0,858
	Secundaria	71	39	54,9	1,04 (0,65 - 1,68)	
	Superior	45	27	60,0	1,14 (0,70 - 1,86)	
Lactancia materna exclusiva	<180 días	52	36	69,2	Ref,	0,022
	180 o más	83	40	48,2	0,70 (0,52 - 0,93)	
Consumo de grasas saturadas	No	101	53	52,5	Ref,	0,153
	Sí	34	23	67,6	1,29 (0,96 - 1,73)	
Consumo de bebidas azucaradas	No	45	23	51,1	Ref,	0,448
	Sí	90	53	58,9	1,15 (0,83 - 1,61)	

RR: Riesgo relativo. Ref.: categoría de referencia.

Elaborado por el autor

En los antecedentes familiares de patologías alérgicas, no se encontró ninguna relación significativa para la prevalencia de asma. (Tabla 3)

Tabla 3. Antecedentes familiares y prevalencia de asma ($n = 135$)

Antecedentes familiares	Familiar		Total	Prevalencia de asma		RR (IC 95%)	P value
				N	%		
Asma	Padre	No	124	70	56,5	Ref,	1,000
		Sí	11	6	54,5	0,96 (0,55 - 1,69)	
	Madre	No	113	63	55,8	Ref,	0,817
		Sí	22	13	59,1	1,06 (0,72 - 1,56)	
	Hermano(a)	No	126	72	57,1	Ref,	0,497
		Sí	9	4	44,4	0,78 (0,37 - 1,64)	
	Otros	No	107	62	57,9	Ref,	0,518
		Sí	28	14	50,0	0,86 (0,58 - 1,29)	
Rinitis	Padre	No	116	63	54,3	Ref,	0,322
		Sí	19	13	68,4	1,26 (0,89 - 1,78)	
	Madre	No	116	62	53,4	Ref,	0,137
		Sí	19	14	73,7	1,38 (1,00 - 1,90)	
	Hermano(a)	No	114	65	57,0	Ref,	0,818
		Sí	21	11	52,4	0,92 (0,59 - 1,42)	
	Otros	No	124	68	54,8	Ref,	0,350
		Sí	11	8	72,7	1,33 (0,89 - 1,97)	
Dermatitis atópica	Padre	No	129	73	56,6	Ref,	1,000
		Sí	6	3	50,0	0,88 (0,39 - 1,99)	
	Madre	No	128	72	56,2	Ref,	1,000
		Sí					

	Sí	7	4	57,1	1,02 (0,53 - 1,96)	
Hermano(a)	No	117	66	56,4	Ref,	1,000
	Sí	18	10	55,6	0,99 (0,63 - 1,54)	
Otros	No	119	68	57,1	Ref,	0,613
	Sí	16	8	50,0	0,88 (0,52 - 1,46)	

RR: Riesgo relativo. Ref.: categoría de referencia.

Elaborado por el autor

En los antecedentes personales, se encontró asociación significativa con el cuadro clínico de dermatitis, especialmente la desarrollada durante el primer año de vida, encontrada en el 71,8% de pacientes con asma, con una $p=0,028$. Y también con la presencia clínica de rinitis (63,8% de pacientes positivos para asma), sobre todo la de tipo persistente que demostró un riesgo relativo de 2,42, con un IC del 95%. (Tabla 4).

Tabla 4. Antecedentes personales y prevalencia de asma ($n = 135$).

		Total	Prevalencia de asma		RR (IC 95%)	P value
			n	%		
Tabaquismo materno activo durante el embarazo	No	131	73	55,7	Ref.	0,630
	Sí		3	75,0		
		4			1,35 (0,75 - 2,42)	
Tabaquismo materno pasivo durante el embarazo	No	100	53	53,0	Ref.	0,235
	Sí		23	65,7		
		35			1,24 (0,92 - 1,68)	
Peso al nacer menor de 2500g	No	123	72	58,5	Ref.	0,129
	Sí		4	33,3		
		12			0,57 (0,25 - 1,28)	
Semanas de gestación menor de 37	No	13	8	61,5	Ref.	0,787
	Sí		68	55,7		
		122			0,91 (0,57 - 1,43)	

Uso de paracetamol durante el primer año de vida	No	32	49,2	Ref.	0,120		
	Sí	65	44			62,9	1,28 (0,94 - 1,74)
Uso de antibiótico durante el primer año de vida	No	40	50,0	Ref.	0,083		
	Sí	80	36			65,5	1,31 (0,98 - 1,75)
Dermatitis durante el primer año de vida	No	48	50,0	Ref.	0,028		
	Sí	96	28			71,8	1,44 (1,08 - 1,90)
Dermatitis desde que cumplió un año de vida	No	32	48,5	Ref.	0,080		
	Sí	66	44			63,8	1,32 (0,97 - 1,79)
Dermatitis crónica	No	52	52,5	Ref.	0,175		
	Sí	99	24			66,7	1,27 (0,94 - 1,71)
Rinitis	No	9	30,0	Ref.	0,001		
	Sí	30	67			63,8	2,13 (1,21 - 3,74)
Tipo de Rinitis	No	9	30,0	Ref.	0,001		
	Inter.	30	35			57,4	1,91 (1,06 - 3,44)
	Persis	61	32			72,7	2,42 (1,36 - 4,31)
Rinoconjuntivitis	No	18	54,5	Ref.	0,191		
	Sí	33	49			68,1	1,25 (0,88 - 1,77)

RR: Riesgo relativo. Ref.: categoría de referencia.

Elaborado por el autor

En los datos de contaminación intradomiciliaria, se encontró asociación con la presencia de alfombras de pared a pared en el cuarto donde habita la mayor parte del tiempo el paciente, lo cual fue positivo en 42 pacientes, correspondiente al 71,4%. No se encontró asociación con la presencia de cortinas gruesas, el uso de peluches para dormir, la convivencia con animales domésticos o la presencia de moho en las paredes. (Tabla 5)

Tabla 5. Contaminación domiciliar y prevalencia de asma ($n = 135$).

En el cuarto que el niño(a) usa la mayor parte del tiempo hay...		Total	Prevalencia de asma		RR (IC 95%)	P value
			n	%		
Alfombras de pared a pared	No	93	46	49,5	Ref, 1,44 (1,09 - 1,91)	0,023
	Sí		30	71,4		
Alfombras de más de 1 año de antigüedad	No	97	51	52,6	Ref, 1,25 (0,93 - 1,68)	0,181
	Sí		25	65,8		
Cortinas gruesas	No	91	53	58,2	Ref, 0,9 (0,64 - 1,25)	0,587
	Sí		44	52,3		
Cortinas que no se hayan lavado hace 6 meses o más	No	107	62	57,9	Ref, 0,86 (0,58 - 1,29)	0,523
	Sí		14	50,0		
Duerme el niño/a con peluches	No	59	29	49,2	Ref, 1,26 (0,92 - 1,72)	0,164
	Sí		47	61,8		
Peluches que no se hayan lavado en el último mes	No	86	48	55,8	Ref, 1,02 (0,75 - 1,39)	1,000
	Sí		28	57,1		
Animales domésticos	No	86	49	57,0	Ref, 0,97 (0,71 - 1,32)	0,860
	Sí		27	55,1		
Moho en las paredes	No	94	52	55,3	Ref, 1,06 (0,77 - 1,45)	0,850
	Sí		24	58,5		
Polvo cubriendo las superficies	No	63	33	52,4	Ref, 1,14 (0,84 - 1,54)	0,495
	Sí		43	59,7		
		72				

RR: Riesgo relativo. Ref.: categoría de referencia.

Elaborado por el autor

Las condiciones de vivienda como estar en zona urbana o rural, exposición a polución ambiental, tanto por monóxido de carbono como por material geogénico, ceniza volcánica o polvo doméstico, no parecen afectar la prevalencia de asma en los pacientes estudiados. (Tabla 6)

Tabla 6. Condiciones de vivienda, tabaquismo pasivo y prevalencia de asma ($n = 135$).

		Total	Prevalencia de asma		RR (IC 95%)	P value
			n	%		
Clasificación de la parroquia donde vive	Urbana	16	9	56,2	Ref. 1.00 (0.63 - 1.59)	1.000
	Rural		67	56,3		
Contaminación por medios de transporte terrestre	No	71	40	56,3	Ref. 1.00 (0.74 - 1.34)	1.000
	Sí		36	56,2		
El barrio o parroquia está cercano a canteras	No	118	66	55,9	Ref. 1.05 (0.69 - 1.61)	1.000
	Sí		10	58,8		
Exposición a polvo ambiental	No	66	38	57,6	Ref. 0.96 (0.71 - 1.29)	0.861
	Sí		38	55,1		
Tabaquismo pasivo	No	95	47	49,5	Ref. 1,46 (1,11 - 1,94)	0,022
	Sí		29	72,5		
		40				

RR: Riesgo relativo. Ref.: categoría de referencia.

Elaborado por el autor

Se aplicó el modelo de regresión múltiple log-binomial sobre las variables con un valor $p < 0,05$ y relevancia clínica, que fueron: diagnóstico nutricional (sobrepeso y obesidad), lactancia materna exclusiva durante 180 días o más, dermatitis atópica en el primer año de edad, antecedente patológico personal de rinitis (principalmente tipo persistente), tener alfombras de pared a pared en el cuarto que ocupa el paciente y estar expuesto a tabaquismo pasivo. Con este modelo se evidencia una asociación significativa del diagnóstico de asma con la presencia de clínica de rinitis, con RR = 1.86 (IC 1.06 - 3.27) (Tabla 7)

Tabla 7. Regresión múltiple log-binomial ($n = 135$).

#	Estimate	Std. Error	RR (IC 95%)	P-value
Intercepto	-1.12788	0.29169		
Dg. Nutricional	0.11633	0.12526	1.12 (0.88 - 1.44)	0.353
Lactancia exclusiva 180 d o más	-0.22763	0.13413	0.80 (0.61 - 1.04)	0.089
Dermatitis primer año	0.04696	0.11244	1.05 (0.84 - 1.31)	0.676
Rinitis (Tipo persistente)	0.62038	0.28770	1.86 (1.06 - 3.27)	0.031
Alfombras de pared a pared	0.18420	0.13225	1.20 (0.93 - 1.56)	0.164
Tabaquismo pasivo	0.16002	0.13333	1.17 (0.90 - 1.52)	0.230

RR: riesgo relativo

Elaborado por el autor

5. DISCUSIÓN

5. DISCUSIÓN

El presente estudio nos permite conocer las características generales de los pacientes pediátricos sibilantes atendidos, en quienes se observa predominio del sexo masculino con el 60%, el grupo de edad predominante de 2 a 4 años (30,4%) y la mayoría eutróficos, aunque fue revelador encontrar un porcentaje importante de sibilantes con sobrepeso y obesidad (22,2%) La mayoría de estos pacientes vive en zona urbana y sus jefes de familia tienen instrucción secundaria. El seguimiento nos permitió encontrar que 56,3% de nuestros pacientes sibilantes recibieron el diagnóstico de asma y se evaluó la asociación con los factores de riesgo más importantes que podían estar relacionados con ese diagnóstico. El análisis univariado evidenció asociación del diagnóstico de asma con el diagnóstico nutricional de sobrepeso u obesidad, dermatitis presentada en el primer año de vida, tener rinitis, tener alfombrado de pared a pared el cuarto de principal uso del paciente y estar expuesto a tabaquismo pasivo, quedando la lactancia materna por al menos 6 meses como factor protector. El análisis multivariado demostró una única asociación significativa con la rinitis, principalmente de tipo persistente.

