



**DIVISION CIENCIAS DE LA SALUD
DEPARTAMENTO DE SALUD PUBLICA
PROYECTO DE GRADO II**

REVISIÓN SISTEMATIZADA PARA OPTAR AL TÍTULO DE MÉDICO

**REVISIÓN DE LA OBESIDAD PEDIÁTRICA COMO FACTOR PREDISPONENTE
EN LA EXACERBACIÓN DEL ASMA**

PRESENTADO POR:

Camila Andrea Galván Velásquez

Andrea Carolina Negrete Diaz

Alfonso José López Cervantes

ASESOR METODOLÓGICO: Javier Emilio Rodríguez Zabala

ASESOR CONTENIDO: Javier Emilio Rodríguez Zabala

Barranquilla, Colombia

2023

UNIVERSIDAD DEL NORTE
DIVISIÓN CIENCIAS DE LA SALUD
PROYECTO DE GRADO II

Barranquilla, 25 de mayo de 2023.

Asesor Científico: Javier Emilio Rodríguez Zabala

Firma: _____

Asesor Metodológico: Javier Emilio Rodríguez Zabala

Firma: _____

Jurado:

Firma: _____

DEDICATORIA

A nuestros familiares y en especial a nuestros padres, quienes fueron un apoyo incondicional, un ancla y cuyo sostén fue la base para sacar adelante este proyecto y su incentivo, estímulo y motivación no nos permitieron desistir.

AGRADECIMIENTOS

A nuestros docentes de la división del área de la salud de la Universidad del Norte por brindarnos todos los conocimientos necesarios para el planteamiento de este proyecto y por ser un apoyo a lo largo de esta carrera, motivándonos a seguir adelante y confiar en nosotros. Un agradecimiento especial a nuestro asesor metodológico y de contenido el Dr. Javier Emilio Rodríguez Zabala quien, con su aporte, colaboración, paciencia, confianza en nosotros y ayuda nos acompañó y guio durante el desarrollo de este proyecto y cuya cooperación fue crucial para llevar este proyecto hasta su fin.

TABLA DE CONTENIDO

| | Pág. |
|------------------------------------|------|
| RESUMEN..... | 8 |
| 1 INTRODUCCIÓN..... | 9 |
| 2. MARCO TEÓRICO | 12 |
| 3. MÉTODO | 20 |
| 4. RESULTADOS | 23 |
| 5. DISCUSIÓN..... | 37 |
| 6. CONCLUSIONES..... | 40 |
| 7. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS..... | 41 |
| 8. ANEXOS..... | 46 |

LISTADO DE TABLAS

| | Pág. |
|--|------|
| TABLA 1. Caracterización de artículos seleccionados..... | 28 |
| TABLA 2. Resultados de asociación entre obesidad y exacerbación de asma según artículos seleccionados | 33 |
| TABLA 3. Resumen de calidad y validez de estudios seleccionados | 34 |

LISTADO DE GRÁFICAS

| | Pág. |
|---|------|
| Gráfica 1 – Porcentaje de países de publicación | 25 |
| Gráfica 2 – Rango de años de publicación | 25 |
| Gráfica 3 – Tipo de estudio | 26 |
| Gráfica 4 – Definición de asma | 26 |
| Gráfica 5 – Definición exacerbación de asma | 27 |
| Gráfica 6 – Definición obesidad | 27 |

RESUMEN

El asma se considera una de las principales enfermedades crónicas no transmisibles que afecta la niñez. En los últimos años se ha observado un incremento en su incidencia, lo que se ha relacionado con numerosos factores. Entre estos factores se incluye el crecimiento de la tasa de obesidad y los distintos cambios en la dieta. La obesidad se ha vuelto mucho más común en la niñez, apareciendo entre las edades de 5 y 6 años y en la adolescencia. Esta revisión bibliográfica tuvo como objetivo, identificar la relación existente en la literatura entre la exacerbación del asma y la obesidad en la población pediátrica definida como menores de 18 años.

Se realizó una búsqueda bibliográfica avanzada en PubMed.gov y Cochrane y a su vez recuperación de artículos de referencias. Se utilizaron términos MESH y se seleccionaron artículos de investigación de tipo observacional transversal, prospectivos y retrospectivos que investigaran la asociación entre obesidad infantil y exacerbación de asma y cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión.

Los resultados arrojaron una asociación positiva entre la exacerbación de asma dada por necesidad de uso de broncodilatadores o corticoides, mayor ingreso hospitalario y mayores visitas al servicio de urgencias. De los 18 artículos escogidos, solo el 55,5% presentaron significancia estadística. De los artículos con significancia, los que utilizaron como estimador puntual el OR, tuvieron un rango de 1.28 - 1.8, mostrando una asociación de la obesidad como factor de riesgo para la exacerbación de asma. También se demostró asociación entre el ingreso hospitalario por exacerbación de asma OR 1.76 (IC 95%: 1,23–2,51) y necesidad de un broncodilatador continuo OR 1.47 (IC 95% 1.02-2.1 p0,04)

Estos resultados enfatizan la importancia de abordar tanto la obesidad como el asma en el manejo clínico y en la implementación de estrategias de prevención y tratamiento adecuadas, especialmente en la población infantil.

Palabras clave: Asma, asma bronquial, obesidad, obesidad abdominal, obesidad infantil, Niño, Trastornos de la nutrición del niño, recurrencia, exacerbación, agudización síntomas.

1. INTRODUCCIÓN

El asma es el resultado de múltiples interacciones que involucran el ambiente y la genética humana. Se caracteriza por una presentación clínica variable tanto en la intensidad de la inflamación como en la remodelación de las vías respiratorias (1). Actualmente, el asma se considera una de las principales enfermedades crónicas no transmisibles que afecta a niños y adolescentes.

En los últimos años se ha venido observando un marcado incremento en su prevalencia. Se calcula que para 2019, aproximadamente 357,4 millones de personas en el mundo padecían asma y unos 645,2 millones padecieron asma en algún momento de su vida. Estimándose que más de las cuatro quintas partes de estos pacientes vivían en países de medianos y bajos ingresos. Lo anterior se ha relacionado con numerosos factores, tales como, tabaquismo pasivo, hacinamiento, ambiente húmedo; incluido también el crecimiento de la tasa de obesidad y los distintos cambios en la dieta (2)

Esta elevación paralela tan significativa en las prevalencias de ambas entidades se ha convertido en un problema de salud pública y ha conllevado a que se considere que existe una relación causal entre dichas patologías; y si bien no es una relación completamente clara, tanto el asma como la obesidad tienen en común el proceso inflamatorio crónico (3).

En el caso de la población infantil, la obesidad tiene un impacto negativo significativo, puesto que afecta órganos y sistemas importantes. Entre estos, el sistema inmunológico, el cual al estar alterado contribuye a largo plazo al desarrollo de comorbilidades asociadas a la obesidad, como, enfermedades cardiovasculares, autoinmunes, cáncer, diabetes mellitus tipo 2 y otras enfermedades metabólicas (4). Además, los niños obesos sufren con mayor frecuencia dificultades respiratorias, alto riesgo de sufrir fracturas, hipertensión, resistencia a la insulina, lo que termina provocando efectos a nivel psicológico. Se evidencia una afectación de las relaciones sociales; los niños tienden a ser estigmatizados por sus pares y son víctimas de acoso, lo que incrementa el riesgo de aislamiento social, trastornos alimentarios, ansiedad y depresión (4).

A la luz de la evidencia actual sobre la relación entre la obesidad y el asma, esta revisión bibliográfica cobra importancia fundamental, dado que el asma se encuentra catalogada como una de las enfermedades crónicas con mayor frecuencia en la población pediátrica. Según datos del Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) 1 de cada 12 niños en 2018 están diagnosticados con Asma (5). A mediados de 2016, el CDC reportó que más del 50% de los niños con asma presentaron una o más exacerbaciones. Sumado a lo anterior, la obesidad pediátrica también es considerada una enfermedad crónica de la infancia, cuya prevalencia va cada vez más en aumento. En EE. UU entre 2017-2020 la obesidad afectó aproximadamente a 14,7 millones de pediátricos, con una prevalencia de 19,7%. Los niños entre 6 y 11 años presentaron una prevalencia de 20,7% (6)

La asociación de estos dos términos en niños no solo está plasmada en la literatura científica, sino que también fue descrita en cuanto a implicaciones para la salud. En un metaanálisis de tres cohortes de asma pediátrica realizado en 2016, se identificó que los niños que cursaban con obesidad, presentaban un riesgo mínimo pero significativo de exacerbaciones del asma (OR 1,17, IC del 95 % 1,03–1,34; I2 : 54,7%) (7) La obesidad ha sido reconocida como una comorbilidad con un papel importante en el curso y presentación de la enfermedad asmática, ya que comparten una estrecha relación entre la desregulación inflamatoria y metabólica (8) Dicha inflamación subyacente de la obesidad, contribuye a la disminución de la función pulmonar, aumenta la inflamación de la vía respiratoria y puede llegar a inducir la exacerbación del asma. (8)

Otra forma de evaluar la relación entre el asma y la obesidad son los efectos beneficiosos de la pérdida de peso en la reducción de los síntomas, el uso de medicamentos y las derivaciones a emergencias, lo que enfatiza el resultado de un buen manejo del factor obesidad en pro de mejorar su repercusión a nivel respiratorio (9).

Por otro lado, la exacerbación del asma es un evento de salud de considerable relevancia por su impacto significativo sobre la calidad de vida de las personas afectadas. La susceptibilidad a estas exacerbaciones puede manifestarse de varias maneras (10). En primer lugar, las personas con historial de asma mal controlado o

severo tienen un mayor riesgo de sufrir exacerbaciones repetidas. Además, los niños, especialmente aquellos que están expuestos a factores ambientales desfavorable, tales como la contaminación del aire o el humo del tabaco, probablemente desarrollarán un asma más grave (9). Personas con recursos limitados pueden enfrentar dificultades adicionales para obtener atención médica adecuada, medicamentos y entornos saludables, esto cual aumenta su susceptibilidad a las exacerbaciones (9).

En consecuencia, mediante el desarrollo de esta investigación, se espera contribuir en el desarrollo de estrategias de prevención y gestión efectivas que reduzcan el impacto negativo de las exacerbaciones del asma en la población en general y en los grupos vulnerables en particular.

Por tal motivo, el objetivo general de esta revisión bibliográfica de la literatura consiste en Identificar la asociación entre la exacerbación del asma y la obesidad en la población pediátrica; lo cual a su vez se consigue al determinar el efecto de la obesidad pediátrica en la exacerbación del asma y determinar la validez y calidad de los resultados de los artículos revisados.

2. MARCO TEÓRICO

2.1 ASMA Y OBESIDAD PEDIATRICA

La OMS define la obesidad como “acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud”; con respecto a la población adulta, se habla de obesidad cuando presentan un índice de masa corporal (IMC) igual o superior a 30. (11)

Según la American Academy of Pediatrics (AAP) la obesidad pediátrica se define como “*un índice de masa corporal (IMC) igual o superior al percentil 95 para niños y adolescentes de la misma edad y sexo*”. Teniendo como referencia que el IMC es una medida que usa como datos el peso y la talla y de esta manera poder reconocer el exceso de grasa corporal. El IMC se calcula dividiendo el peso en kilogramos del individuo por la talla en metros elevada al cuadrado (12). En el caso de los niños, la interpretación del IMC va a ser específica para la edad y el sexo, por lo que se determina usando un percentil específico (13).

Actualmente para los equipos clínicos se ha vuelto una necesidad el conocer a profundidad, saber tratar y sobre todo prevenir la obesidad pediátrica; la cual ha venido presentando una tasa de crecimiento exorbitante. Según datos de la OMS para el año 2016 había más de 340 millones de niños y adolescentes entre los 5 y 19 años con sobrepeso u obesidad (11). Estas cifras son alarmantes debido a la trascendencia de las comorbilidades y la predisposición de padecer patologías crónicas a futuro, tales como hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo II, apnea obstructiva del sueño, entre otras (14).

Adicionalmente, la obesidad en cualquier etapa de la vida y con mayor énfasis en la etapa pediátrica afecta negativamente la salud mental de quienes la padecen. A nivel social existe un estigma muy marcado con respecto al peso, lo que puede conllevar a que el niño con obesidad desencadene desde cuadros depresivos, ansiedad, baja autoestima hasta trastornos de la alimentación; llegando incluso a aislarse socialmente. (12)

No existe un agente causal único que explique el desarrollo de esta enfermedad que se ha convertido en una epidemia. La obesidad infantil está dada por un conjunto de

factores tanto ambientales, biológicos, genéticos y conductuales que interactúan entre sí; siendo el desbalance energético, es decir, una sobrecarga de aporte calórico sin un gasto calórico apropiado; una de las causales principales (14).

Sumado a lo anterior, se han descrito otros factores que pueden desembocar en la instauración de obesidad en la población pediátrica, entre estos, la exposición de los niños al marketing que promueve la comercialización de productos no saludables. Las campañas publicitarias terminan por influir en las preferencias y patrones de alimentación de los pediátricos, desembocando en un favoritismo hacia los productos de bajo valor nutricional (15). Además de que los alimentos de pobre valor nutricional son etiquetados por las empresas marketing como productos divertidos, de bajo costo y con muy buen sabor lo que hace que sean mucho más apetecidos en comparación con los alimentos saludables (15).

La obesidad es una patología multifactorial, y sus complicaciones metabólicas está mediadas por tres aspectos que son: el estrés oxidativo, la inflamación y la hipoxia. Toda esta producción de agentes oxidativos y especies reactivas de oxígeno influyen en el comportamiento de las enzimas (16) y llevando así a un deterioro significativo de la calidad de vida en las personas obesas (17). En las personas obesas el tejido adiposo sufre alteraciones y cambios como la hipoxia, el estado inflamatorio y la exposición a un estado de mayor estrés oxidativo por la aglomeración de grasa y lípidos lo que lleva a que se altere la secreción de las hormonas, como lo son la adiponectina, leptina, adipocinas y moléculas como el factor de necrosis tumoral e interleucinas 6 Y 1B.

La regulación del apetito y la ingesta de energía se debe al influjo de diversas señales neuronales y hormonales llamadas “adipocinas” y determinadas por las señales del hipotálamo y sus conexiones con vías límbicas relacionadas con la recompensa, y el tronco cerebral, es decir, los centros corticales superiores (18). El buen funcionamiento del organismo está dado por el correcto balance entre la energía ingerida y la energía gastada en el metabolismo celular.

Los mecanismos de hambre – saciedad determinan la ingesta de alimentos, definiéndose hambre como la “sensación fisiológica que indica al organismo la necesidad de ingerir alimentos” la cual se encuentra regulada por numerosas señales

que informan al cerebro del estado energético del cuerpo (19). La grelina es una hormona orexigénica compuesta por 28 aminoácidos. Es secretada principalmente por las células del fondo del estómago. Es capaz de atravesar la barrera hematoencefálica, lo cual explica su capacidad de acción a nivel de las vías centrales para el control de la ingesta de alimentos. Aumenta la ingesta y disminuye la utilización de lípidos y grasas almacenadas por lo que impulsa y promueve la acumulación y almacenamiento de tejido adiposo lo que a su vez lleva al aumento del peso corporal (20).

La adiponectina es una proteína de 244 aminoácidos la cual es secretada por el tejido adiposo y participa en los procesos de regulación de la glucosa y los ácidos grasos, el metabolismo, activando la quema de grasa, aumentando la capacidad de los músculos de utilizar los carbohidratos y reducir el apetito. La adiponectina puede ser medida en sangre y las concentraciones plasmáticas de adiponectina se correlacionan negativamente con la acumulación de grasa visceral, por tanto, una alta concentración de adiponectina es un factor protector de obesidad y su disminución jugaría un papel central en el desarrollo de la misma (20).

La leptina es una proteína producida por los adipocitos en proporción a su contenido de triglicéridos la cual posee 167 aminoácidos y dispone de efectos neuroendocrinos en el control de la ingesta de alimentos y el gasto energético. A nivel hipotalámico inhibe los neuropéptidos orexigénicos (NPY y AgRP), activa a los anorexigénicos (CART y POMC), y produce una señalización de saciedad influyendo de esta manera en el equilibrio energético. La obesidad se encuentra por esto influenciada por la concentración de leptina y la resistencia a la misma (21).

La resistencia a la leptina ocurre de igual manera como una reacción fisiológica adaptativa que permite cambios en los mecanismos homeostáticos permitiendo cambios repetitivos y reversibles en el peso corporal en determinadas circunstancias.

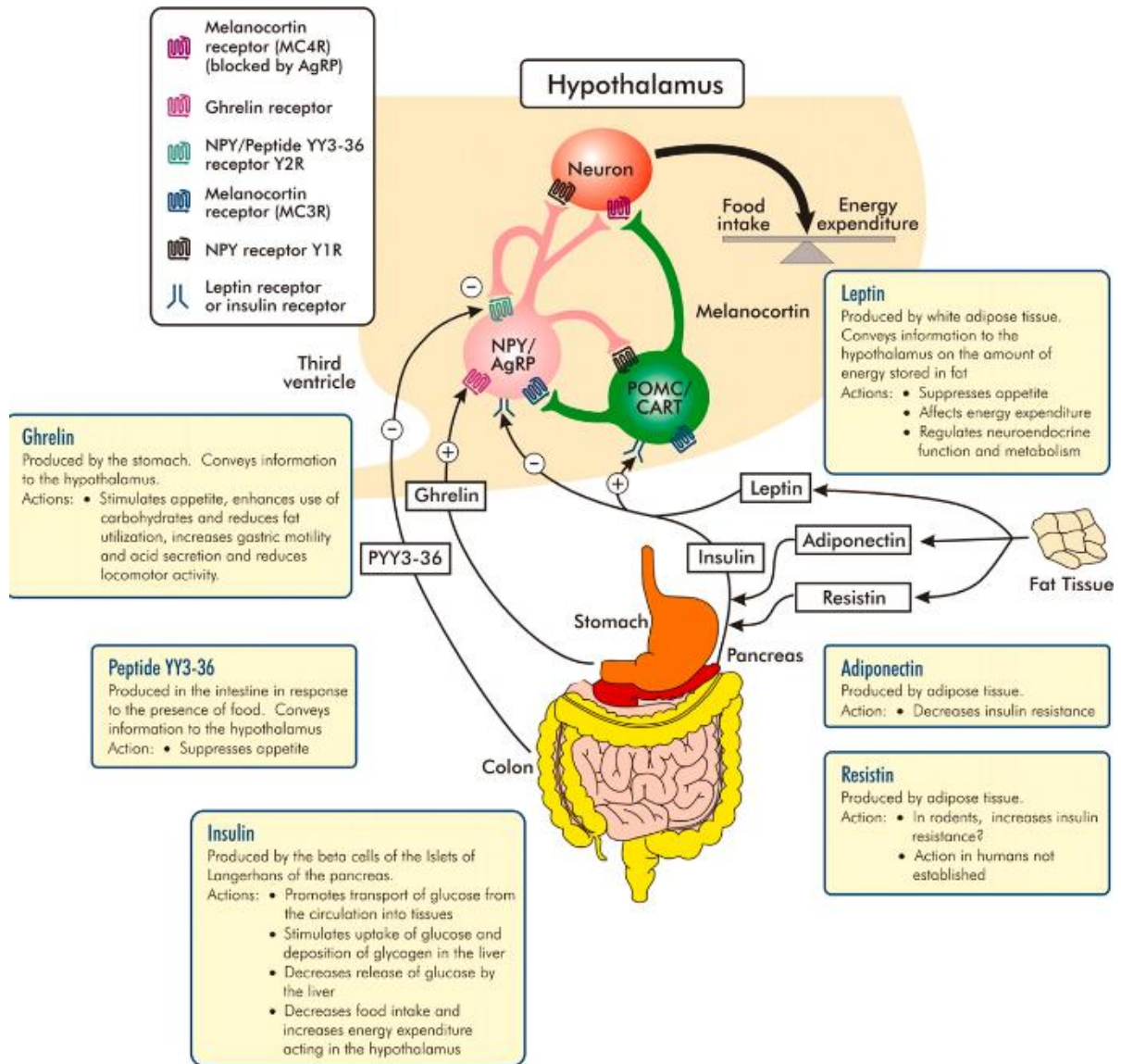


Figura 1. Fisiopatología de enzimas que intervienen en obesidad. Tomado de Gale et al., 2004.

Por otro lado, La National Institute of Health (NIH) en sus pautas del 2007, actualizadas en 2020 definen el asma como “*trastorno inflamatorio crónico de las vías respiratorias en el que intervienen muchas células y elementos celulares: en particular, mastocitos, eosinófilos, linfocitos T, macrófagos, neutrófilos y células epiteliales*” (22). Por otra parte, la guía GINA (Global Initiative for Asthma) en su actualización del 2022 nos habla de asma como “*una enfermedad crónica frecuente y potencialmente grave que supone una carga sustancial para los pacientes, sus familias y la comunidad.*”

Provoca síntomas respiratorios, limitación de la actividad y las crisis que a veces requieren atención médica urgente y pueden ser fatales.” (23).

El asma al ser una enfermedad inflamatoria como lo mencionaba la NIH causa episodios frecuentes caracterizados por síntomas de tos, opresión torácica, sibilancias, dificultad respiratoria, generalmente en las mañanas, en las noches o al exponerse a nexos como la actividad física (24).

El informe Prosser et al. El cual tomó una muestra de pacientes generales asmático de Canadá, encontró que los adultos con asma tenían una mayor prevalencia de comorbilidades que la población general como depresión e infecciones respiratorias, y que los asmáticos pediátricos, aunque no tenían tantas comorbilidades como la población adulta poseían en un 12,6% una condición médica crónica asociada, respecto a la población adulta del 36%, no estableciendo una comparación frente a la población pediátrica no asmática (25).

En población infantil el asma se asocia con una alta morbilidad. Los niños con asma grave poseen un mayor riesgo de presentar efectos adversos relacionados con la alta medicación, con el deterioro de la calidad de vida y mayor prevalencia de exacerbaciones graves que pongan en riesgo su vida. Por lo cual es crucial la intervención en el manejo de las comorbilidades de este grupo etario (26).

La genética desempeña un papel importante en el desarrollo del asma, ya que esta posee un componente heredable de entre 35% al 95%, los hijos de padres con asma tienen mayor posibilidad de ser asmáticos (24).

El estado inflamatorio del asma se debe a la conjugación de aspectos genéticos, ambientales, y alteraciones a nivel de microbiota y de los metabolitos. La inflamación tipo 1 se caracteriza por una expresión elevada de IFN- γ así como las quimiocinas T1 CXCL9 y poca respuesta a corticoides (27). La inflamación tipo 2 es la principal causa de asma, la cual es mediada por la respuesta de los linfocitos Th2 y la expresión de células inflamatorias como los son los eosinófilos, basófilos, mastocitos, células productoras de inmunoglobulina E (IgE) y linfocitos T helper tipo 2. A su vez se da la secreción de sustancias proinflamatorias entre las que destacan las interleucinas 4, 5

y 14 que causan hipertrofia, hipercontracción e hipersecreción de moco en vías bronquiales llevando a dificultad respiratoria (21,24).