A partir del estudio de la cohorte de Tucson, se han realizado varios estudios con el fin de clasificar a los sibilantes. La mayoría coinciden en observar que casi el 50% de niños experimenta algún episodio de sibilancia en los primeros 6 años de vida, lo que estaría en concordancia con haber encontrado más sibilantes en la edad preescolar en nuestro estudio. A mayores edades esto disminuye, dado que pueden ser sibilancias transitorias debido a la estrechez de las vías aéreas.(TENNERO *et al.*, 2013)

Las revisiones de literatura encuentran que el sexo masculino está asociado a las sibilancias, pero sobretodo a las de tipo persistente.(KWONG; BACHARIER; STRUNK, 2019) En nuestro estudio, predominó el sexo masculino tanto en la muestra en general como en los pacientes que desarrollaron síntomas de asma.

La asociación de la rinitis alérgica con asma ha sido frecuentemente reportada, observando que entre el 15% al 38% de los pacientes riníticos presentan asma. Durante la sesión de 1999 de la Organización Mundial de la Salud se dio comienzo a la iniciativa de desarrollar la Guía sobre Rinitis Alérgica y su Impacto sobre el Asma (ARIA por sus siglas en inglés) en vista de la necesidad del abordaje de esta asociación mediante guías clínicas adecuadas, tanto para el personal de atención primaria, como para los especialistas. Vale la pena destacar que habitualmente se ve a la rinitis alérgica como una enfermedad con baja morbimortalidad, sin tomar en cuenta la carga en cuanto a calidad de vida, sobre todo en la disminución de la calidad

del sueño que afecta la actividad cognitiva causando además irritabilidad y fatiga. Todo esto se asocia con detrimento en el desempeño escolar, mayor cantidad de visitas a los servicios de salud y por lo tanto incremento de los costos sanitarios, tanto a nivel personal, como familiar y del estado. (BROŽEK *et al.*, 2017)

La actualización de la guía ARIA en 2001 clasificó la rinitis alérgica (RA) en intermitente y persistente, por lo que investigamos qué tipo de RA presentaban nuestros pacientes. (BROŽEK *et al.*, 2017) Skylogianni et al (2018) demuestran asociación con la rinitis intermitente, lo cual no coincide con la asociación de nuestro estudio, que es con rinitis de tipo persistente. (SKYLOGIANNI *et al.*, 2018)

Esta relación directa entre rinitis alérgica y asma se ha manejado bajo el concepto de “vía aérea única”, desde la nariz hasta los bronquios. El estudio de Skylogianni et al (2018) sugiere que la evaluación de la disfunción de la vía aérea pequeña, mediante impedancia, en niños escolares con rinitis, podría identificar aquellos que están en riesgo de desarrollar asma. (SKYLOGIANNI *et al.*, 2018)

El estudio realizado por Cabrera et al (2021) en población adolescente de Quito, identifica una reducción de la prevalencia de asma y eczema, comparados con los datos anteriores del estudio ISAAC del 2003, pero detecta un incremento de la prevalencia de rinitis. (CABRERA *et al.*, 2021)

Otros estudios en Latinoamérica, como la revisión de los últimos 10 años realizada por Del Río-Navarro et al (2020) observan que la prevalencia de asma se ha incrementado y que menos de la mitad de los niños y adolescentes con síntomas de asma han sido diagnosticados, sugiriendo así un subdiagnóstico. (DEL-RIO-NAVARRO *et al.*, 2020)

Se deduce entonces que será importante tomar acciones preventivas con los pacientes en los que se observan signos de rinitis, además de implementar guías clínicas más claras, con consensos que permitan un diagnóstico certero, tanto de rinitis como de asma. Morjaria et al (2018) recomiendan como acciones preventivas el control de los alérgenos en el ambiente, el manejo farmacológico de la rinitis y la inmunoterapia, sobretodo esta última, ya que, a deferencia de los corticosteroides y otras terapias sintomáticas, puede modificar el pronóstico de las patologías alérgicas y prevenir efectivamente el desarrollo del asma. (MORJARIA *et al.*, 2018)

Sobre la asociación de asma en pacientes pediátricos con sobrepeso y obesidad se ha venido reportando en los últimos años, ya que en los países de altos ingresos este tipo de

malnutrición ha tenido un incremento de hasta 23.8% en países desarrollados y hasta 13,4% en países en vías de desarrollo. Un metaanálisis realizado por Deng et al (2019) revisó 18 artículos que incluían 73,252 niños y adolescentes menores de 18 años, encontrando una asociación significativa entre el sobrepeso y obesidad con el riesgo de asma, con OR=1.30 (IC 1.23-1.39) (DENG *et al.*, 2019) En nuestro estudio se evidencia un RR=1,42 (IC 1,07-1,9) en el análisis univariado, lo que está de acuerdo con lo descrito. Con esto se evidencia también la carga de la obesidad infantil sobre las enfermedades crónicas. La Encuesta Nacional de Salud (ENSANUT) realizada en 2018 encontró que en Ecuador 35 de cada 100 niños de 5 a 11 años tienen sobrepeso y obesidad, mientras que en menores de dos años prevalece la desnutrición crónica como principal problema nutricional, la misma que se ve reflejada en el retardo de crecimiento. Esta baja talla, unida al exceso de consumo calórico, no siempre de buena calidad, está llevando a la doble carga de la malnutrición en niños y adolescentes, además de ser un factor de riesgo para patologías crónicas, como la que analiza nuestro estudio. (SERRANO *et al.*, 2019)

En nuestro estudio la lactancia materna exclusiva por al menos 6 meses se asoció con un efecto protector, al menos en el análisis univariado. La evidencia actual referida por la Academia Americana de Pediatría sugiere que cualquier duración de la lactancia materna entre 3 a 4 meses ya es protectora contra las sibilancias en los primeros 2 años de vida, y algunos datos sugieren que una mayor duración de la lactancia materna protege contra el asma incluso después de los 5 años de edad. (GREER; SICHERER; BURKS, 2019) Nuestros datos podrían estar en relación con esto, dado que en los pacientes que desarrollaron asma la media de lactancia materna exclusiva fue de 60 días, muy por debajo de lo que la literatura indica para que alcancen protección.

Se ha desarrollado el concepto de “marcha atópica” en referencia a la evidencia presentada por algunos estudios longitudinales que han encontrado que las enfermedades alérgicas aparecen en un orden temporal, desde la dermatitis atópica (DA) y las alergias alimentarias en la primera infancia, hasta un apareamiento gradual de asma y rinitis alérgica en la niñez. La revisión realizada por Yang et al (2020) indica que la DA afecta aproximadamente al 30% de los niños, y que el 60% de estos la han presentado antes del primer año de edad, siendo así la primera manifestación de la marcha atópica. (YANG; FU; ZHOU, 2020) En nuestro estudio se encontró que el 71,8 % de pacientes con asma tuvieron el antecedente de DA en el primer año de vida, lo cual podría haber sido el primer signo de atopía, acorde a la literatura revisada.

Los factores ambientales siguen teniendo un papel importante en desencadenar los síntomas de atopía en pacientes con predisposición por otros factores. En nuestro estudio, el 71,4% de pacientes que desarrollaron asma tiene el cuarto alfombrado de pared a pared, lo que podría hacernos sospechar de la influencia de los ácaros del polvo doméstico. A este respecto, Valdivieso et al (2011), había descrito en Quito el hallazgo de niveles significativos de *Dermatophagoides* en el polvo de la casa de los pacientes asmáticos. (VALDIVIESO; IRALOA, 2011) Esto contrasta con lo descrito por Ochoa-Avilés et al (2020), en su investigación realizada en la ciudad de Cuenca-Ecuador, en la que describe que los pacientes con asma a elevadas altitudes sobre el nivel del mar (> 1500 m) tienen relativamente bajos niveles de alergenos de los ácaros debido a la baja humedad.(OCHOA-AVILÉS *et al.*, 2020)

La exposición al humo del cigarrillo ha demostrado anteriormente una fuerte asociación con síntomas de asma. Tanaka et al (2017) llevó a cabo un estudio de cohorte, con la participación de 1354 binomios madre-hijo que fueron captados desde el nacimiento hasta los 2 años de edad, con resultados que sugieren que la exposición intraútero sería de mayor impacto, aunque puede ejercer un efecto adicional si persiste la exposición postnatal. En nuestro estudio, el tabaquismo materno durante la gestación no demostró asociación, pero sí el tabaquismo postnatal, en el análisis univariado. Sin embargo, sí podemos ver que, en cualquier caso, es importante controlar el medio ambiente en las edades más tempranas, más aún si el fumador es alguien que convive con el paciente. (TANAKA *et al.*, 2017)

Limitaciones y observaciones del estudio

El presente estudio inició el reclutamiento de pacientes en mayo 2018 y debía ser realizado hasta junio 2020, para completar el seguimiento de todos los pacientes en junio 2021. Pero debió suspenderse el reclutamiento por la pandemia y el seguimiento de los pacientes también fue afectado, dado que se cerró la consulta externa y el servicio de Pediatría para convertirse en hospital de referencia para enfermos de COVID-19. Las consultas de seguimiento pasaron a ser telefónicas, en los pacientes que se les pudo ubicar.

Se observó que algunas madres o representantes de los pacientes desconocían los antecedentes patológicos familiares del lado paterno, o viceversa, por lo que esa información podría no ser exacta. Algunas veces también acudían a la consulta familiares que no vivían con

el paciente. Se procuró citar al adulto que vivía con el niño en las siguientes consultas para reducir esa pérdida de información.

Aspectos positivos de la metodología empleada son el protocolo prospectivo, aplicado después de un período de prueba del protocolo y del cuestionario, incluyendo pruebas de interpretación y aplicabilidad de las preguntas, las cuales fueron extraídas de cuestionarios validados para tal fin. Además, la misma investigadora realizó las entrevistas y consultas de seguimiento.