La exposición prolongada e intermitente a este estado inflamatorio lleva a una remodelación tisular de las vías respiratorias bajas mayoritariamente a nivel de la mucosa y submucosa del tejido. Esta remodelación está dada por a) metaplasia de las células calciformes del epitelio respiratorio lo que lleva a una mayor secreción de moco que actúa obstruyendo las vías, y b) hiperplasia epitelial. A nivel de la submucosa hay depósito de colágeno, fibrosis subepitelial, incremento de vasos sanguíneos y e hipertrofia del músculo liso (24).

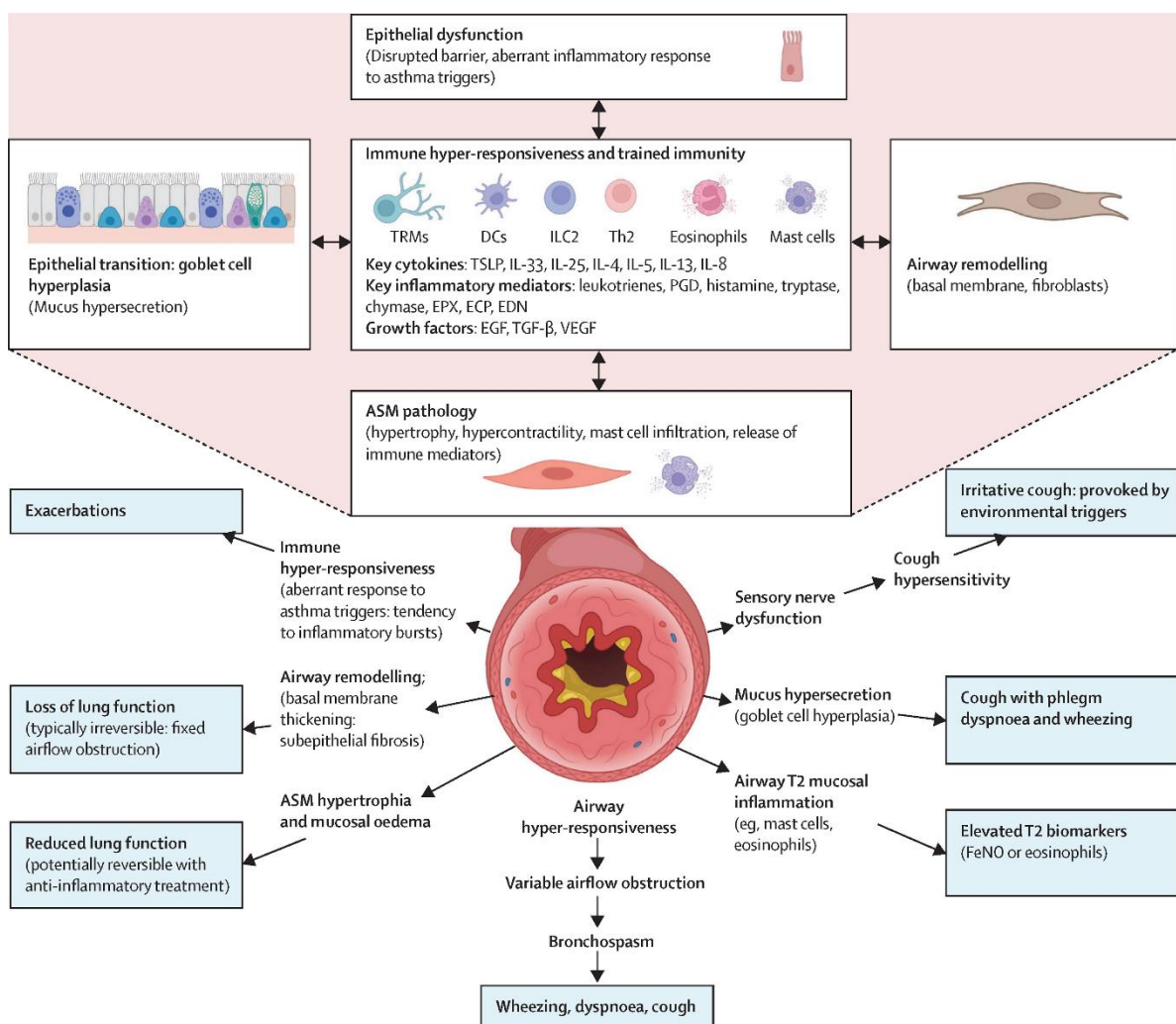


Figura 2. Fisiopatología del asma. Tomado de Lancet. ASTHMA 2023

Las exacerbaciones del asma consisten en uno o más episodios de agravamiento de los síntomas, ya sea de manera aguda o subaguda. Dicho empeoramiento va

acompañado de una falta de respuesta a la terapia de rescate con agonistas β_2 por lo que se hace necesario plantear un cambio de tratamiento (10).

El cuadro clínico de la exacerbación de asma se caracteriza por provocar dificultad aguda para respirar y sibilancias, llegando a poner en riesgo de muerte al paciente que las presente (10). En un estudio realizado por Qiu Y, Zhu J, Bandi V, et. Al en 2007, en pacientes que presentaban exacerbaciones graves, se identificó un reclutamiento aumentado de neutrófilos y eosinófilos en la pared de la vía respiratoria (28).

Adicionalmente la obesidad como epidemia ha cambiado la carga de las enfermedades crónicas a nivel mundial y su elevada incidencia en pacientes con asma (29) abre la posibilidad de que exista una relación entre ella y sea un agente importante para el desarrollo o exacerbación de esta patología (30). En comparación con los niños con un peso adecuado y saludable, los niños obesos tienen un riesgo 18-38% mayor de desarrollar asma. La relación entre ambas patologías es bidireccional, la obesidad es un factor de riesgo para que se presente el asma y viceversa. (31)

La excesiva acumulación de tejido adiposo que se observa en la obesidad provoca alteraciones metabólicas que conducen a disfunción metabólica. A su vez la terapia de elección en el asma basada en corticoides aumenta el riesgo de obesidad. Esto debido a que el mecanismo de acción de estos medicamentos causa un elevado nivel de cortisol. El cortisol eleva el apetito, estimula el consumo de alimentos hipercalóricos, y favorece la retención de grasas en el cuerpo, lo que predispone y exacerba la obesidad y la disfunción metabólica. (32)

Además, los corticoides tienen un efecto supresor sobre la inflamación tipo 2 característica del asma. Se ha documentado que las células th2 del tejido adiposo causan un fenotipo de macrófago llamado *macrófago activado*. Este macrófago genera lipólisis para mantener la homeostasis del tejido adiposo y mantiene la sensibilidad a la insulina, por lo tanto, el uso de corticoides, al inhibir la respuesta th2, tienen más de un mecanismo para promover la obesidad y disfunción metabólica (30).

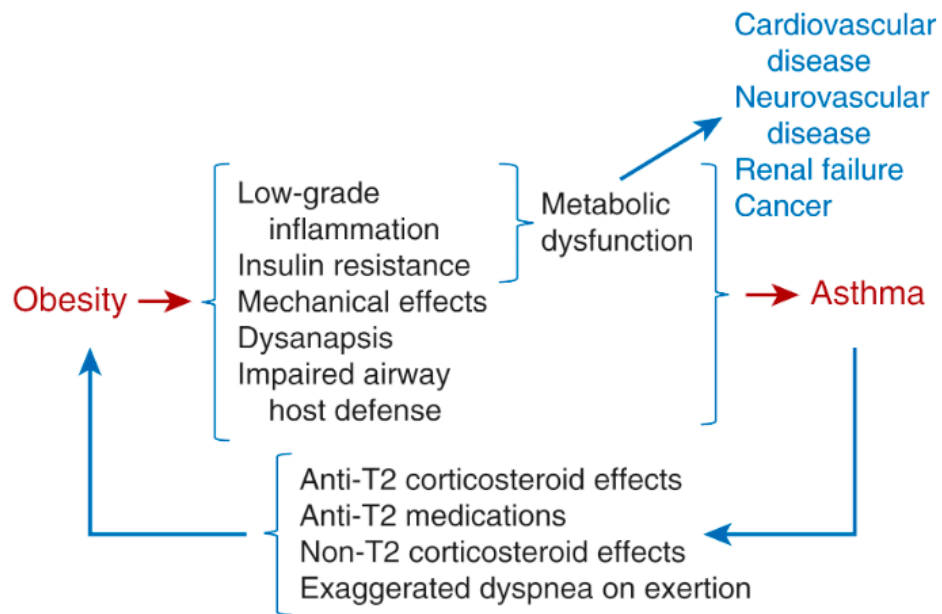


Figura 3. Relación entre asma y obesidad. Tomado de medicina respiratoria de Murray & Nadel

3. MÉTODOS

3.1 Estrategia de búsqueda

La estrategia de búsqueda utilizada fue orientada al seguimiento del método PICO. Tomando como población (P) a los pacientes pediátricos asmáticos cuya intervención (I) es el padecimiento de obesidad pediátrica, comparándolos (C) con pacientes asmáticos con normo peso y evaluando como resultado (R) la exacerbación de crisis asmáticas documentada según la definición de los investigadores.

Se usaron los términos MESH “ASMA” y “OBESIDAD” los cuales fueron traducidos al inglés para obtener una mayor amplitud de resultados usando las siguientes combinaciones de palabras: “ASTHMA” AND “OBESITY” y filtrando todos aquellos artículos que se centren en la población adulta o cuya asociación de variables no estuviera dirigida al objetivo de investigación.

La identificación de los estudios se realizó por medio de una búsqueda bibliográfica avanzada en PubMed.gov perteneciente a la “National library of medicine” y Cochrane. Asimismo, se recuperaron artículos adicionales a través de una búsqueda manual de referencias de artículos identificados en la búsqueda inicial.

3.2 Criterios de inclusión y exclusión

Los artículos elegidos cumplían con los siguientes criterios de elegibilidad: 1) Definiera la obesidad infantil según la Organización mundial de la salud (OMS) como peso para la estatura con más de tres desviaciones típicas por encima de la mediana establecida en los patrones de crecimiento infantil; o IMC en o por encima del percentil 95 específicos de la edad y el sexo con las tablas de crecimiento del IMC según los criterios de los CDC. 2) Tuviera definido Exacerbación de asma con uno o más de los siguientes: necesidad de uso de corticoides de rescate u otro broncodilatador para control de crisis, visita al departamento de emergencias, duración de días en hospitalización secundario a cuadro clínico de exacerbación de asma, Ingreso hospitalario por cuadro clínico correspondiente a exacerbación de asma, o el diagnóstico médico de una exacerbación del asma en los estudios retrospectivos. 3) Acceso completo al artículo en idioma inglés o español.

Se excluyeron aquellos artículos que evaluaran población infantil u adolescente con la adulta sin una separación de los resultados obtenidos, artículos sin acceso o en un idioma diferente al español o inglés, artículos que evaluaran en conjunto obesidad y sobrepeso sin hacer una división de los resultados.

3.3 Extracción de datos

De los artículos seleccionados se extrajeron y tabularon en una tabla los siguientes datos: Nombres de todos los autores, año de publicación, país donde se realizó el estudio, número de la muestra, tipo de estudio, la definición de los estudios para 1) Asma 2) Exacerbación de asma y 3) Obesidad infantil.

Se extrajo el estimador puntual utilizado en cada artículo y los datos de significancia estadística medidos como el valor de *chi-cuadrado* (χ^2), intervalo de confianza (IC) y el valor de *p*.

3.4 Análisis de datos.

3.4.1 Análisis crítico

Los artículos seleccionados fueron sometidos a una lectura crítica para determinar la validez de los resultados. Para los estudios de cohortes y casos y controles se utilizó la estrategia del programa de lectura crítica de CASPe (Critical Appraisal Skills Programme en español) y para los estudios transversales se utilizó la herramienta JBI's critical appraisal tools. Los datos fueron organizados en una matriz con las respuestas a las preguntas críticas.

Se decidió evaluar la confiabilidad en los resultados de los estudios dependiendo del tipo de estudio epidemiológico y la jerarquía de la evidencia epidemiológica del Centre for Evidence-Based Medicine CEBM (33). Asignando de esta manera un puntaje de III a los estudios de cohortes, de II a los estudios de casos y controles, y de I a los estudios transversales.

De igual manera se evaluó la calidad de los estudios de acuerdo a la respuesta de preguntas críticas claves que enmarcaban 1) si los resultados se midieron de forma precisaron el fin de minimizar posibles sesgos, 2) si los investigadores tuvieron en cuenta los factores de confusión y 3) si los resultados son aplicables al medio.

En las preguntas CASPe de cohortes equivalen a los ítems 3,4 y 10. En las CASPe de casos y controles los ítems 5, 6 y 10. Y en el estudio transversal a los ítems 4 y 6. El no cumplimiento de algunos de estos ítems resta un punto a la calidad del estudio, lo que directamente le da al estudio transversal un máximo de 2 puntos y a los estudios de cohortes y casos y controles un máximo de 3 puntos.

3.4.2 Análisis de asociación entre obesidad pediátrica y exacerbación de asma.

Se le otorgó más importancia a los artículos que mayor puntaje obtuvieron de acuerdo con la jerarquía de la evidencia epidemiológica y el análisis crítico de validez de acuerdo a la herramienta utilizada. En esta orden de prioridad se analizó el estimador puntual utilizado y si el resultado poseía significancia estadística en base al valor de chi cuadrado, el intervalo de confianza y el valor de p. Aquellos que no tuvieron significancia estadística no se tuvieron en cuenta. Los artículos que demostraron significancia estadística y un buen puntaje de análisis crítico se tomaron en cuenta y se analizó los valores de sus resultados dados por el estimador puntual y si este demostraba o no asociación. De existir asociación se determinó si la obesidad es un factor protector o factor de riesgo para la exacerbación de asma.

4. RESULTADOS

4.1. RESULTADOS DE BÚSQUEDA Y EXTRACCIÓN DE DATOS

Se obtuvieron 5230 resultados de búsqueda en Pubmed, los cuales fueron revisados en un 30,7% (1610) por la investigadora C.G.V, 30,7% (1610) por el investigador A.L.C y en un 38,4% (2010) por la investigadora A.N.D. En la base de datos Cochrane se obtuvieron 491 resultados de búsqueda los cuáles fueron revisados en un 100% por la investigadora C.G.V, pero en cual no se seleccionó ningún artículo.

Se realizó una búsqueda superficial y una revisión de los artículos en base a sus “abstract”, delimitando a la revisión a 65 artículos para la lectura de texto completo. Estos 65 artículos fueron sometidos a los criterios de inclusión y de exclusión de la revisión lo que dio un resultado de 10 artículos. No obstante, de estos 65 artículos se recuperaron artículos adicionales a través de una revisión de referencias. Los artículos recuperados fueron sometidos a los criterios dados por los investigadores y de los cuales se rescataron 8 artículos, teniendo así un total de 18 artículos. (Ver figura 4)

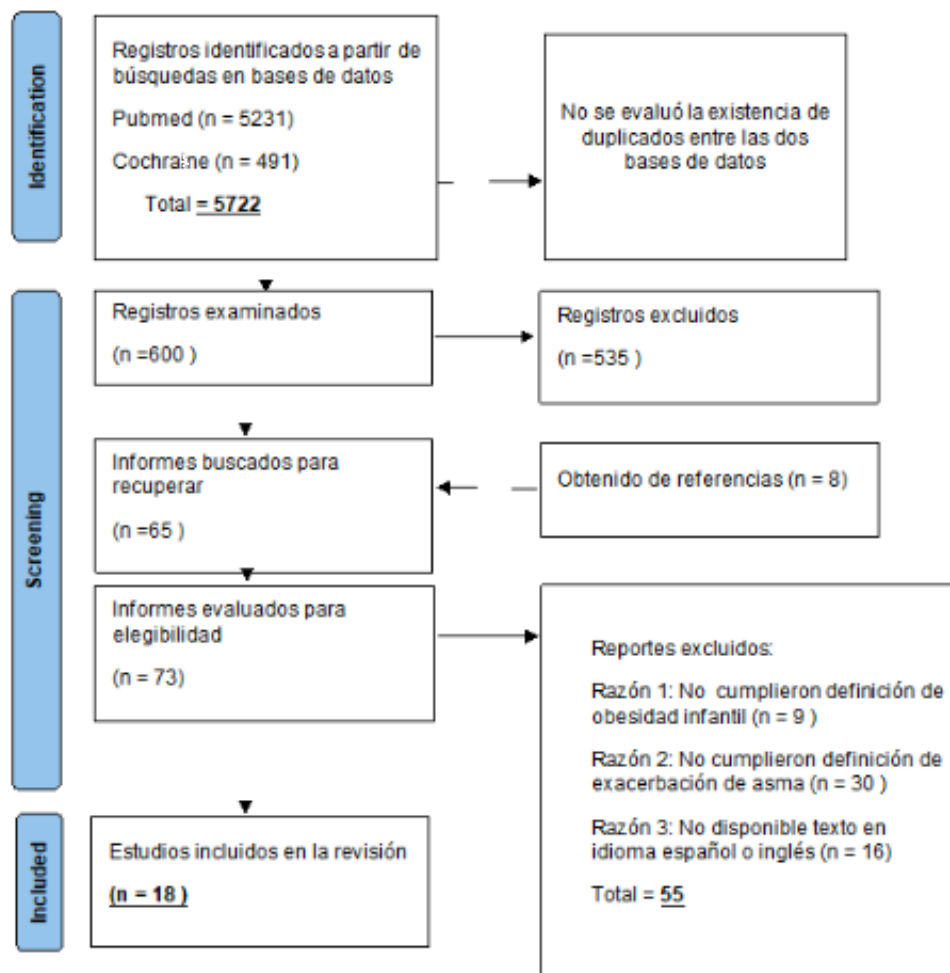


Figura 4. Flujograma de búsqueda

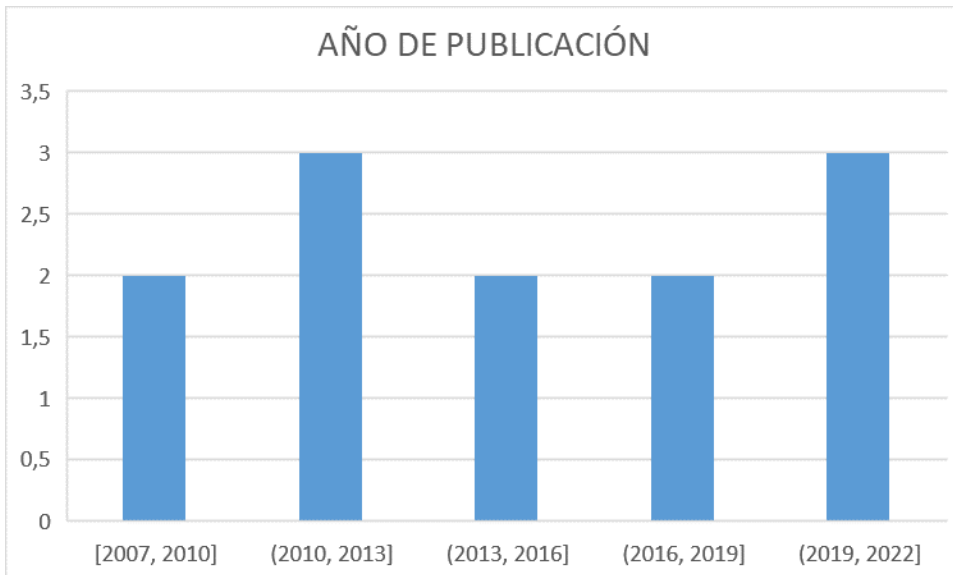
Los 18 artículos obtenidos comprendieron un total de 961466 participantes, siendo 303 el mínimo de participantes y 623358 el máximo.

El mayor número de estudios fueron realizados en Estados Unidos con un porcentaje de 61,10% (ver gráfica 1) y el rango de años de publicación predominante fue el de [2007,2014,2] con un total de 6 artículos (ver gráfica 2)

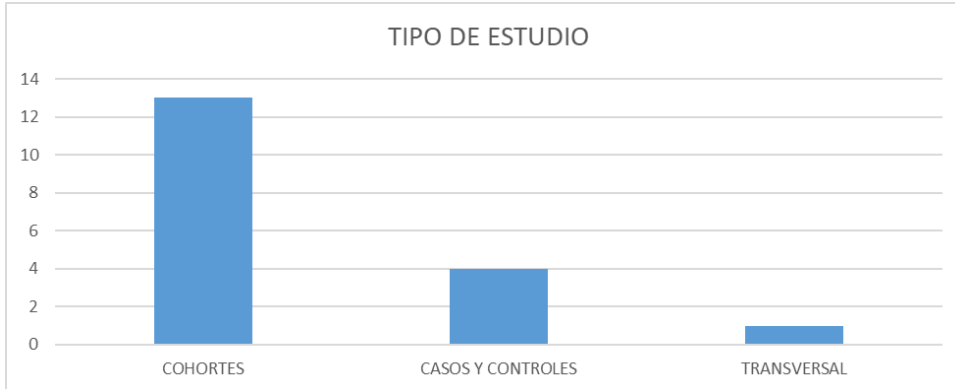
Con respecto al tipo de estudio incluidos, se evidenció que la mayoría son de cohortes, para un total de 13 artículos, seguido de los artículos de tipo casos y controles, de los cuales se encontraron 4 y 1 solo estudio de tipo transversal (ver gráfica 3)



Gráfica 1. Porcentaje de países de publicación

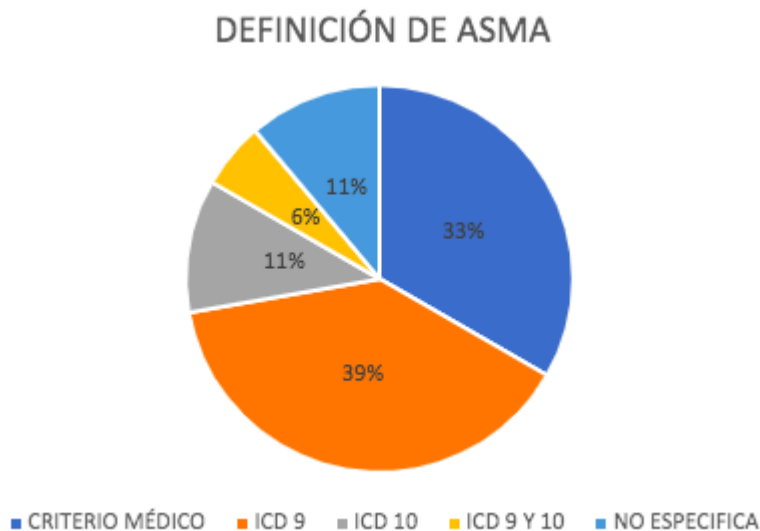


Gráfica 2. Rango de años de publicación



Gráfica 3. Tipo de estudio

El diagnóstico de asma se definió en un 55.5% (10 artículos) utilizando la Clasificación Internacional de Enfermedades, Novena Revisión (ICD-9), o Clasificación Internacional de Enfermedades Décima Revisión (ICD-10) de los cuales 7 artículos utilizaron solo la Clasificación ICD-9, 1 solo la ICD-10 y 2 ambas. El 33,3% fue definido por criterio médico y solo 2 artículos, que corresponden al 11,1% no lo definieron. (ver gráfica 4)

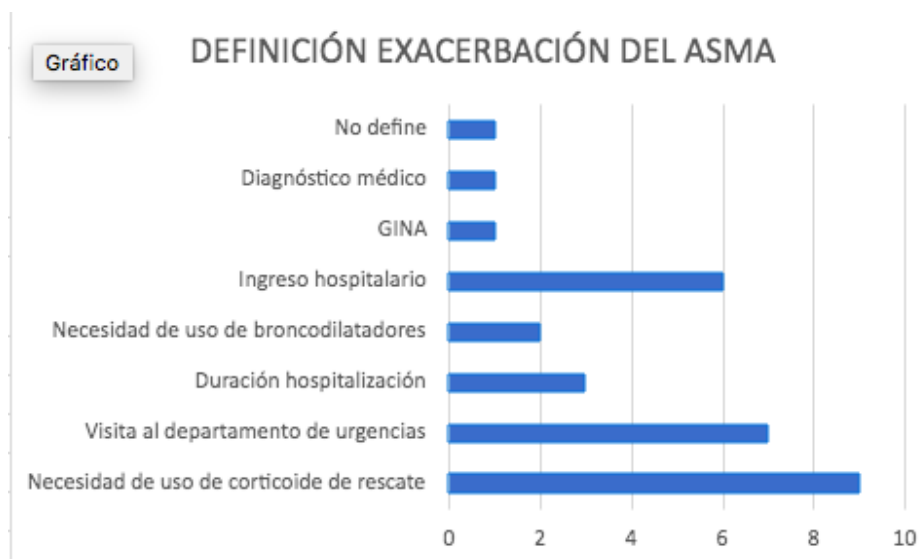


Gráfica 4. Definición de asma.