A partir de la publicación de estos resultados, los protocolos hospitalarios deben destinar más recursos a los niños que acuden a urgencias con sibilancias y que presentan los factores de riesgo aquí descritos, principalmente rinitis. Como ejemplo de la implicación de los datos descritos, la respuesta positiva para la rinitis debería consistir en agendar citas de seguimiento y abordaje de los factores de riesgo, como las exposiciones domiciliarias e incluso el tratamiento de la rinitis, que no siempre es suficientemente valorado por familiares y médicos.

6. CONCLUSIONES

6. CONCLUSIONES

1. Los pacientes en edad pediátrica que presentan sibilancias por primera vez son principalmente varones, en edad preescolar, eutróficos, pero existe un grupo importante de ellos que presenta sobrepeso y obesidad.
2. Casi el 60% de los pacientes que acuden al Hospital Pablo Arturo Suárez con sibilancias, llega a desarrollar asma.
3. El diagnóstico de rinitis alérgica, principalmente del tipo intermitente, es el factor predictivo más importante para asma.
4. Otros factores para tomar en cuenta en predicción de asma pueden ser el sobrepeso u obesidad, el no haber tenido lactancia materna exclusiva durante al menos 6 meses, la contaminación del microambiente por polvo y humo de tabaco y el antecedente de presentar dermatitis de tipo atópico durante el primer año de vida.
5. Se requiere implementar planes de acción para actuar tempranamente sobre estos factores, principalmente en el diagnóstico y tratamiento de la rinitis alérgica.
6. Se requieren más estudios, con incluyan a más individuos, a fin de categorizar mejor el perfil predictivo de los pacientes pediátricos que puedan desarrollar asma.



REFERENCIAS



REFERENCIAS

2022 GINA Main Report - Global Initiative for Asthma - GINA. Disponível em: <<https://ginasthma.org/gina-reports/>>. Acesso em: 23 out. 2022.

AGUILAR, D.; PINART, M.; KOPPELMAN, G. H.; SAEYS, Y.; NAWIJN, M. C.; POSTMA, D. S.; BECCEL AKDIS, M.; AUFRAY, C.; PHANE BALLEREAU, S.; BENET, M.; GARCÍA-AYMERICH, J.; RAMÓN GONZÁLEZ, J.; GUERRA, S.; KEIL, T.; KOGEVINAS, M.; LAMBRECHT, B.; LEMONNIER, N.; MELEN, E.; SUNYER, J.; VALENTA, R.; VALVERDE, S.; WICKMAN, M.; BOUSQUET, J.; OLIVA, B.; ANTÓ, J. M. Computational analysis of multimorbidity between asthma, eczema and rhinitis. **PLoS ONE**, v. 12, n. 6, p. 1–26, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0179125>>. Acesso em: 30 nov. 2022.

ARROYAS, M.; CALVO, C.; RUEDA, S.; ESQUIVIAS, M.; GONZALEZ-MENCHEN, C.; GONZALEZ-CARRASCO, E.; GARCIA-GARCIA, M. L. Asthma prevalence, lung and cardiovascular function in adolescents born preterm. **Nature Research**, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1038/s41598-020-76614-0>>. Acesso em: 30 nov. 2022.

BETTIOL, A.; GELAIN, E.; MILANESIO, E.; ASTA, F.; RUSCONI, F. The first 1000 days of life: traffic-related air pollution and development of wheezing and asthma in childhood. A systematic review of birth cohort studies. **Environmental Health**, v. 20, p. 1–10, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/s12940-021-00728-9>>.

BIAGINI MYERS, J. M.; SCHAUBERGER, E.; HE, H.; MARTIN, L. J.; KRONER, J.; HILL, G. M.; RYAN, P. H.; LEMASTERS, G. K.; BERNSTEIN, D. I.; LOCKEY, J. E.; ARSHAD, S. H.; KURUKULAARATCHY, R.; KHURANA HERSHEY, G. K. A Pediatric Asthma Risk Score to better predict asthma development in young children. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 143, n. 5, p. 1803- 1810.e2, 1 maio 2019. . Acesso em: 24 nov. 2022.

BOUSQUET, J.; ARNAVIELHE, S.; BEDBROOK, A.; BEWICK, M.; LAUNE, D.; MATHIEU-DUPAS, E.; MURRAY, R.; ONORATO, G. L.; PÉPIN, J. L.; PICARD, R.; PORTEJOIE, F.; COSTA, E.; FONSECA, J.; LOURENÇO, O.; MORAIS-ALMEIDA, M.; TODO-BOM, A.; CRUZ, A. A.; SILVA, J. da; SERPA, F. S.; ILLARIO, M.; MENDITTO, E.; CECCHI, L.; MONTI, R.; NAPOLI, L.; VENTURA, M. T.; DE FEO, G.; LARENAS-LINNEMANN, D.; FUENTES PEREZ, M.; HUERTA VILLABOLOS, Y. R.; RIVERO-YEVERINO, D.; RODRIGUEZ-ZAGAL, E.; AMAT, F.; ANNESI-MAESANO, I.; BOSSE, I.; DEMOLY, P.; DEVILLIER, P.; FONTAINE, J. F.; JUST, J.; KUNA, T. P.; SAMOLINSKI, B.; VALIULIS, A.; EMUZYTE, R.; KVEDARIENE, V.; RYAN, D.; SHEIKH, A.; SCHMIDT-GRENDELMEIER, P.; KLIMEK, L.; PFAAR, O.; BERGMANN, K. C.; MÖSGES, R.; ZUBERBIER, T.; ROLLER-WIRNSBERGER, R. E.; TOMAZIC, P.; FOKKENS, W. J.; CHAVANNES, N. H.; REITSMA, S.; ANTO, J. M.; CARDONA, V.; DEDEU, T.; MULLOL, J.; HAAHTELA, T.; SALIMÄKI, J.; TOPPILA-SALMI, S.; VALOVIRTA, E.; GEMICIOĞLU, B.; YORGANCIOĞLU, A.; PAPADOPOULOS, N.;

PROKOPAKIS, E. P.; BOSNIC-ANTICEVICH, S.; O'HEHIR, R.; IVANCEVICH, J. C.; NEFFEN, H.; ZERNOTTI, E.; KULL, I.; MELEN, E.; WICKMAN, M.; BACHERT, C.; HELLINGS, P.; PALKONEN, S.; BINDSLEV-JENSEN, C.; ELLER, E.; WASERMAN, S.; SOVA, M.; DE VRIES, G.; VAN EERD, M.; AGACHE, I.; CASALE, T.; DYKEWICKZ, M.; NACLERIO, R. N.; OKAMOTO, Y.; WALLACE, D. v.; HELLINGS, P. W.; ABERER, W.; AKDIS, C. A.; AKDIS, M.; ALBERTI, M. R.; ALMEIDA, R.; ANGLES, R.; ANSOTEGUI, I. J.; ARNAVIELLE, S.; ASAYAG, E.; ASARNOJ, A.; ARSHAD, H.; AVOLIO, F.; BACCI, E.; BAIARDINI, I.; BARBARA, C.; BARBAGALLO, M.; BARONI, I.; BARRETO, B. A.; BASAGANA, X.; BATEMAN, E. D.; BEDOLLA-BARAJAS, M.; BEGHÉ, B.; BEL, E. H.; BENNOOR, K. S.; BENSON, M.; BERTORELLO, L.; BIAŁOSZEWSKI, A. Z.; BIEBER, T.; BIALEK, S.; BJERMER, L.; BLAIN, H.; BLASI, F.; BLUA, A.; BOCHENSKA MARCINIAK, M.; BOGUS-BUCZYNSKA, I.; BONER, A. L.; BONINI, M.; BONINI, S.; BOSNIC-ANTICEVICH, C. S.; BOUCHARD, J.; BOULET, L. P.; BOURRET, R.; BOUSQUET, P. J.; BRAIDO, F.; BRIEDIS, V.; BRIGHTLING, C. E.; BROZEK, J.; BUCCA, C.; BUHL, R.; BUONAIUTO, R.; PANAITESCU, C.; BURGUETE CABAÑAS, M. T.; BURTE, E.; BUSH, A.; CABALLERO-FONSECA, F.; CAILLOT, D.; CAIMMI, D.; CALDERON, M. A.; CAMARGOS, P. A. M.; CAMUZAT, T.; CANFORA, G.; CANONICA, G. W.; CARLSEN, K. H.; CARREIRO-MARTINS, P.; CARRIAZO, A. M.; CARR, W.; CARTIER, C.; CASTELLANO, G.; CEPEDA, A. M.; CHEN, Y.; CHIRON, R.; CHIVATO, T.; CHKHARTISHVILI, E.; CHUCHALIN, A. G.; CHUNG, K. F.; CIARAVOLO, M. M.; CICERAN, A.; CINGI, C.; CIPRANDI, G.; CARVALHO COEHLO, A. C.; COLAS, L.; COLGAN, E.; COLL, J.; CONFORTI, D.; CORREIA DE SOUSA, J.; CORTÉS-GRIMALDO, R. M.; CORTI, F.; COSTA-DOMINGUEZ, M. C.; COURBIS, A. L.; COX, L.; CRESCENZO, M.; CUSTOVIC, A.; CZARLEWSKI, W.; DAHLEN, S. E.; DARIO, C.; DA SILVA, J.; DAUVILLIERS, Y.; DARSOW, U.; DE BLAY, F.; DE CARLO, G.; DE FÁTIMA EMERSON, M.; DE MARTINO, B.; DE PAULA MOTTA RUBINI, N.; DELEANU, D.; DENBURG, J. A.; DI CAPUA ERCOLANO, S.; DI CARLUCCIO, N.; DIDIER, A.; DOKIC, D.; DOMINGUEZ-SILVA, M. G.; DOUAGUI, H.; DRAY, G.; DUBAKIENE, R.; DURHAM, S. R.; DU TOIT, G.; DYKEWICZ, M. S.; EL-GAMAL, Y.; EKLUND, P.; FARRELL, J.; FARSI, A.; FERREIRA DE MELLO, J.; FERRERO, J.; FINK-WAGNER, A.; FIOCCHI, A.; FONSECA, J. A.; FORTI, S.; FUENTES-PEREZ, J. M.; GÁLVEZ-ROMERO, J. L.; GAMKRELIDZE, A.; GARCIA-AYMERICH, J.; GARCÍA-COBAS, C. Y.; GARCIA-CRUZ, M. H.; GENOVA, S.; GEORGE, C.; GEREDA, J. E.; GERTH VAN WIJK, R.; GOMEZ, R. M.; GÓMEZ-VERA, J.; GONZÁLEZ DIAZ, S.; GOTUA, M.; GRISLE, I.; GUIDACCI, M.; GULDEMOND, N. A.; GUTTER, Z.; GUZMÁN, M. A.; HAJJAM, J.; HERNÁNDEZ, L.; HOURIHANE, J. O. ' B.; HUERTA-VILLALOBOS, Y. R.; HUMBERT, M.; IACCARINO, G.; JARES, E. J.; JASSEM, E.; JOHNSTON, S. L.; JOOS, G.; JUNG, K. S.; JUTEL, M.; K AidASHEV, I.; KALAYCI, O.; KALYONCU, A. F.; KARJALAINEN, J.; KARDAS, P.; KEIL, T.; KEITH, P. K.; KHAITOV, M.; KHALTAEV, N.; KLEINE-TEBBE, J.; KOWALSKI, M. L.; KUITUNEN, M.; KUNA, P.; KUPCZYK, M.; KRZYCH-FAŁTA, E.; LACWIK, P.; LAURI, D.; LAVRUT, J.; LE, L. T. T.; LESSA, M.; LEVATO, G.; LI, J.; LIEBERMAN, P.; LIPIEC, A.; LIPWORTH, B.; LODRUP CARLSEN, K. C.; LOUIS, R.; LUNA-PECH, J. A.; MACIEJ, K.; MAGNAN, A.; MAHBOUB, B.; MAIER, D.; MAIR, A.; MAJER, I.; MALVA, J.; MANDAJIEVA, E.; MANNING, P.; DE MANUEL KEENOY, E.; MARSHALL, G. D.;