Para definir exacerbación de asma la mayoría de los artículos utilizaron más de 1 definición (61.1%), definiendo en un 50% de los casos una exacerbación como la Necesidad de uso de corticoides de rescate, en un 38,8 % visita al servicio de

urgencias por exacerbaciones de asma, 33,3% ingreso hospitalario por cuadro clínico correspondiente a exacerbación de asma, 16,6% duración de hospitalización y 11,1% otras definiciones y un artículo no la definió. Un 27,7% de los artículos utilizó 3 definiciones. (ver gráfica 5)

La obesidad infantil fue definida en su mayoría como IMC \geq percentil 95 para edad, talla y peso según los criterios de los CDC, representando el 50% de los estudios. El 11,1% lo definió como aquellos con puntaje z de IMC en o por encima del percentil 85, estos 2 artículo midieron obesidad y sobrepeso como uno solo. El 33,3% no definió obesidad y uno solo (5%) lo definió como MC \geq percentil 97 para edad, según las pautas canadienses. (ver gráfica 6)



Gráfica 5. Definición exacerbación del asma



Gráfica 6. Definición obesidad

Tabla 1. Tabla caracterización de los artículos seleccionados

| Autor | País | Año | Muestra | Tipo de estudio | Definición de obesidad | Definición exacerbación de asma | Diagnóstico de asma |
|---|-------------------------|------|---------|--------------------------------------|--|---|--|
| Anne M. Fitzpatrick, Abby D. Mutic, Ahmad F. Mohammad, Susan T. y cols. (34) | Estados Unidos | 2021 | 494 | Longitudinal prospectivo | IMC en o por encima del percentil 95 específicos de la edad y el sexo con las tablas de crecimiento del IMC para la edad de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades | (1) Necesidad de uso de corticoides de rescate - (2) Visita al departamento de emergencias | Por criterio médico en un centro académico especializado en asma en Atlanta, Georgia |
| Diana S. Lee, Elissa Gross, Arda Hotz, Kim Chi Ngo, Deepa Rastogi (35) | Estados Unidos | 2018 | 975 | cohorte retrospectivo | IMC \geq percentil 95 para edad, talla y peso según los criterios de los CDC | (1) Duración de días en hospitalización secundaria a cuadro clínico de exacerbación de asma. (2) Necesidad de uso de broncodilatador cada 4 horas | Diagnóstico de estado asmático o exacerbación del asma, definido mediante ICD-9 |
| Raymond Parlar Chun, Gracia Truong, Tasia Isabel, yesenia delgado, Makena Arca(36) | Estados Unidos | 2020 | 995 | Cohorte retrospectivo | La obesidad se definió como un IMC \geq 95% | (1) Duración de días en hospitalización secundaria a cuadro clínico de exacerbación de asma. (2) Necesidad de uso de broncodilatador continuo | Los casos fueron identificados por los códigos de descarga ICD 9/10 |
| Yusuke Okubo, Nobuaki Michihata, Koichi Yoshida, Naho Morisak, y cols.(37) | Japón | 2017 | 38 679 | Transverso | La obesidad se definió como un IMC \geq 95% | (1) Duración de estancia hospitalaria secundaria a cuadro clínico de exacerbación de asma. | Diagnóstico de admisión por exacerbación de asma según the International Classification of Disease, Tenth Revision code (ICD-10 code, J45.x or J46) |
| Christopher L. Carrol, Petronella Stoltz, Neviana Raykov, Sharon R. Smith, Aaron R. Zucker (38) | Estados Unidos | 2007 | 813 | Cohorte retrospectivo | El sobrepeso (para nosotros obesidad) se definió como un IMC \geq 95% | Ingreso hospitalario por cuadro clínico correspondiente a exacerbación de asma | Los pacientes fueron identificados mediante historias clínicas utilizando los códigos de la Clasificación Internacional de Enfermedades, Novena Revisión |
| Michelle Joy B. De Vera, Maria Celeste Gomez, Carlo Emmanuel Yao (39) | Estados Unidos y Canadá | 2016 | 303 | Cohortes retrospectivo multicéntrico | Se usaron las tablas de crecimiento del IMC para la edad de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades para niños y niñas de 2 a 20 años para clasificar niños obesos (IMC para la edad superior al percentil 95) | Se determinó utilizando la tabla recomendada por la Iniciativa Global para el Asma (GINA) 2010 | El diagnóstico de asma se determinó por criterio médico según lo informado por el padre o tutor |
| Adit A Ginde, Alfredo A Santillan, domingo clark, Carlos A Camargo Jr (40) | Estados Unidos y Canadá | 2010 | 672 | Cohortes prospectivo multicéntrico | Índice de masa corporal, definido como el peso en kilogramos dividido por la altura en metros al cuadrado (kg/m ²). Obesidad: IMC > percentil 95 | (1) uso de corticoides, (2) Hospitalizaciones y (3) intubación previa por asma | El diagnóstico de asma se determinó por criterio médico según lo informado por el padre o tutor |
| Matthew Wong, Yueh-Ying Han, Franziska Rosser, Edna Acosta | Puerto Rico | 2022 | 340 | Casos y controles | Peso en kilogramos y la altura en metros y luego se transformó en puntajes z basados en las tablas de crecimiento de 2000 de los | Al menos 1 hospitalización por asma o al menos 1 visita al servicio de urgencias o atención | Asma diagnosticada por un médico y \geq 1 episodio de sibilancias en el año anterior |

| | | | | | | | |
|--|----------------|------|---------|------------------------------------|--|--|--|
| Pérez, Glorisa Canino, Erick Forno, Juan C Celedón (41) | | | | | Centros para el Control de Enfermedades. Los sujetos se clasificaron como con sobrepeso u obesos si su puntaje z de IMC estaba en o por encima del percentil 85. | de urgencia por asma que requirió tratamiento con corticosteroides sistémicos o 1 o más ciclos de esteroides sistémicos para el asma en el año anterior | |
| Engelkes M, Baan EJ, de Ridder MAJ, Svensson E, Prieto-Alhambra D, Lapi F, Giaquinto C, Picelli G, Boudiaf N, Albers F, Evitt LA, y cols. (42) | Europa | 2020 | 212 060 | Estudio de cohortes retrospectivo | No se define | Uso de corticosteroides sistémicos, visita al servicio de urgencias u hospitalización, todo por empeoramiento del asma. | Asma diagnosticada por un médico en función de la presencia de al menos un código de enfermedad específico del asma en combinación con recetas/dispensación de medicamentos para el asma dentro de los 3 meses posteriores al código de enfermedad del asma. |
| Kenneth B. Quinto, Bruce L. Zuraw, Kwun-Yee T. Poon, wansu chen, Michael Schatz, Sandra C. Christiansen,(43) | Estados Unidos | 2011 | 32 321 | Estudio de cohortes retrospectivo | Se calculó el percentil de IMC para la edad como una variable continua en función de las tablas de crecimiento de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Niños con un percentil de IMC para la edad del 95% o más se clasificaron como obesos. | (1) Hospitalizaciones por exacerbaciones de asma, visitas al servicio de urgencias por exacerbaciones de asma y. (2) administración de corticosteroides orales vinculados a visitas en las que el asma se codificó como el diagnóstico principal. | Asma diagnosticada por criterio médico |
| Mary Helen Black , Hui Zhou , Miwa Takayanagi , Steven J. Jacobsen y Corinna Koebnick(44) | Estados Unidos | 2013 | 623,358 | Cohortes | las definiciones de sobrepeso y obesidad en adultos de la Organización Mundial de la Salud | Las exacerbaciones del asma se definieron como tener 1 o más visitas de emergencia relacionadas con el asma y/o 1 o más dispensaciones de esteroides orales dentro de los 7 días de una visita ambulatoria relacionada con el asma durante este año. | Diagnóstico médico de asma identificado por la Clasificación Internacional de Enfermedades, Novena Revisión (ICD-9), código 493 |
| Jason e lang , Jobayer Hossain , kareema smith , Juan J Lima (45) | Estados Unidos | 2012 | 10,559 | Cohortes prospectivo multicéntrico | No se define | Diagnóstico médico de una exacerbación del asma (ICD-9: 493.91–92) | Código de diagnóstico de la novena edición (ICD-9) que incluye asma intermitente o persistente (códigos de diagnóstico EPIC 493.90BB, BC, B, C, D) |
| Cristina Longo, MSc, Dra. Gillian Bartlett, Tibor Schuster, PhD, Francine M. Ducharme, MSc, MD, Dra. Brenda MacGibbon, Dra. Tracie A. Barnett (46) | Canadá | 2018 | 4621 | cohorte retrospectivo | la obesidad se definió como un IMC superior al percentil 97 para todas las edades, lo cual está de acuerdo con las pautas canadienses para niños de 5 años y más. mayores, para mejorar la uniformidad, la claridad y la facilidad de interpretación. | Una exacerbación del asma se definió como un criterio de valoración compuesto, que incluye (1) un ciclo corto de corticosteroides orales, (2) una visita de atención aguda o (3) ingreso hospitalario relacionado con una exacerbación del asma (código ICD-9 493.X y ICD-10 código J45.X), lo que ocurra primero. | La Clasificación Internacional de Enfermedades, revisión 9 y 10 (ICD-9 e ICD-10, respectivamente). |

| | | | | | | | |
|--|----------------|------|---|-----------------------------------|--|---|---|
| Ghadah Abdulrahman Alhekail , Alaa Althubaiti , y Sulaiman AlQueflie (47) | Arabia Saudita | 2017 | 1000 | Estudio retrospectivo | Índice de masa corporal, definido como el peso en kilogramos dividido por la altura en metros al cuadrado (kg/m ²). Obesidad: IMC > percentil 95 | Visitas al servicio de urgencias por exacerbación de asma | No se define |
| Jason E. Lang , MD, MPH, Anne M. Fitzpatrick , Ph.D., David T. Mauger , Ph.D., Theresa W. Guilbert , MD, Daniel J. Jackson , MD, Robert F. Lemanske, Jr. , MD, Fernando D. Martinez , y cols. (48) | Estados Unidos | 2017 | 736 | Estudio retrospectivo | Los participantes se clasificaron como de peso normal (IMC percentil 10-84) (NW) o con sobrepeso/obesidad (OW) (IMC percentil ≥85) según los percentiles de IMC de acuerdo con la clasificación de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades | Las exacerbaciones se definieron de manera similar entre los estudios como eventos que implicaban un aumento de los síntomas de asma que requerían tratamiento con corticosteroides sistémicos para evitar un empeoramiento grave del asma. | la gravedad del asma se midió mediante días de síntomas de asma (DA) anualizados. La AD en los tres estudios se definió como días que incluían cualquier síntoma diurno o nocturno similar al asma (tos, sibilancias, despertar nocturno), visitas médicas no programadas por síntomas respiratorios o uso de cualquier medicamento de rescate para el asma |
| chao niu , Yuanfang Xu , christine l schuler , lijuan gu , Kavisha Arora , yunjiehuang y cols (49) | Estados Unidos | 2021 | 3000 | Estudio de cohortes retrospectivo | No se define | el uso de corticosteroides orales relacionados con el asma, la visita al servicio de urgencias o la hospitalización en un período de 12 meses | con un Clasificación Internacional de Enfermedades, Novena Revisión, o Clasificación Internacional de Enfermedades, Décima Revisión, diagnóstico de asma. |
| Leticia A. Shanley , Hua Lin , Glenn Flores (50) | Estados Unidos | 2014 | 25 900 | Cohorte retrospectiva | No se define | No se define | Se define en los códigos 493.0–493.92 de la Clasificación Internacional de Enfermedades (ICD9) |
| Héctor Ortega, David P Miller, Hao-li (51) | Estados Unidos | 2012 | 2435 niños y adolescente, 4640 en total | Cohortes | No se define | Los antecedentes de exacerbación del asma se definieron como el uso de corticosteroides orales para el asma, la visita a un servicio de urgencias o un centro de atención urgente debido al asma, o la hospitalización durante la noche debido al asma en los últimos 12 meses. | No se define |

4.2 ASOCIACIÓN ENTRE OBESIDAD PEDIATRICA Y EXACERBACION DEL ASMA

El 88% de los artículos revisados refieren haber utilizado el *chi- cuadrado* (χ^2) como prueba estadística para hacer prueba de hipótesis y determinar las diferencias entre pacientes obesos y no obesos, no obstante, no proporcionaban un valor del mismo. Solamente el 11,1% dieron valor de *chi- cuadrado* siendo 0,99 para A. Ginde y 0,84 para G. Abdulrahman, lo cuales junto con un IC95% no muestran una asociación significativa.

El intervalo de confianza no fue especificado en el 22,22% de los artículos escogidos, por otro lado, en el 77.77% de los casos se usó un intervalo de confianza de 95%, por lo que la mayoría cumplió con este criterio para evaluar la asociación entre obesidad y exacerbación de asma partiendo de su importancia para determinar la significancia estadística.

De los 18 artículos escogidos, solo el 55,5% presentaron significancia estadística lo que corresponde a 10 artículos. Se destaca que los 3 artículos con mayor puntaje en calidad y cuyos resultados demostraban una asociación, no obtuvieron significancia estadística. De los artículos con significancia estadística los que utilizaron como estimador puntual el OR, tuvieron un rango de 1.28 - 1.8, mostrando una asociación de la obesidad como factor de riesgo para la exacerbación de asma definida como necesidad de uso de corticoides, visita al servicio de urgencias o necesidad de hospitalización. También se demostró asociación entre el ingreso hospitalario por exacerbación de asma OR 1.76 (IC 95%: 1,23–2,51) y necesidad de un broncodilatador continuo OR 1.47 (IC 95% 1.02-2.1 p0,04)

El HR, utilizado solo en 2 artículos tuvo un rango de 1.23 - 1.67. De los artículos con significancia estadística solo uno utilizó RR cuyo resultado fue 2.36 (IC 95 %, 2,11–2,64) y solo uno utilizó IRR cuyo resultado fue 1.25 (IC 95%1.21, 1.29) los cuales definieron la exacerbación de asma como necesidad de uso de corticoides, visita al servicio de urgencias o necesidad de hospitalización.

De los artículos revisados, se destaca el de Mary Helen Black y cols, (44) en el cual se evalúa la relación de obesidad y exacerbación de asma con una muestra de pacientes obesos y extremadamente obesos. Los pacientes obesos mostraron un OR 1,23 IC 95(1,19-1,27) y los extremadamente obesos un OR 1,33 IC 95(1,18-1,38) con lo que se puede inferir que entre mayor sea el grado de obesidad, mayor será el efecto negativo sobre el curso del asma y en especial sobre la aparición de exacerbaciones.

Tabla 2. Resultados de asociación entre obesidad y exacerbación de asma según artículos seleccionados

| Autor | Estimador puntual | IC | X2 | Valor P | Significancia estadística |
|---|---|--|---------------|----------------------------------|---|
| Anne M. Fitzpatrick, Abby D. Mutic, y cols | No especifica | No especifica | No especifica | (1) P 0,021 (2) P 0,018 | NO, debido a que no especifican el estimador puntual |
| Diana S. Lee, Elissa Gross, Arda Hotz, y cols | No especifica | No especifica | No especifica | (1) P <0.01 (2) P 0.01 | NO, debido a que no especifican el estimador puntual |
| Raymond Parlar Chun, Gracia Truong, Tasia Isabel, yesenia delgado, Makena Arca | OR. (1) IRR 0,99 (2) OR 1,47 | 95%. (1) 0,99. (2) 1.02, 2.1 | No especifica | (1) P 0.91-1.09 (0,9) (2) P 0,04 | (1) NO, el IC del OR incluye el valor de 1.0 y el valor de p es mayor que 0.05, (2) SI, el intervalo de confianza del Odds Ratio no incluye el valor de 1.0 y el valor de p (0.04) es menor que el umbral de significancia de 0.05 |
| Yusuke Okubo, Nobuaki Michihata, Koichi Yoshida, y cols | Diferencia ajustada 0.12 | 95%. (0.10, 0.20) | No especifica | P 0,003 | SI, el intervalo de confianza de la diferencia ajustada no incluye el valor de 0 y el valor de p (0.003) es menor que 0.05 |
| Christopher L. Carrol, Petronella Stoltz, Neviana Raykov, y cols | OR: 1,76 | IC 95%: 1,23–2,51 | No especifica | P = 0,002 | SI, el intervalo de confianza del Odds Ratio no incluye el valor de 1.0 y el valor de p (0.002) es menor que 0.05 |
| Michelle Joy B. De Vera, Maria Celeste Gomez, y cols | RR 0.879 | IC 95% , 0.42–0.41 | No especifica | P = 0.88 | NO, el IC del Relative Risk (RR) no incluye el valor de 1.0 y el valor de p (0.88) es mayor que el umbral de significancia de 0.05 |
| Adit A Ginde, Alfredo A Santillan, domingo clark, Carlos A Camargo Jr | Porcentaje (1)79% (2). 54% (3)4% | No especifica | 0.99 | (1) 0.08 (2)0.12 (3)0.51 | NO, sin la información del intervalo de confianza y con los valores de p proporcionados, no se puede concluir de manera definitiva si los porcentajes (79%, 54%, 4%) son estadísticamente significativos. Sin embargo, los valores de p sugieren que no hay suficiente evidencia para afirmar diferencias estadísticamente significativas en los porcentajes. |
| Matthew Wong, Yueh-Ying Han, Franziska Rosser, Edna Acosta-Pérez, Glorisa Canino, y cols | Odds Ratio: 3.3 | IC 95% , (1.0-10.6) | No especifica | No especifica | SI, Aunque no se disponga del valor de X2 y p, el hecho de que el IC no contenga el valor de 1.0 respalda la conclusión de que el estimador puntual (OR = 3.3) es estadísticamente significativo |
| Engelkes M, Baan EJ, de Ridder MAJ, Svensson E, Prieto-Alhambra D, Lapi F, Giaquinto C, Picelli G, y cols | IRR 1.25 | 95% (1.21, 1.29) | No especifica | No especifica | SI, Aunque no se disponga del valor de X2 y p, el hecho de que el IC no contenga el valor de 1.0 respalda la conclusión de que el estimador puntual (IRR = 1.25) es estadísticamente significativo. |
| Kenneth B. Quinto, Bruce L. Zuraw, Kwun-Yee T. Poon, wansu chen, Michael Schatz, Sandra C. Christiansen, | *Visita a urgencias u hospitalización: OR crudo: 1.12 OR ajustado: 1.04 *Corticosteroide oral dispensado: OR crudo: 1.27 OR ajustado: 1.28 | *Visita a urgencias u hospitalización: OR crudo: IC 95% (1.06-1.19) OR ajustado: IC 95% (0.98-1.11) *Corticoide oral dispensado: OR crudo: IC 95% (1.20-1.34) OR ajustado: IC 95% (1.21-1.36) | No especifica | No especifica | Para ambos resultados (visita a urgencias u hospitalización y corticosteroide oral dispensado), los intervalos de confianza tanto para el OR crudo como para el OR ajustado no incluyen el valor de 1.0. Esto sugiere que hay una asociación estadísticamente significativa entre estas variables. |
| Mary Helen Black , Hui Zhou , Miwa Takayanagi , Steven J. Jacobsen y Corinna Koebnick | (1)Moderadamdente obesos HR 1.23 (2)extremadamente obesos HR 1.33 | 95% (1)1.19, 1.27 (2)1.28, 1.38 | No especifica | P tendencia < 0,0001) | SI, el valor de p para la tendencia es significativamente menor a 0.05 Y los intervalos de confianza (IC) para ambos grupos (moderadamente obesos y extremadamente obesos) no cruzan el valor de 1.0 |
| Jason e lang , Jobayer Hossain , kareema smith , Juan J Lima | OR 1.41 | 95 % (0.64, 3.11) | No especifica | No especifica | NO, Dado que el intervalo de confianza al 95% (IC) para el Odds Ratio incluye el valor de 1.0 |

| | | | | | |
|---|---|---|---------------|----------------------------|---|
| Cristina Longo, MSc, Dra. Gillian Bartlett, Tibor Schuster, PhD, Francine M. Ducharme, MSc, MD, Dra. Brenda MacGibbon, Dra. Tracie A. Barnett | HR obesidad fue de 1,67 / HR para monoterapia con ICS en niños obesos 0,85 / HR para el tratamiento combinado en niños obesos fue de 0,50 | 95%. Obesidad (1,41-1,98) / monoterapia con ICS en niños obesos (0,47-1,52) / / tratamiento combinado en niños obesos fue de (0,13-1,89) | No especifica | No especifica | En el caso de la obesidad, el intervalo de confianza (IC) para el HR (1.41-1.98) no incluye el valor de 1.0. Esto indica que hay una asociación estadísticamente significativa entre la obesidad y el riesgo. Para la monoterapia con ICS en niños obesos, el intervalo de confianza (IC) para el HR (0.47-1.52) incluye el valor de 1.0. Esto sugiere que no hay evidencia suficiente para afirmar una asociación estadísticamente significativa entre la monoterapia con ICS y el riesgo en niños obesos. En cuanto al tratamiento combinado en niños obesos, el intervalo de confianza (IC) para el HR (0.13-1.89) también incluye el valor de 1.0. Esto indica que no hay evidencia suficiente para afirmar una asociación estadísticamente significativa entre el tratamiento combinado y el riesgo en niños obesos. |
| Ghadah Abdulrahman Alhekail , y cols | No especifica | No especifica | No especifica | P = 0,84 | NO, debido a que no es posible demostrarlo solo con el valor de P |
| Jason E. Lang, Anne M. Fitzpatrick, David T. Mauger , Theresa W. Guilbert , y cols | OR = 1,63 | 95 %: (1,07–2,48) | No especifica | (p=0.065) | NO, El valor de p es 0.065, lo cual indica que no es significativamente menor a 0.05 |
| chao niu , Yuanfang Xu , christine l schuler , lijuan gu , y cols | Grupo de edad 12-21 OR: 1.8 | Grupo de edad 12-21: 95% (1.1, 2.9) | No especifica | Grupo de edad 12-21: <0.02 | SI, el intervalo de confianza al 95% para el grupo de edad 12-21 (1.1-2.9) no incluye el valor de 1.0, además El valor de p para el grupo de edad 12-21 es menor que 0.02, lo cual indica que es estadísticamente significativo a un nivel de confianza del 95% |
| Leticia A. Shanley , Hua Lin , Glenn Flores | obesidad (OR 1,3) | 95 %: 1,1–1,4 | No especifica | p < 0,05 | SI, el intervalo de confianza al 95% para el OR (1.1-1.4) no incluye el valor de 1.0, además El valor de p es menor que 0.05, lo cual indica que es estadísticamente significativo a un nivel de confianza del 95%. |
| Héctor Ortega, David P Miller, Hao-li | RR: 2,36 | (IC 95 %, 2,11–2,64) | No especifica | No especifica | SI, El intervalo de confianza al 95% para el RR (2.11-2.64) no incluye el valor de 1.0, lo cual indica una asociación estadísticamente significativa entre las variables. |