MASJEDI, M. R.; MASPERO, J. F.; MATTA CAMPOS, J. J.; MATOS, A. L.; MAURER, M.; MAVALE-MANUEL, S.; MAYORA, O.; MEDINA-AVALOS, M. A.; MELÉN, E.; MELO-GOMES, E.; MELTZER, E. O.; MERCIER, J.; MICULINIC, N.; MIHALTAN, F.; MILENKOVIC, B.; MODA, G.; MOGICA-MARTINEZ, M. D.; MOHAMMAD, Y.; MOMAS, I.; MONTEFORT, S.; MORA BOGADO, D.; MORATO-CASTRO, F. F.; MOTA-PINTO, A.; MOURA SANTO, P.; MÜNTER, L.; MURARO, A.; NACLERIO, R.; NADIF, R.; NALIN, M.; NAMAZOVA-BARANOVA, L.; NIEDEBERGER, V.; NEKAM, K.; NEOU, A.; NIETO, A.; NOGUEIRA-SILVA, L.; NOGUES, M.; NOVELLINO, E.; NYEMBUE, T. D.; O'HEHIR, R. E.; ODZHAKOVA, C.; OHTA, K.; OKUBO, K.; ORTEGA CISNEROS, M.; OUEDRAOGO, S.; PALI-SCHÖLL, I.; PANZNER, P.; PAPADOPOULOS, N. G.; PARK, H. S.; PAPI, A.; PASSALACQUA, G.; PAULINO, E.; PAWANKAR, R.; PEDERSEN, S.; PEREIRA, A. M.; PERSICO, M.; PHILLIPS, J.; PIGEARIAS, B.; PIN, I.; PITSIOS, C.; PLAVEC, D.; POHL, W.; POPOV, T. A.; POTTER, P.; POZZI, A. C.; PRICE, D.; PUY, R.; PUGIN, B.; PULIDO ROSS, R. E.; PRZEMECKA, M.; RABE, K. F.; RACIBORSKI, F.; RAJABIAN-SODERLUND, R.; RIBEIRINHO, I.; RIMMER, J.; RIZZO, J. A.; RIZZO, M. C.; ROBALO-CORDEIRO, C.; RODENAS, F.; RODO, X.; RODRIGUEZ GONZALEZ, M.; RODRIGUEZ-MAÑAS, L.; ROLLAND, C.; RODRIGUES VALLE, S.; ROMAN RODRIGUEZ, M.; ROMANO, A.; ROLLA, G.; ROMANO, M.; ROSADO-PINTO, J.; ROSARIO, N.; ROTTEM, M.; SAGARA, H.; SANCHEZ-BORGES, M.; SASTRE-DOMINGUEZ, J.; SCADDING, G. K.; SCHUNEMANN, H. J.; SCICHLONE, N.; SCHMID-GRENDELMEIER, P.; SHAMAI, S.; SIERRA, M.; SIMONS, F. E. R.; SIROUX, V.; SISUL, J. C.; SKRINDO, I.; SOLÉ, D.; SOMEKH, D.; SONDERMANN, M.; SOORONBAEV, T.; SORENSEN, M.; SORLINI, M.; SPRANGER, O.; STELLATO, C.; STELMACH, R.; STUKAS, R.; SUNYER, J.; STROZEK, J.; SZYLLING, A.; TEBYRIČÁ, J. N.; THIBAUDON, M.; TO, T.; TOMAZIC, P. v.; TRAMA, U.; TRIGGIANI, M.; SUPPLI ULRIK, C.; URRUTIA-PEREIRA, M.; VALENTA, R.; VALERO, A.; VAN GANSE, E.; VAN HAGUE, M.; VANDENPLAS, O.; VEZZANI, G.; VASANKARI, T.; VATRELLA, A.; VERISSIMO, M. T.; VIART, F.; VIEGI, G.; VICHEVA, D.; VONTETSANOS, T.; WAGENMANN, M.; WALKER, S.; WALLACE, D.; WANG, D. Y.; WERFEL, T.; WESTMAN, M.; WILLIAMS, D. M.; WILLIAMS, S.; WILSON, N.; WRIGHT, J.; WROCZYNSKI, P.; YAKOVLEV, P.; YAWN, B. P.; YIALLOUROS, P. K.; YUSUF, O. M.; ZAR, H. J.; ZHANG, L.; ZHONG, N.; ZERNOTTI, M. E.; ZIDARN, M.; ZUBRINICH, C.; ZURKUHN, A. MASK 2017: ARIA digitally-enabled, integrated, person-centred care for rhinitis and asthma multimorbidity using real-world-evidence. **Clinical and Translational Allergy**, v. 8, n. 1, p. 1–21, 25 out. 2018. Disponível em: <<https://ctajournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13601-018-0227-6>>. Acesso em: 30 nov. 2022.

BROŽEK, J. L.; BOUSQUET, J.; AGACHE, I.; AGARWAL, A.; BACHERT, C.; BOSNIC-ANTICEVICH, S.; BRIGNARDELLO-PETERSEN, R.; CANONICA, G. W.; CASALE, T.; CHAVANNES, N. H.; CORREIA DE SOUSA, J.; CRUZ, A. A.; CUELLO-GARCIA, C. A.; DEMOLY, P.; DYKEWICZ, M.; ETXEANDIA-IKOBALTZETA, I.; FLOREZ, I. D.; FOKKENS, W.; FONSECA, J.; HELLINGS, P. W.; KLIMEK, L.; KOWALSKI, S.; KUNA, P.; LAISAAR, K. T.; LARENAS-LINNEMANN, D. E.; LØDRUP CARLSEN, K. C.; MANNING, P. J.; MELTZER, E.; MULLOL, J.; MURARO, A.; O'HEHIR, R.; OHTA, K.; PANZNER, P.; PAPADOPOULOS, N.; PARK, H. S.; PASSALACQUA, G.; PAWANKAR,

R.; PRICE, D.; RIVA, J. J.; ROLDÁN, Y.; RYAN, D.; SADEGHIRAD, B.; SAMOLINSKI, B.; SCHMID-GRENDELMEIER, P.; SHEIKH, A.; TOGIAS, A.; VALERO, A.; VALIULIS, A.; VALOVIRTA, E.; VENTRESCA, M.; WALLACE, D.; WASERMAN, S.; WICKMAN, M.; WIERCIOCH, W.; YEPES-NUÑEZ, J. J.; ZHANG, L.; ZHANG, Y.; ZIDARN, M.; ZUBERBIER, T.; SCHÜNEMANN, H. J. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines-2016 revision. **The Journal of allergy and clinical immunology**, v. 140, n. 4, p. 950–958, 1 out. 2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28602936/>>. Acesso em: 26 out. 2022.

CABRERA, A.; PICADO, C.; RODRIGUEZ, A.; GARCIA-MARCOS, L. Asthma, rhinitis and eczema symptoms in Quito, Ecuador: A comparative cross-sectional study 16 years after ISAAC. **BMJ Open Respiratory Research**, v. 8, n. 1, 27 set. 2021. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/354871105_Asthma_rhinitis_and_eczema_symptoms_in_Quito_Ecuador_A_comparative_cross-sectional_study_16_years_after_ISAAC>. Acesso em: 23 out. 2022.

CASTRO-RODRIGUEZ, J. A. **The necessity of having asthma predictive scores in children** *Journal of Allergy and Clinical Immunology* Elsevier, 1 dez. 2013. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0091674913013870>>. Acesso em: 27 jun. 2019.

CASTRO-RODRÍGUEZ, J. A.; HOLBERG, C. J.; WRIGHT, A. L.; MARTINEZ, F. D. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 162, n. 4 I, p. 1403–1406, out. 2000. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11029352>>. Acesso em: 27 jun. 2019.

CHEN, W.; QIAN, L.; SHI, J.; FRANKLIN, M. Comparing performance between log-binomial and robust Poisson regression models for estimating risk ratios under model misspecification. **BMC Medical Research Methodology**, v. 18, n. 1, p. 1–12, 22 jun. 2018. Disponível em: <<https://bmcmmedresmethodol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12874-018-0519-5>>. Acesso em: 20 nov. 2022.

COLICINO, S.; DANIEL MUNBLIT, |; MINELLI, C.; CUSTOVIC, A.; CULLINAN, | Paul. Validation of childhood asthma predictive tools: A systematic review. **Clin Exp Allergy**, 2019. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/cea.13336>>.

CONSEJO NACIONAL DE SALUD ECUADOR. **Componente Normativo Neonatal** *Ministerio de Salud Pública Ecuador* 2008. Disponível em: <http://saludecuador.org/maternoinfantil/archivos/smi_D64.pdf>. Acesso em: 26 out. 2022.

COUTTS, J.; FULLARTON, J.; MORRIS, C.; GRUBB, E.; BUCHAN, S.; RODGERS-GRAY, B.; THWAITES, R. Association between respiratory syncytial virus hospitalization in infancy and childhood asthma. **Pediatric Pulmonology**, v. 55, p. 1104–1110, 2020. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ppul.24676>>.