Tabla 3. Resumen de calidad de los estudios

| Autores | Tipo de estudio | | | Resumen de análisis crítico (Casp/JBI) | Total |
|---|-----------------|------------------------|------------------|--|--------|
| | Cohorte: ●●● | Casos y controles: ●●○ | Transversal: ●○● | | |
| Kenneth B. Quinto, Bruce L. Zuraw, Kwun-Yee T. Poon, wansu chen, Michael Schatz, Sandra C. Christiansen | ●●● | | | ●●● | ●●●●●● |

| | | | |
|---|-----|-----|--------|
| Anne M. Fitzpatrick, Abby D. Mutic, Ahmad F. Mohammad, Susan T. Stephenson, Jocelyn R. Grunwell | ●●● | ●●○ | ●●●●○ |
| Raymond Parlar Chun, Gracia Truong, Tasia Isabel, yesenia delgado, Makena Arca | ●●● | ●●○ | ●●●●○ |
| Christopher L. Carrol, Petronella Stoltz, Neviana Raykov, Sharon R. Smith, Aaron R. Zucker | ●●● | ●●○ | ●●●●○ |
| Michelle Joy B. De Vera, Maria Celeste Gomez, Carlo Emmanuel Yao | ●●● | ●●○ | ●●●●○ |
| Cristina Longo, MSc, Dra. Gillian Bartlett, Tibor Schuster, PhD, Francine M. Ducharme, MSc, MD, Dra. Brenda MacGibbon, Dra. Tracie A. Barnett | ●●● | ●●○ | ●●●●○ |
| Engelkes M, Baan EJ, de Ridder MAJ, Svensson E, Prieto-Alhambra D, Lapi F, Giaquinto C, Picelli G, Boudiaf N, Albers F, Evitt LA, Cockle S, Bradford E, Van Dyke MK, Suruki R, Rijnbeek P, Sturkenboom MCJM, Janssens HM, Verhamme KMC. | ●●● | ●○○ | ●●●●○○ |
| Mary Helen Black , Hui Zhou , Miwa Takayanagi , Steven J. Jacobsen y Corinna Koebnick | ●●● | ●○○ | ●●●●○○ |
| Jason e lang , Jobayer Hossain , kareema smith , Juan J Lima | ●●● | ●○○ | ●●●●○○ |

| | | | |
|--|------|-----|--------|
| Michelle Joy B. De Vera, Maria Celeste Gomez, Carlo Emmanuel Yao | ●●● | ●○○ | ●●●●○○ |
| chao niu , Yuanfang Xu , christine I schuler , lijuan gu , Kavisha Arora , yunjiehuang , Anjaparavanda P Naren , Sandy R. Durrani , Md M Hossain , Teresa Guilbert | ●●● | ●○○ | ●●●●○○ |
| Leticia A. Shanley , Hua Lin , Glenn Flores | ●●● | ●○○ | ●●●●○○ |
| Diana S. Lee, Elissa Gross, Arda Hotz, Kim Chi Ngo, Deepa Rastogi | ●●●○ | ●●○ | ●●●●○○ |
| Héctor Ortega, David P Miller, Hao-li | ●●● | ○○○ | ●●●○○○ |
| Matthew Wong, Yueh-Ying Han, Franziska Rosser, Edna Acosta-Pérez, Glorisa Canino, Erick Forno, Juan C Celedón | ●●○ | ●○○ | ●●●○○○ |
| Ghadah Abdulrahman Alhekail , Alaa Althubaiti , y Sulaiman AlQueffie | ●●○ | ●○○ | ●●●○○○ |
| Jason E. Lang , MD, MPH, Anne M. Fitzpatrick , Ph.D., David T. Mauger , Ph.D., Theresa W. Guilbert , MD, Daniel J. Jackson , MD, R | ●●○ | ●○○ | ●●●○○○ |
| Yusuke Okubo, Nobuaki Michihata, Koichi Yoshida, Naho Morisak, Hiroki Matsui, Kiyohide Fushimi, Hideo Yasunaga | ●○○ | ●●○ | ●●●○○○ |

5. DISCUSIÓN

La presente revisión buscó identificar la asociación entre la exacerbación del asma y la obesidad en la población pediátrica. La obesidad infantil se ha asociado con mayor riesgo de desarrollar asma, pero su asociación con la exacerbación del mismo sigue estando poco estudiada. El presente estudio encontró una asociación entre la obesidad pediátrica y la exacerbación de asma dada por necesidad de uso de broncodilatadores o corticoides, mayor ingreso hospitalario y mayores visitas al servicio de urgencias. No obstante, aunque algunos de los resultados obtenidos que muestran significancia estadística solo corresponden al 55% de los artículos revisados, todos demostraron una asociación positiva.

En uno de nuestros artículos revisados Black y cols encontró una asociación entre ambas patologías evidenciando un mayor riesgo de exacerbaciones en pacientes extremadamente obesos en comparación con pacientes obesos, lo que nos señala también una relación no solo con la obesidad sino con el grado de obesidad (44).

Ahmadizar y Cols (7) realizaron un metaanálisis, en el cuál analizaron la obesidad infantil en relación con el control deficiente del asma y la exacerbación del mismo y concluyeron que los niños obesos en comparación con sus pares no obesos tenían un riesgo pequeño pero significativo de exacerbaciones del asma (OR 1,17, IC del 95 % 1,03–1,34; I² : 54,7%), resultados similares a los encontrados en nuestra revisión, pues sugieren que tanto el sobrepeso como la obesidad tienen un efecto perjudicial pequeño, pero estadísticamente significativo, sobre el riesgo del uso de corticoides orales de rescate como marcador de las exacerbaciones del asma (7), marcador que también fue utilizado en nuestro estudio como uno de los predictores de exacerbación. Otro resultado similar fue el obtenido por Luisa Borel y cols. (52) quienes realizaron en conjunto 2 estudios que incluían los estudios Genes-environments and Mixture in Latino Americans (GALA II) y el Study of African Americans, Asthma, Genes, and Environments (SAGE II) cuyos hallazgos sugirieron que los niños obesos tienen 33% más probabilidades que los niños con peso normal de tener un peor control del asma (OR, 1,33; IC del 95 %, 1,04–1,71) (34).

Las principales limitaciones de este trabajo se basan en los artículos elegidos. No se limitó el estudio a investigaciones de cohortes o prospectivas, incluyéndose así en esta revisión estudios de casos y controles y en poca proporción transversales. Esto permite la posibilidad de sesgos de recuerdo, sesgos de selección, el riesgo de confusión residual y la incapacidad para establecer una relación temporal entre el inicio de la obesidad y el posterior aumento de las exacerbaciones de asma. Otra debilidad corresponde a que no se realizó asociación respecto al sexo, sino en conjunto. Por lo que no se estudió si el impacto de la obesidad difiere respecto a niñas o niños, teniendo en cuenta la diferente distribución de tejido adiposo en ambos sexos y aún más al inicio de la pubertad. Como lo reportado Ganeshkumar Parasuaraman en adultos, metaanálisis en el que se revisaron 17 artículos de cohorte y se determinó que la asociación entre obesidad y asma fue estadísticamente significativa en las mujeres, pero no en los hombres (53).

A futuro, los trabajos guiados al estudio y profundización de este tema deben estar encaminados a la caracterización cuidadosa de la población, a diferenciar la asociación respecto al sexo, ahondar en la relación no solo de la obesidad sino del grado de obesidad con la exacerbación de asma y complementar los estudios con análisis de biomarcadores químicos que sean un aditivo útil para dilucidar esta relación. Justo como lo hicieron Fitzpatrick y Mutic, quienes, estudiaron la complicación de las manifestaciones clínicas respiratorias junto con marcadores de inflamación sistémica en niños obesos asmáticos respecto a los no asmáticos (34). A su vez es importante el estudio de esta relación en población hispana, ya que la mayoría de los estudios se centran en población infantil de Estados Unidos y Canadá, países en los cuáles las costumbres alimentarias son diferentes, por lo que los resultados podrían presentar variaciones.

Los hallazgos del presente estudio pueden ser de gran utilidad para las autoridades de salud pública y en especial para los trabajadores de salud pertenecientes al área de pediatría, endocrinología y alergología, ya que proporciona cierta evidencia de la obesidad como factor de riesgo en esta población. Es pertinente que autoridades de salud pública consideren el papel de las intervenciones para prevenir la obesidad en

una etapa temprana de la vida, emprendiendo iniciativas para reducir la obesidad en niños y reducir el riesgo de mayores exacerbaciones.

6. CONCLUSIONES

En conclusión, sí existe asociación entre la obesidad infantil y la exacerbación de asma en población pediátrica. Sin embargo, se requiere una mayor investigación para comprender completamente los mecanismos subyacentes y los factores que pueden modular esta asociación. Estos resultados enfatizan la importancia de abordar tanto la obesidad como el asma en el manejo clínico y en la implementación de estrategias de prevención y tratamiento adecuadas, especialmente en la población infantil.