D'AMATO, G.; HOLGATE, S. T.; PAWANKAR, R.; LEDFORD, D. K.; CECCHI, L.; AL-AHMAD, M.; AL-ENEZI, F.; AL-MUHSEN, S.; ANSOTEGUI, I.; BAENA-CAGNANI, C. E.; BAKER, D. J.; BAYRAM, H.; BERGMANN, K. C.; BOULET, L. P.; BUTERS, J. T. M.; D'AMATO, M.; DORSANO, S.; DOUWES, J.; FINLAY, S. E.; GARRASI, D.; GÓMEZ,

M.; HAAHTELA, T.; HALWANI, R.; HASSANI, Y.; MAHBOUB, B.; MARKS, G.; MICHELOZZI, P.; MONTAGNI, M.; NUNES, C.; OH, J. J. W.; POPOV, T. A.; PORTNOY, J.; RIDOLO, E.; ROSÁRIO, N.; ROTTEM, M.; SÁNCHEZ-BORGES, M.; SIBANDA, E.; SIENRA-MONGE, J. J.; VITALE, C.; ANNESI-MAESANO, I. Meteorological conditions, climate change, new emerging factors, and asthma and related allergic disorders. A statement of the World Allergy Organization. **World Allergy Organization Journal**, v. 8, n. 1, 14 jul. 2015. . Acesso em: 30 nov. 2022.

DEL-RIO-NAVARRO, B. E.; NAVARRETE-RODRÍGUEZ, E. M.; BERBER, A.; REYES-NORIEGA, N.; GARCÍA-MARCOS ÁLVAREZ, L.; GARCÍA-ALMARAZ, R.; MÉRIDA-PALACIO, J. V.; SAUCEDO-RAMIREZ, O. J.; DEL-RIO-CHIVARDI, J. M.; SIENRA-MONGE, J. J. L. The burden of asthma in an inner-city area: A historical review 10 years after Isaac. **World Allergy Organization Journal**, v. 13, n. 1, 1 jan. 2020. . Acesso em: 26 nov. 2022.

DENG, X.; MA, J.; YUAN, Y.; ZHANG, Z.; NIU, W. Association between overweight or obesity and the risk for childhood asthma and wheeze: An updated meta-analysis on 18 articles and 73 252 children. **Pediatric Obesity**, p. 1–13, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/ijpo.12532>>. Acesso em: 26 nov. 2022.

EAACI.ORG. **GLOBAL ATLAS OF ASTHMA 2 nd Edition**. [s.l: s.n.]. Disponível em: <www.eaaci.org>.

FERNÁNDEZ, C.; ... M. F.-B.-J. of; 2005, undefined. Validation of the Spanish version of the Phase III ISAAC questionnaire on asthma. **researchgate.net**, 2005. Disponível em: <https://www.researchgate.net/profile/Francisco-Guillen-Grima/publication/7505103_Validation_of_the_Spanish_version_of_the_Phase_III_ISAAC_questionnaire_on_asthma/links/0c960517f6b270fbdd000000/Validation-of-the-Spanish-version-of-the-Phase-III-ISAAC-questionnaire-on-asthma.pdf>. Acesso em: 25 out. 2022.

GEMA 5.2 GUÍA ESPAÑOLA PARA MANEJO DEL ASMA. Disponível em: <<https://www.gemasma.com/>>. Acesso em: 22 nov. 2022.

GLOBAL ASTHMA NETWORK. The Global Asthma Report 2022. **The international journal of tuberculosis and lung disease : the official journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease**, v. 26, n. 1, p. 1–104, 25 nov. 2022. . Acesso em: 24 nov. 2022.

GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA. **Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention**. 2018. ed. [s.l: s.n.]1–162 p.

GRAHAM, B. L.; STEENBRUGGEN, I.; BARJAKTAREVIC, I. Z.; COOPER, B. G.; HALL, G. L.; HALLSTRAND, T. S.; KAMINSKY, D. A.; MCCARTHY, K.; MCCORMACK, M. C.; MILLER, M. R.; OROPEZ, C. E.; ROSENFELD, M.; STANOJEVIC, S.; SWANNEY, M. P.; THOMPSON, B. R. Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. **American journal of respiratory and critical care medicine**, v. 200, n. 8, p. E70–E88, 15 out. 2019. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31613151/>>. Acesso em: 25 out. 2022.

GREER, F. R.; SICHERER, S. H.; BURKS, A. W. The Effects of Early Nutritional Interventions on the Development of Atopic Disease in Infants and Children: The Role of Maternal Dietary Restriction, Breastfeeding, Hydrolyzed Formulas, and Timing of Introduction of Allergenic Complementary Foods. **PEDIATRICS_ American Academy of Pediatrics**, v. 143, n. 4, p. 1–11, abr. 2019. Disponível em: <http://publications.aap.org/pediatrics/article-pdf/143/4/e20190281/1076439/peds_20190281.pdf>.

HAFKAMP-DE GROEN, E.; LINGSMA, H. F.; CAUDRI, D.; LEVIE, D.; WIJGA, A.; KOPPELMAN, G. H.; DUIJTS, L.; JADDOE, V. W. V.; SMIT, H. A.; KERKHOF, M.; MOLL, H. A.; HOFMAN, A.; STEYERBERG, E. W.; DE JONGSTE, J. C.; RAAT, H. Predicting asthma in preschool children with asthma-like symptoms: Validating and updating the PIAMA risk score. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 132, n. 6, p. 1303–1310.e6, 1 dez. 2013. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S009167491301066X>>. Acesso em: 27 jun. 2019.

HANSEL, N. N.; ROMERO, K. M.; POLLARD, S. L.; BOSE, S.; PSOTER, K. J.; UNDERHILL, L.; JOHNSON, C.; WILLIAMS, D.; CURRIERO, F. C.; BREYSSE, P.; KOEHLER, K.; CHECKLEY, W. Ambient Air Pollution Adversely Impacts Various Domains of Asthma Morbidity among Peruvian Children. **Annals of the American Thoracic Society**, v. 16, n. 3, p. AnnalsATS.201807-448OC, 26 mar. 2019. Disponível em: <<https://www.atsjournals.org/doi/10.1513/AnnalsATS.201807-448OC>>. Acesso em: 14 abr. 2019.

HERRERA, M. A.; REYES, M. A.; VICTORIA, L.; VILLEGAS, A.; BADIÉL, M.; HERRERA, S. Asma y rinitis alérgica en pre-escolares en Cali. **Colombia Médica**, v. 34, n. 1, p. 4–8, 2003.

INSTITUTO NACIONAL INVESTIGACIÓN SALUD PÚBLICA DEL ECUADOR. **Líneas de investigación INSPI**. . Acesso em: 23 nov. 2022.

KWONG, C. G.; BACHARIER, L. B.; STRUNK, R. C. Phenotypes of wheezing and asthma in preschool children. **Curr Opin Allergy Clin Immunol.**, p. 148–153, 2019.

LEONARDI, N. A.; SPYCHER, B. D.; STRIPPOLI, M. P. F.; FREY, U.; SILVERMAN, M.; KUEHNI, C. E. Validation of the Asthma Predictive Index and comparison with simpler clinical prediction rules. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 127, n. 6, 2011. . Acesso em: 24 nov. 2022.

LOPES PADILHA, L.; OLIVEIRA VIANNA, E.; TALÍCIA MACHADO VALE, A.; XIMENES PRADO TEIXEIRA NASCIMENTO, J.; AUGUSTO MOURA DA SILVA, A.; CLAUDIA COSTA RIBEIRO, C. Pathways in the association between sugar sweetened beverages and child asthma traits in the 2nd year of life: Findings from the BRISA cohort. **Pediatric Allergy Immunology**, p. 480–488, 2020. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/pai.13243>>.

LUO, G.; NKOY, F. L.; STONE, B. L.; SCHMICK, D.; JOHNSON, M. D. A systematic review of predictive models for asthma development in children. **BMC medical informatics**

and decision making, v. 15, n. 1, 28 nov. 2015. Disponível em:

<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26615519/>>. Acesso em: 24 nov. 2022.

MARTINEZ, F. D.; WRIGHT, A. L.; TAUSSIG, L. M.; HOLBERG, C. J.; HALONEN, M.; MORGAN, W. J. Asthma and wheezing in the first six years of life. The Group Health Medical Associates. **The New England journal of medicine**, v. 332, n. 3, p. 133–138, 19 jan. 1995. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7800004/>>. Acesso em: 24 nov. 2022.

MINISTERIO DE SALUD ECUADOR. Reglamento de Etiquetado de Alimentos Procesados para el Consumo Humano. Acuerdo No. 00004522. v. 0, n. 00004522, p. 17, 2013. Disponível em: <<https://www.controlsanitario.gob.ec/.../REGLAMENTO-SANITARIO-DE-ETIQUETA...%0A%0A>>.

MONCAYO, A. L.; VACA, M.; OVIEDO, G.; ERAZO, S.; QUINZO, I.; FIACCONE, R. L.; CHICO, M. E.; BARRETO, M. L.; COOPER, P. J. Risk factors for atopic and non-atopic asthma in a rural area of Ecuador. **Thorax**, v. 65, n. 5, p. 409–16, 2010.

MORAES, L. S. L.; TAKANO, O. A.; MALLOL, J.; SOL??, D. Risk factors associated with wheezing in infants. **Jornal de Pediatria**, v. 89, n. 6, p. 559–566, 2013. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpdp.2013.04.005>>.

MORJARIA, J. B.; CARUSO, M.; EMMA, R.; RUSSO, C.; POLOSA, R. Treatment of Allergic Rhinitis as a Strategy for Preventing Asthma. **Current allergy and asthma reports**, v. 18, n. 4, 1 abr. 2018. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29574527/>>. Acesso em: 26 nov. 2022.

MSP, C. N. de N. MANUAL DE PROCEDIMIENTOS DE ANTROPOMETRÍA. [s.d.]. Acesso em: 25 out. 2022.

NUZZI, G.; CICCIO, M. di; TRAMBUSTI, I.; AGOSTI, M.; PERONI, D. G.; COMBERIATI, P. Primary Prevention of Pediatric Asthma through Nutritional Interventions. **Nutrients**, v. 14, n. 754, p. 1–18, 2022. Disponível em: <<https://doi.org/10.3390/nu14040754>>.

OCAMPO, J.; GAVIRIA, R.; SÁNCHEZ, J. Prevalence of asthma in Latin America . Critical look at ISAAC and other studies Prevalencia del asma en América Latina . Mirada crítica a partir del ISAAC y otros estudios. **Revista alergia México**, v. 64, n. 2, p. 188–197, 2017. Disponível em: <<file:///C:/Users/Asus/Downloads/256-2264-1-PB.pdf>>.

OCHOA-AVILÉS, C.; MORILLO, D.; RODRIGUEZ, A.; COOPER, P. J.; ANDRADE, S.; MOLINA, M.; PARRA, M.; PARRA-ULLAURI, A.; MEJÍA, D.; NEIRA, A.; RODAS-ESPINOZA, C.; OCHOA-AVILÉS, A. Prevalence and risk factors for asthma, rhinitis, eczema, and atopy among preschool children in an Andean city. **PLoS ONE**, v. 15, n. 7 July, 1 jul. 2020. . Acesso em: 23 out. 2022.