7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Papi A, Brightling C, Pedersen S, Reddel H. Asthma - the lancet [Internet]. The Lancet. 2017 [cited 2023 Jan 30]. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(17\)33311-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(17)33311-1/fulltext)
2. Song P, Adeloye D, Salim H, et al. Global, regional, and national prevalence of asthma in 2019: a systematic analysis and modelling study. J Glob Health. 2022; 12:04052. Published 2022 Jun 29. doi:10.7189/jogh.12.04052
3. OMS, obesidad y sobrepeso. 2021. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
4. Marcus C, Danielsson P, Hagman E. Pediatric obesity—Long-term consequences and effect of weight loss. J Intern Med. 2022;292:870–891.
5. Albright D, Larkin A, Chong HJ. Capítulo Alergia e inmunología. En: Zitelli AT, Davis HW, eds. Atlas de diagnóstico físico pediátrico de Zitelli y Davis, 8ª edición. 2023. Pág 100-139.
6. División de Nutrición, Actividad Física y Obesidad, Centro Nacional para la Prevención de Enfermedades Crónicas y Promoción de la Salud. Datos sobre la obesidad infantil. [Internet]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/obesity/data/childhood.html>
7. Ahmadizar F, Vijverberg S, Arets H, Boer A, Lang JE, Kattan M, Palmer C, Mukhopadhyay S, Turner S, Maitland-van der Zee AH. Childhood obesity in relation to poor asthma control and exacerbation: a meta-analysis. Eur Respir J. 2016; 48:1063-1073. doi:10.1183/13993003.00766-2016
8. Mieth S, Karsonova A, Karaulov A, Renz DH. Obesity and asthma. J Allergy Clin Immunol. 2020 Oct 1;146(4):685-693. doi: 10.1016/j.jaci.2020.04.050
9. Río Navarro BE, Sienna Monge JJJL. Relación de la obesidad con el asma y la función pulmonar. Bol Med Hosp Infant Mex. 2011 jun;68(3):171-183. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462011000300002&lng=es
10. Porsbjerg C, Melén E, Lehtimäki L, Shaw D. Asthma. Lancet. 2023 Mar 11;401(10379):858-873.
11. OMS, obesidad y sobrepeso. 2021. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
12. Hampl SE, Hassink SG, Skinner AC, et al. Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Treatment of Children and Adolescents With Obesity. Pediatrics. 2023;151(2):e2022060640.
13. Centers for Disease Control and Prevention. About Child & Teen BMI. Available at: https://www.cdc.gov/healthyweight/assessing/bmi/childrens_bmi/about_childrens_bmi.html

14. Kansra AR, Lakkunarajah S, Jay MS. Childhood and Adolescent Obesity: A Review. *Front Pediatr.* 2021 Jan 12;8:581461. doi:10.3389/fped.2020.581461^[L]_[SEP]
15. Harris JL, Bargh JA. Television viewing and unhealthy diet: implications for children and media interventions. *Health Communication.* 2009;24(7):660-673. doi:10.1080/10410230903242267^[L]_[SEP]
16. Rupérez AI, Gil A, Aguilera CM. Genetics of oxidative stress in obesity. *Int J Mol Sci.* 2014;15(2):3118-3144. doi:10.3390/ijms15023118
17. Kolotkin RL, Meter K, Williams GR. Quality of life and obesity. *Obes Rev.* 2001;2(4):219-229. doi:10.1046/j.1467-789x.2001.00040.x
18. Carranza Quispe LE. Fisiología del apetito y el hambre. *Enferm Investig.* 2016;30:117-124. Disponible en: <https://revistas.uta.edu.ec/erevista/index.php/enfi/article/view/754>
19. Morgado Viveros E, Caba Vinagre MS. Grelina: Una hormona reguladora de la ingesta de alimento y del peso corporal. *Rev Med Univ Veracruzana.* 2008;8(2):36-40.
20. Martínez-Hernández JE, Suárez-Cuenca JA, Martínez-Meraz M, López-Rivera IM, Pérez-Cabeza de Vaca R, Mondragón-Terán P, et al. Papel de la adiponectina en obesidad y diabetes tipo 2. *Med Interna Mex.* 2019 Jun;35(3):389-396. doi:10.24245/mim.v35i3.2448
21. Diéguez-Campa CE, Castillo Ledón-Pretellini J, de los Santos-Coyotl JA, et al. La leptina y su papel en la neuroendocrinología de la obesidad. *Arch Neurocienc.* 2022;27(3):28-36.
22. National Heart, Lung, and Blood Institute. Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma (EPR-3). 2007. Disponible en: <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/index.htm>
23. Global strategy for asthma management and prevention [Internet]. *Ginasthma.org.* [citado el 15 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2022/05/GINA-Main-Report-2022-FINAL-22-05-03-WMS.pdf>
24. Mims JW. Asthma: definitions and pathophysiology. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2015;5(S1):S2-S6. doi:10.1002/alr.21609
25. Boulet LP, Boulay MÈ. Asthma-related comorbidities. *Expert Rev Respir Med.* 2011;5(3):377-393. doi:10.1586/ers.11.3
26. Haktanir Abul M, Phipatanakul W. Severe asthma in children: Evaluation and management. *Allergol Int.* 2019;68(2):150-157. doi:10.1016/j.alit.2018.11.007^[L]_[SEP]
27. Gauthier M, Laxman Kale S, Oriss T, et al. CCL5 is a potential bridge between type 1 and type 2 inflammation in asthma [Internet]. *J Allergy Clin Immunol.* 2023. doi:https://doi.org/10.1016/j.jaci.2023.02.028^[L]_[SEP]
28. Lötvall J, Akdis CA, Bacharier LB, et al. Asthma endotypes: A new approach to classification of disease entities within the asthma syndrome. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;127(2)^[L]_[SEP]

29. Camargo CA, Weiss ST, Zhang S, Willett WC, Speizer FE. Prospective study of body mass index, weight change, and risk of adult-onset asthma in women. *Arch Intern Med.* 1999;159.^[1]^[2]^[SEP]
30. Dixon AE. Chapter 61: Asthma and Obesity. In: Peters MC, ed. *Murray & Nadel's Textbook of Respiratory Medicine.* 7th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2022:825-830.^[1]^[2]^[SEP]
31. Contreras ZA, Chen Z, Roumeliotaki T, et al. Does early-onset asthma increase the risk of childhood obesity? A pooled analysis of 16 European cohorts. *Eur Respir J.* 2018;52.^[1]^[2]^[SEP]
32. Gutiérrez-Restrepo J. Efectos adversos de la terapia con glucocorticoides. *Iatreia.* 2021;34(2):137-150.^[1]^[2]^[SEP]
33. Manterola C, Asenjo-Lobos C, Otzen T. Jerarquización de la evidencia: Niveles de evidencia y grados de recomendación de uso actual. *Rev Chilena Infectol.* 2014;31(6):705-718. doi:10.4067.^[1]^[2]^[SEP]
34. Fitzpatrick AM, Mutic AD, Mohammad AF, Stephenson ST, Grunwell JR. Obesity is associated with sustained symptomatology and unique inflammatory features in children with asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract* [Internet]. 2022;10(3):815-826.e2. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaip.2021.10.020>
35. Gross E, Lee DS, Hotz A, Ngo KC, Rastogi D. Impact of obesity on asthma morbidity during a hospitalization. *Hosp Pediatr* [Internet]. 2018;8(9):538–46. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1542/hpeds.2017-0265>
36. Parlar-Chun R, Truong G, Isbell T, Delgado Y, Arca M. Association of obesity with severity outcomes in hospitalized pediatric asthma exacerbations. *J Asthma* [Internet]. 2022;59(1):54–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/02770903.2020.1827422>
37. Okubo Y, Michihata N, Yoshida K, Morisaki N, Matsui H, Fushimi K, et al. Impact of pediatric obesity on acute asthma exacerbation in Japan. *Pediatr Allergy Immunol* [Internet]. 2017;28(8):763–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/pai.12801>
38. Carroll CL, Stoltz P, Raykov N, Smith SR, Zucker AR. Childhood overweight increases hospital admission rates for asthma. *Pediatrics* [Internet]. 2007;120(4):734–40. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2007-0409>
39. De Vera MJB, Gomez MC, Yao CE. Association of obesity and severity of acute asthma exacerbations in Filipino children. *Ann Allergy Asthma Immunol* [Internet]. 2016;117(1):38–42. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anai.2016.04.031>
40. Ginde AA, Santillan AA, Clark S, Camargo CA Jr. Body mass index and acute asthma severity among children presenting to the emergency department: Body mass index and asthma severity. *Pediatr Allergy Immunol* [Internet]. 2010;21(3):480–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-3038.2009.00911.x>
41. Wong M, Han Y-Y, Rosser F, Acosta-Pérez E, Canino G, Forno E, et al. Persistent overweight or obesity, lung function, and asthma exacerbations in

- Puerto Rican youth. *Ann Allergy Asthma Immunol* [Internet]. 2022;128(4):408-413.e2. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anai.2022.01.004>
42. Engelkes M, Baan EJ, de Ridder MAJ, Svensson E, Prieto-Alhambra D, Lapi F, et al. Incidence, risk factors and re-exacerbation rate of severe asthma exacerbations in a multinational, multidatabase pediatric cohort study. *Pediatr Allergy Immunol* [Internet]. 2020;31(5):496–505. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/pai.13237>
 43. Quinto KB, Zuraw BL, Poon K-YT, Chen W, Schatz M, Christiansen SC. The association of obesity and asthma severity and control in children. *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2011;128(5):964–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2011.06.031>
 44. Black MH, Zhou H, Takayanagi M, Jacobsen SJ, Koebnick C. Increased asthma risk and asthma-related health care complications associated with childhood obesity. *Am J Epidemiol* [Internet]. 2013;178(7):1120–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/aje/kwt093>
 45. Lang JE, Hossain J, Smith K, Lima JJ. Asthma severity, exacerbation risk, and controller treatment burden in underweight and obese children. *J Asthma* [Internet]. 2012;49(5):456–63. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3109/02770903.2012.677895>
 46. Longo C, Bartlett G, Schuster T, Ducharme FM, MacGibbon B, Barnett TA. The obese-asthma phenotype in children: An exacerbating situation? *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2018;141(4):1239-1249.e4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2017.10.052>
 47. Alhekail GA, Althubaiti A, AlQueflie S. The association between body mass index and frequency of emergency department visits and hospitalization for asthma exacerbation in a pediatric population. *Ann Saudi Med* [Internet]. 2017;37(6):415–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5144/0256-4947.2017.415>
 48. Lang JE, Fitzpatrick AM, Mauger DT, Guilbert TW, Jackson DJ, Lemanske RF Jr, et al. Overweight/obesity status in preschool children associates with worse asthma but robust improvement on inhaled corticosteroids. *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2018;141(4):1459-1467.e2. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2017.09.043>
 49. Niu C, Xu Y, Schuler CL, Gu L, Arora K, Huang Y, et al. Evaluation of risk scores to predict pediatric severe asthma exacerbations. *J Allergy Clin Immunol Pract* [Internet]. 2021;9(12):4393-4401.e8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaip.2021.08.030>
 50. Shanley LA, Lin H, Flores G. Factors associated with length of stay for pediatric asthma hospitalizations. *J Asthma* [Internet]. 2015;52(5):471–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3109/02770903.2014.984843>
 51. Ortega H, Miller DP, Li H. Characterization of asthma exacerbations in primary care using cluster analysis. *J Asthma* [Internet]. 2012;49(2):158–69. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3109/02770903.2011.649872>

52. Borrell LN, Nguyen EA, Roth LA, et al. Childhood obesity and asthma control in the GALA II and SAGE II studies. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187(7):697-702. doi:10.1164/rccm.201211-2116OC
53. Parasuraman G, Ayyasamy L, Aune D, et al. The association between body mass index, abdominal fat, weight change and asthma risk in adults: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Sci Rep*. 2023;13:7745. doi:10.1038/s41598-023-31373-6

8. ANEXOS

Lectura crítica de los artículos

| COHORTES | | | | | | | | | | |
|---|---|---|--|---|---|---|--|--|--|--|
| | ¿Son los resultados válidos? | | | | | ¿Cuáles son los resultados? | ¿Son los resultados aplicables a tu medio? | | | |
| Autores | 1 ¿El estudio se centra en un tema claramente definido? | 2 ¿La cohorte se reclutó de la manera más adecuada? | 3 ¿El resultado se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos? | 4 ¿Han tenido en cuenta los autores el potencial efecto de los factores de confusión en el diseño y/o análisis del estudio? | 5 ¿El seguimiento de los sujetos fue lo suficientemente largo y completo? | 6 ¿Cuáles son los resultados de este estudio? 7 ¿Cuál es la precisión de los resultados? | 8 ¿Te parecen creíbles los resultados? | 9 ¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible? | 10 ¿Se pueden aplicar los resultados a tu medio? | 11 ¿Va a cambiar esto tu decisión clínica? |
| Anne M. Fitzpatrick, Abby D. Mutic, Ahmad F. Mohammad, Susan T. Stephenson, Jocelyn R. Grunwell | SÍ | SÍ | SÍ | NO | SÍ | No hubo diferencias significativas en el porcentaje de niños que informaron síntomas diurnos más de dos veces por semana entre los grupos de IMC (delgado: 27 %; sobrepeso, 28 %; obeso, 35 %, $p=0