O’CONNOR, G. T.; LYNCH, S. v.; BLOOMBERG, G. R.; KATTAN, M.; WOOD, R. A.; GERGEN, P. J.; JAFFEE, K. F.; CALATRONI, A.; BACHARIER, L. B.; BEIGELMAN, A.; SANDEL, M. T.; JOHNSON, C. C.; FARUQI, A.; SANTEE, C.; FUJIMURA, K. E.; FADROSH, D.; BOUSHEY, H.; VISNESS, C. M.; GERN, J. E. Early-life home environment

and risk of asthma among inner-city children. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 141, n. 4, p. 1468–1475, 1 abr. 2018. . Acesso em: 29 nov. 2022.

OGBU, C. E.; OGBU, S. C.; KHADKA, D.; KIRBY, R. S. Childhood Asthma and Smoking: Moderating Effect of Preterm Status and Birth Weight. **Cureus**, v. 13, n. 4, 2021.

OPS/OMS | Crecimiento del niño - Módulos y registro de crecimiento. Disponível em: <https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=1385:2009-crecimiento-nino&Itemid=0&limitstart=1&lang=es#gsc.tab=0>. Acesso em: 24 out. 2022.

PARA, C. E. E.; ÓSCAR, L.; VELÁSQUEZ GAVIRIA, J.; MÉDICO PEDIATRA Y PUERICULTOR, M. D. PEDIADATOS ® Tablas, Fórmulas y Valores Normales en Pediatría. [s.d.]. Acesso em: 24 out. 2022.

PRADO, J. X.; NASCIMENTO, T.; CLAUDIA, C.; RIBEIRO, C.; FERNANDES, R.; BATISTA, L.; TERESA, M.; SOARES DE BRITTO ALVES, S.; FERREIRA SIMÕES, V. M.; LOPES PADILHA, L.; CARDOSO, V. C.; OLIVEIRA VIANNA, E.; BETTIOL, H.; BARBIERI, M. A.; ANTÔNIO, & MOURA, A.; SILVA, D. The First 1000 Days of Life Factors Associated with “Childhood Asthma Symptoms”: Brisa Cohort, Brazil. **Scientific Reports**, p. 1–12, 2017. Disponível em: <www.nature.com/scientificreports>.

REBOLLO, J. C.; MONEO, M. I.; CABAÑAS, M. J.; GARÍN, A. L.; OLIVÁN, M. P.; GUERRERO, T. C. Valoración del estudio alérgico en niños con atopía. v. XII, p. 227–237, [s.d.]

SEARING, D.; LEUNG, D. Vitamin D in atopic dermatitis, asthma and allergic diseases. **Immunology and allergy clinics of North ...**, v. 80206, n. 303, p. 1–15, 2010.

SERRANO, M.; POZO, M.; MEDINA, D.; VITERI, J. J.; LOMBEIDA, E.; MORENO, L.; CARVAJAL, S. **ENSANUT: Encuesta Nacional de Salud y Nutrición, 2018.** [s.l: s.n.]. Disponível em: <www.ecuadorencifras.gob.ec>. Acesso em: 27 nov. 2022.

SKYLOGIANNI, E.; TRIGA, M.; DOUROS, K.; BOLIS, K.; PRIFTIS, K. N.; FOUZAS, S.; ANTHRACOPOULOS, M. B. **Small-airway dysfunction precedes the development of asthma in children with allergic rhinitis.** Disponível em: <<https://www.elsevier.es/en-revista-allergologia-et-immunopathologia-105-pdf-S0301054617301854>>. Acesso em: 25 nov. 2022.

SOLÉ, D.; WANDALSEN, G. F.; MALLOZI, M. C. Asthma in children and adolescents in Brazil : contribution of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). **Revista Paulista de Pediatria**, v. 32, n. 1, p. 114–125, 2014.

SORIANO, J. B.; KENDRICK, P. J.; PAULSON, K. R.; GUPTA, V.; ABRAMS, E. M.; ADEDOYIN, R. A.; ADHIKARI, T. B.; ADVANI, S. M.; AGRAWAL, A.; AHMADIAN, E.; ALAHDAB, F.; ALJUNID, S. M.; ALTIRKAWI, K. A.; ALVIS-GUZMAN, N.; ANBER, N. H.; ANDREI, C. L.; ANJOMSHOA, M.; ANSARI, F.; ANTÓ, J. M.; ARABLOO, J.; ATHARI, S. M.; ATHARI, S. S.; AWOKE, N.; BADAWI, A.; BANOUB, J. A. M.; BENNETT, D. A.; BENSENOR, I. M.; BERFIELD, K. S. S.; BERNSTEIN, R. S.; BHATTACHARYYA, K.; BIJANI, A.; BRAUER, M.; BUKHMAN, G.; BUTT, Z. A.; CÁMERA, L. A.; CAR, J.; CARRERO, J. J.; CARVALHO, F.; CASTAÑEDA-ORJUELA,

C. A.; CHOI, J. Y. J.; CHRISTOPHER, D. J.; COHEN, A. J.; DANDONA, L.; DANDONA, R.; DANG, A. K.; DARYANI, A.; DE COURTEN, B.; DEMEKE, F. M.; DEMOZ, G. T.; DE NEVE, J. W.; DESAI, R.; DHARMARATNE, S. D.; DIAZ, D.; DOUIRI, A.; DRISCOLL, T. R.; DUKEN, E. E.; EFTEKHARI, A.; ELKOUT, H.; ENDRIES, A. Y.; FADHIL, I.; FARO, A.; FARZADFAR, F.; FERNANDES, E.; FILIP, I.; FISCHER, F.; FOROUTAN, M.; GARCIA-GORDILLO, M. A.; GEBRE, A. K.; GEBREMEDHIN, K. B.; GEBREMESKEL, G. G.; GEZAE, K. E.; GHOSHAL, A. G.; GILL, P. S.; GILLUM, R. F.; GOUDARZI, H.; GUO, Y.; GUPTA, R.; HAILU, G. B.; HASANZADEH, A.; HASSEN, H. Y.; HAY, S. I.; HOANG, C. L.; HOLE, M. K.; HORITA, N.; HOSGOOD, H. D.; HOSTIUC, M.; HOUSEH, M.; ILESANMI, O. S.; ILIC, M. D.; IRVANI, S. S. N.; ISLAM, S. M. S.; JAKOVLJEVIC, M.; JAMAL, A. A.; JHA, R. P.; JONAS, J. B.; KABIR, Z.; KASAEIAN, A.; KASAHUN, G. G.; KASSA, G. M.; KEFALE, A. T.; KENGNE, A. P.; KHADER, Y. S.; KHAFIAIE, M. A.; KHAN, E. A.; KHAN, J.; KHUBCHANDANI, J.; KIM, Y. E.; KIM, Y. J.; KISA, S.; KISA, A.; KNIBBS, L. D.; KOMAKI, H.; KOUL, P. A.; KOYANAGI, A.; KUMAR, G. A.; LAN, Q.; LASRADO, S.; LAURIOLA, P.; LA VECCHIA, C.; LE, T. T.; LEIGH, J.; LEVI, M.; LI, S.; LOPEZ, A. D.; LOTUFO, P. A.; MADOTTO, F.; MAHOTRA, N. B.; MAJDAN, M.; MAJEED, A.; MALEKZADEH, R.; MAMUN, A. A.; MANAFI, N.; MANAFI, F.; MANTOVANI, L. G.; MEHARIE, B. G.; MELES, H. G.; MELES, G. G.; MENEZES, R. G.; MESTROVIC, T.; MILLER, T. R.; MINI, G. K.; MIRRAKHIMOV, E. M.; MOAZEN, B.; MOHAMMAD, K. A.; MOHAMMED, S.; MOHEBI, F.; MOKDAD, A. H.; MOLOKHIA, M.; MONASTA, L.; MORADI, M.; MORADI, G.; MORAWSKA, L.; MOUSAVI, S. M.; MUSA, K. I.; MUSTAFA, G.; NADERI, M.; NAGHAVI, M.; NAIK, G.; NAIR, S.; NANGIA, V.; NANSSEU, J. R.; NAZARI, J.; NDWANDWE, D. E.; NEGOI, R. I.; NGUYEN, T. H.; NGUYEN, C. T.; NGUYEN, H. L. T.; NIXON, M. R.; OFORI-ASENSO, R.; OGBO, F. A.; OLAGUNJU, A. T.; OLAGUNJU, T. O.; OREN, E.; ORTIZ, J. R.; OWOLABI, M. O.; DNB, M. P. A.; PAKHALE, S.; PANA, A.; PANDA-JONAS, S.; PARK, E. K.; PHAM, H. Q.; POSTMA, M. J.; POURJAFAR, H.; POUSTCHI, H.; RADFAR, A.; RAFIEI, A.; RAHIM, F.; RAHMAN, M. H. U.; RAHMAN, M. A.; RAWAF, S.; RAWAF, D. L.; RAWAL, L.; REINER, R. C.; REITSMA, M. B.; ROEVER, L.; RONFANI, L.; RORO, E. M.; ROSHANDEL, G.; RUDD, K. E.; SABDE, Y. D.; SABOUR, S.; SADDIK, B.; SAFARI, S.; SALEEM, K.; SAMY, A. M.; SANTRIC-MILICEVIC, M. M.; SAO JOSE, B. P.; SARTORIUS, B.; SATPATHY, M.; SAVIC, M.; SAWHNEY, M.; SEPANLOU, S. G.; SHAIKH, M. A.; SHEIKH, A.; SHIGEMATSU, M.; SHIRKOOHI, R.; SI, S.; SIABANI, S.; SINGH, V.; SINGH, J. A.; SOLJAK, M.; SOMAYAJI, R.; SOOFI, M.; SOYIRI, I. N.; TEFERA, Y. M.; TEMSAH, M. H.; TEFAY, B. E.; THAKUR, J. S.; TOMA, A. T.; TORTAJADA-GIRBÉS, M.; TRAN, K. B.; TRAN, B. X.; TUDOR CAR, L.; ULLAH, I.; VACANTE, M.; VALDEZ, P. R.; VAN BOVEN, J. F. M.; VASANKARI, T. J.; VEISANI, Y.; VIOLANTE, F. S.; WAGNER, G. R.; WESTERMAN, R.; WOLFE, C. D. A.; WONDAFRASH, D. Z.; WONDMIENEH, A. B.; YONEMOTO, N.; YOON, S. J.; ZAIDI, Z.; ZAMANI, M.; ZAR, H. J.; ZHANG, Y.; VOS, T. Prevalence and attributable health burden of chronic respiratory diseases, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. **The Lancet. Respiratory medicine**, v. 8, n. 6, p. 585–596, 1 jun. 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32526187/>>. Acesso em: 23 nov. 2022.

STRACHAN, D. ; PEARCE, N. ; GARCIA-MARCOS, L. ; ASHER, I. **International Study of Asthma and Allergies in Childhood, 1992-2005 | bioCADDIE Data Discovery Index**. Disponível em: <<https://datamed.org/display-item.php?repository=0050&id=5902642c5152c6571cff89f4&query=>>>. Acesso em: 24 nov. 2022.

TAI, A.; TRAN, H.; ROBERTS, M.; CLARKE, N.; GIBSON, A. M.; VIDMAR, S.; WILSON, J.; ROBERTSON, C. F. Outcomes of childhood asthma to the age of 50 years. **The Journal of allergy and clinical immunology**, v. 133, n. 6, p. 1572- 1578.e3, 2014. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24495434/>>. Acesso em: 24 nov. 2022.

TANAKA, K.; MIYAKE, Y.; FURUKAWA, S.; ARAKAWA, M. Secondhand smoke exposure and risk of wheeze in early childhood: a prospective pregnancy birth cohort study. **Tobacco Induced Diseases**, v. 15, n. 30, p. 1–7, 2017.

TAUSSIG, L. M.; WRIGHT, A. L.; HOLBERG, C. J.; HALONEN, M.; MORGAN, W. J.; MARTINEZ, F. D. Tucson Children’s Respiratory Study: 1980 to present. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 111, n. 4, p. 661–675, 1 abr. 2003. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12704342/>>. Acesso em: 24 nov. 2022.

TAUSSIG, L. M.; WRIGHT, A. L.; MORGAN, W. J.; HARRISON, H. R.; RAY, C. G. The Tucson Children’s Respiratory Study. I. Design and implementation of a prospective study of acute and chronic respiratory illness in children. **American journal of epidemiology**, v. 129, n. 6, p. 1219–1231, 1989. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2729258/>>. Acesso em: 24 nov. 2022.

TENERO, L.; TEZZA, G.; CATTAZZO, E.; PIACENTINI, G. Wheezing in preschool children ☆. 2013. Disponível em: <[>](http://dx.doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2013.07.017). Acesso em: 25 nov. 2022.


UYSALOL, M.; MUTLU, L. C.; SARACOGLU, G. V.; KARASU, E.; GUZEL, S.; KAYAOGU, S. OF PEDIATRICS Childhood asthma and vitamin D deficiency in Turkey : is there cause and effect relationship between them ? p. 1–9, 2013.

VALDIVIESO, R.; IRALOA, V. Monthly variation of Dermatophagoides allergens and its influence on respiratory allergy in a high altitude environment (Quito, 2800m.a.s.l. in Andean Ecuador). **Allergol Immunopathol (Madrid)**, v. 39, n. 1, p. 10–16, 2011. Disponível em: <[>](https://www.elsevier.es/en-revista-allergologia-et-immunopathologia-105-pdf-S0301054610001564). Acesso em: 26 nov. 2022.

YANG, L.; FU, J.; ZHOU, Y. Research Progress in Atopic March. **Frontiers in Immunology | www.frontiersin.org**, v. 1, p. 1907, 2020. Disponível em: <[>](http://www.frontiersin.org).

ANEXOS

ANEXO A– Carta de aprobación del Comité de Bioética en Investigación.



**MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "EUGENIO ESPEJO"
COMITÉ DE BIOÉTICA EN INVESTIGACIÓN**

Quito DM, 30 de julio de 2017

Doctora
Sandra Luzuriaga

Presente:

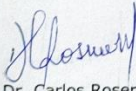
Reciba un cordial saludo de los miembros del Comité de Bioética en Investigación del Hospital Eugenio Espejo.

A través de la presente le informamos que, una vez analizado por parte de los miembros del Comité el Proyecto de Investigación: **Elaboración de un score para identificación de pacientes pediátricos con riesgo de asma en un hospital de Quito-Ecuador**. Se le comunica que, al no encontrar ningún criterio que vaya en contra de las normas de la bioética en investigación, este Comité aprueba la realización de dicho proyecto.


El Comité de Bioética en Investigación se reserva el derecho de solicitar en cualquier momento, informa del avance de su investigación.

Nota: La aprobación de este trabajo se extiende de acuerdo al cronograma de actividades, dando por concluido este consenso el último día del mismo.

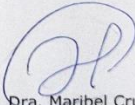
Atentamente,




Dr. Carlos Rosero
PRESIDENTE



**Ministerio de Salud Pública
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
"EUGENIO ESPEJO"
COMITÉ DE
BIOÉTICA EN INVESTIGACIÓN**



Dra. Maribel Cruz
SECRETARIA



MIEMBRO DEL COMITÉ

Dado J

Dirección Av. Gran Colombia s/n y Yaguachi PBX (593)2541-231
Sitio Web: www.hee.gob.ec
Quito-Ecuador

ANEXO B – Carta Autorización Dirección Médica HPAS.

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA



Hospital Provincial General Pablo Arturo Suárez
Dirección Asistencial

Memorando Nro. MSP-HPASDIAS-2019-1431-M

Quito, 19 de junio de 2019

PARA: Sra. Dra. Sandra Irina Luzuriaga Morejón
Médico Especialista en Pediatría 1 - Responsable de Pediatría y Neonatología

ASUNTO: RESPUESTA FAVORABLE PARA PROYECTO DE INVESTIGACIÓN,
Autor: Dra. Sandra Irina Luzuriaga Morejón

De mi consideración:

En respuesta al Documento MSP-HPASCNP-2019-0514-M en el que solicita autorización para realizar el proyecto de investigación con el tema "Elaboración de un Score para Predicción de Riesgo de Asma, en pacientes pediátricos de un hospital de Quito-Ecuador" permítame mencionar que el tema se encuentra AUTORIZADO, con las siguientes especificaciones:

INFORME DE EVALUACIÓN AL TEMA DE INVESTIGACIÓN			
Autor: Sandra Irina Luzuriaga Morejón			
	SI (1.0)	DUDOSO (0.5)	NO (0.1)
1 Es claramente indicativo del contenido del estudio (problema de investigación y variables principales)	1		
2 Es claro, fácil de entender	1		
3 Es conciso (número de palabras)	1		
4 Identifica las palabras clave (descriptores) del estudio	1		
5 Utiliza palabras completas (No abreviaturas o siglas)	1		
6 Usa tono afirmativo	1		
7 Es gramaticalmente correcto así como en la redacción	1		
8 Usa lenguaje sencillo	1		
9 Es relevante (vinculada a otros temas y es única)		0.5	
10 La forma de abordar el tema de la investigación es original			0.1
TOTAL			8.6

NOTA: La aprobación del tema es a partir de 7 puntos, por lo que con una calificación inferior no se autoriza la investigación, hasta que se realicen las recomendaciones. El investigador deberá entregar el tema con las correcciones y/o modificaciones solicitadas en el término de 10 días calendario, en caso de no presentarse lo requerido en el término estipulado, se dará por concluido el trámite. Cuenta con una sola oportunidad para realizar correcciones de acuerdo a las sugerencias.

En el caso de diseños experimentales o la intervención directa con seres humanos, la

Ángel Ludeña Oe52-61 y Machala, Quito – Ecuador • Código Postal: 170301 • Teléfono: 593
(02) 3949100 / 3947940 • www.hpas.gob.ec

APÉNDICES

APÉNDICES

APÉNDICE A – Cuestionario y Formularios de Seguimiento.

CUESTIONARIO. PROYECTO ASMA. QUITO-ECUADOR

ENCUESTA N° _____(ID)

ENCUESTADOR _____

FECHA DE ENCUESTA: ___/___/___

NOMBRE DEL PACIENTE: _____

NÚMERO DE HISTORIA CLÍNICA: _____ CÉDULA N°

NOMBRE DEL ENTREVISTADO: _____ RELACIÓN CON
PACIENTE: _____

DOMICILIO: Provincia _____ Cantón: _____ Barrio:

DIRECCIÓN: _____

TELÉFONO CONVENCIONAL: _____ CELULAR:

1. SEXO: Masculino _____ Femenino _____
2. FECHA NACIMIENTO: ___/___/___ EDAD: ___años ___meses
3. DG. NUTRICIONAL: PESO: _____kg. TALLA: _____cm IMC: _____
Eutrófico _____
Desnutrido _____
Sobrepeso _____
Obesidad _____

ANTECEDENTES FAMILIARES:

4. ¿Algún familiar del(la) paciente ha sido diagnosticado de asma?
 - a. Padre SI _____ NO _____
 - b. Madre SI _____ NO _____
 - c. Hermano (a) SI _____ NO _____
 - d. Otros SI _____ NO _____

Si hay otros, especifique: _____

5. ¿Algún familiar del(la) paciente ha sido diagnosticado de rinitis?

- | | | |
|----------------|------|------|
| a. Padre | SI__ | NO__ |
| b. Madre | SI__ | NO__ |
| c. Hermano (a) | SI__ | NO__ |
| d. Otros | SI__ | NO__ |

Si hay otros, especifique: _____

6. ¿Algún familiar del(la) paciente ha sido diagnosticado de dermatitis atópica?

- | | | |
|----------------|------|------|
| a. Padre | SI__ | NO__ |
| b. Madre | SI__ | NO__ |
| c. Hermano (a) | SI__ | NO__ |
| d. Otros | SI__ | NO__ |

Si hay otros, especifique: _____

ANTECEDENTES PERSONALES:

7. ¿La madre del(a) paciente fumaba cuando estuvo embarazada? (Si no fumaba, pero tuvo contacto 3 o más veces por semana con personas que fumaban, indicar como tabaquismo pasivo)

- | | | |
|----------------------|------|------|
| a. Tabaquismo activo | SI__ | NO__ |
| b. Tabaquismo pasivo | SI__ | NO__ |

8. ¿De cuántas semanas de gestación nació el(la) paciente? Obtener información de la historia clínica, carné de nacimiento o carné de vacunación. Edad gestacional según Capurro.

_____ semanas ___ No hay información

9. ¿Cuál fue el peso al nacer del(la) paciente? Obtener información de historia clínica, carné de nacimiento o de vacunación.

_____ gramos ___ No hay información

10. ¿Tomó el(la) paciente paracetamol durante su primer año de vida? No tomar en cuenta las tomas por vacunación.

___SI ___NO ___No sabe

11. ¿Tomó el(la) paciente algún antibiótico durante su primer año de vida?

___SI ___NO ___No sabe

12. ¿Ha presentado el (la)paciente “roncar o silbar del pecho” en algún momento antes de este último episodio?

___ SI ___ NO ___No sabe/no contesta

Si respuesta es NO, saltar a la pregunta 14

13. ¿Ha presentado el paciente “roncar o silbar de pecho” durante los últimos 12 meses?
 SI ¿Cuántos episodios? _____ NO N/A

14. ¿Ha presentado su hijo(a) erupción de la piel con comezón, (eczema o dermatitis alérgica de cualquier clase) durante su primer año de vida?
 SI NO No sabe/no contesta

15. ¿Ha presentado su hijo(a) erupción en la piel con comezón (eczema, dermatitis o alguna clase de alergia de la piel), en algún momento desde que cumplió un año de vida hasta hoy?
 SI NO No sabe/no contesta

16. ¿Ha presentado su hijo(a) una erupción de la piel con comezón, que va y viene durante 6 meses o más tiempo?
 SI NO No sabe/no contesta

17. ¿Ha presentado el paciente cuadros de rinitis, sin presencia de fiebre, de manera recurrente? (significa catarro, congestión nasal, escurrimiento de moco, estornudos y/o prurito nasal)
 SI NO No sabe/no contesta

Si respuesta es NO, saltar a la pregunta 20.

18. Los cuadros de rinitis recurrentes se presentan: (clasificación ARIA 2001.2008)

a. Más de 4 días a la semana b. Durante 4 semanas o más en el año
 c. Menos de 4 días a la semana d. Durante menos de 4
semanas al año

Rinitis Persistente (a y b)

Rinitis intermitente (c o d) No aplica

19. Los síntomas nasales se acompañan de síntomas oculares (lagrimeo, comezón)
 SI NO N/A

CONTAMINACION DOMICILIARIA

20. En el cuarto(s) que su hijo (a) usa la mayor parte del tiempo hay (o hubo durante los últimos 12 meses):

- a. Alfombras de pared a pared SI NO
b. Alfombras de más de 1 año de antigüedad SI NO
c. Cortinas gruesas SI NO
d. Cortinas que no se hayan lavado hace 6 meses o más SI
 NO

- e. Peluches en el sitio donde duerme el niño (a) ___SI ___NO
(Duerme el niño/a con peluches)
- f. Peluches que no se hayan lavado en el último mes ___ SI ___NO
(con los que juega el niño/a)
21. En el cuarto(s) que su hijo (a) usa la mayor parte del tiempo hay (o hubo durante los últimos 12 meses):
- a. Animales domésticos ___ SI ___ NO
- b. Moho en las paredes ___ SI ___ NO
- c. Polvo cubriendo las superficies ___ SI ___
NO

TABAQUISMO ACTIVO

22. ¿El paciente fuma o fumó durante los últimos 6 meses? (significa por lo menos un cigarrillo en los últimos 6 meses, aplicar a adolescentes)
- ___ SI ___ NO ___ NO SABE

TABAQUISMO PASIVO

23. ¿El paciente estuvo expuesto con regularidad al humo del cigarrillo en los últimos 12 meses? (significa 3 o más veces por semana, en cualquier sitio que frecuenta el niño/a)
- ___ SI ___ NO ___No sabe/no
contesta

24. ¿Alguien que vive con el paciente, fuma con regularidad?

___ SI ___ NO ___No sabe/no contesta

NUTRICIONALES

25. ¿Hasta qué edad recibió el paciente LACTANCIA MATERNA exclusiva? (Significa solo seno materno, sin otro tipo de leche, otras bebidas o alimentos)

_____ meses _____ días ___No sabe/no contesta

26. CONSUMO DE GRASAS SATURADAS: ¿El paciente consume 3 o más veces por semana alimentos fritos como: salchipapas, hamburguesas, pizza, frituras empacadas (papas, chifles, cueros, etc.)?

___ SI ___ NO ___No sabe/no contesta

27. CONSUMO DE BEBIDAS AZUCARADAS: ¿El paciente consume 3 o más veces por semana bebidas con contenido alto en azúcar, como: gaseosas, jugos o bebidas artificiales? ¿yogurt y bebidas lácteas? (se exceptúa yogurt natural) Mencionar que tienen semáforo rojo en azúcar.

___ SI ___ NO ___No sabe/no contesta

CONDICIONES DE VIVIENDA:

28. La parroquia donde vive el paciente está clasificada como:
 Urbana Rural No sabe
29. ¿En el barrio o parroquia donde vive el paciente, hay contaminación ambiental provocada por medios de transporte terrestre? (significa que por su calle circulen buses o medios de transporte público de manera continua durante al menos 12 horas cada día)
 SI NO No sabe
30. ¿El barrio o parroquia donde vive el paciente, está cercano a canteras? (minas de piedra)
 SI NO No sabe
31. ¿En el barrio o parroquia donde vive el paciente, se ha producido caída de ceniza volcánica en algún momento durante los últimos 12 meses?
 SI NO No sabe
32. ¿La casa o departamento donde vive el paciente está o ha estado expuesta a polvo ambiental, en los últimos 12 meses? (significa calles no pavimentadas, o construcciones vecinas o adecuaciones internas)
 SI NO No sabe

CONDICIONES SOCIOECONÓMICAS

33. ¿Cuál es el nivel de escolaridad del jefe de familia con la que vive el paciente? (cuestionario INEC) Marque sólo una respuesta:
- Sin estudios
 - Primaria incompleta
 - Primaria completa
 - Secundaria incompleta
 - Secundaria completa
 - Hasta 3 años de educación superior
 - 4 o más años de educación superior (sin post grado)
 - Post grado

OBSERVACIONES:

FIRMA DEL ENCUESTADOR: _____

FORMULARIO DE SEGUIMIENTO: Consulta de Control Médico

FECHA: ___/___/___ Control N° _____ ENCUESTA N° _____(ID)

NOMBRE _____ DEL _____ PACIENTE: _____

N° _____ HISTORIA CLÍNICA: _____ N° _____ CI _____

DIAGNÓSTICO DE ASMA – CRITERIOS CLÍNICOS: (GINA 2018)

1. ¿Se ha repetido el episodio de sibilancias? (En ausencia de infección respiratoria aparente)

SI _____ NO _____

Cuántas veces desde el control anterior: _____

(Criterio es RECURRENCIA, por lo menos 3 veces en los últimos 12 meses, o 1 mes seguido)

2. ¿Se ha desencadenado episodio de sibilancias o tos, luego de ejercicio, risa o llanto? (En ausencia de infección respiratoria aparente)

SI _____ NO _____

Cuántas veces desde el control anterior: _____

(Criterio es por lo menos 3 veces en los últimos 12 meses, o 1 mes seguido)

3. Ha tenido que utilizar medicación broncodilatadora o corticoides inhalados

SI _____ NO _____

Luego de su uso mejoró clínicamente: SI _____ NO _____ NA _____

Medicación utilizada: _____ Tiempo: _____

Hubo empeoramiento luego de suspender la medicación: SI _____ NO _____ NA _____

(Criterio es: mejoría clínica durante al menos 2 meses de tratamiento controlador, y empeoramiento luego de su cese.)

- 4.
- ESPIROMETRÍA:**
- (pacientes desde 6 años cumplidos)
- (Criterio es patrón obstructivo y respuesta positiva a broncodilatador)*

Valores: FEV1 _____ FVC _____ FEV1/FVC _____

Patrón: Normal _____ Obstructivo _____ Restrictivo _____ Mixto _____

Respuesta a Broncodilatador: POSITIVA _____ NEGATIVA _____

No se pudo realizar examen _____ Motivo: _____

RESULTADO ESPIROMETRÍA: _____

FORMULARIO FINAL: Diagnóstico de Asma

FECHA: ___/___/___ Control N° _____ ENCUESTA N° _____(ID)

NOMBRE _____ DEL _____ PACIENTE: _____

N° _____ HISTORIA CLÍNICA: _____ N° _____ CI _____

	DATOS CLÍNICOS o FUNCIONALES	CRITERIO	SI	NO	NoA
1	Sibilancias recurrentes	3 o más episodios en los últimos 12 meses			
2	Sibilancias con desencadenantes	Empeoran con risa, llanto o ejercicio			
3	Uso de tratamiento con mejoría de síntomas y empeoramiento al suspenderlo	Broncodilatador y/o corticoide inhalado por al menos 2 meses			
4	Espirometría obstructiva con respuesta a BD positiva (o muy sugestiva de asma)	Al menos una vez durante el estudio			

Criterio diagnóstico para asma:

Menores de 6 años: parámetros 1, 2 y/o 3 positivos = Diagnóstico probable (equivale a positivo)

Todos los parámetros negativos=Diagnóstico negativo

Mayores de 6 años: Todos o cualquier parámetro + 4 positivo = Diagnóstico confirmado (positivo)

Parámetros 1,2 y/o 3 positivos = Diagnóstico probable (equivale a positivo)

Todos los parámetros negativos=Diagnóstico negativo

DIAGNOSTICO DE ASMA:

CONFIRMADO (1) _____

PROBABLE (2) _____

NEGATIVO (0) _____

DIAGNÓSTICO FINAL ASMA:

POSITIVO (1) _____

NEGATIVO (0) _____

FINALIZACIÓN DE ESTUDIO:

Si diagnóstico de asma es NEGATIVO, ¿cumple 12 meses de seguimiento?



APÉNDICE B – Consentimiento Informado

CONSENTIMIENTO INFORMADO

PROYECTO: “ELABORACION DE UN SCORE PARA IDENTIFICACIÓN DE PACIENTES CON RIESGO DE ASMA”

INVESTIGADOR RESPONSABLE: Dra. Sandra Luzuriaga M. Pediatra.

TELÉFONO DE CONTACTO: (593) 0999918320

E-MAIL: sluzuriagam@gmail.com

Estimado(a) padre, madre o responsable del (la) paciente:
.....

Le estamos invitando a participar en una investigación, que tiene como objetivo detectar el Riesgo de Asma en niños y niñas.

Su participación consistirá en responder una encuesta al ingreso al proyecto y acudir a controles por consulta externa a los 3, a los 6 y a los 12 meses de esta fecha. Si el paciente tiene 5 años o más se le realizará un examen de función pulmonar (espirometría), el cual consiste en hacerle soplar al paciente en un pequeño tubo, procedimiento no invasivo e indoloro. Este examen no tendrá ningún costo para usted.

Aclaremos que su participación en esta investigación es voluntaria, su nombre y el de su representado permanecerán en secreto y no aparecerán en los resultados de la investigación. Usted podrá retirarse de la investigación en el momento que desee.

Si desea informaciones adicionales, puede comunicarse al teléfono y/o e-mail indicados arriba.

Quito, de.....de 20.....

FIRMA DEL ENCUESTADO.....

NOMBRE:

C.I.:

FIRMA DEL ENCUESTADOR.....

NOMBRE:

C.I.: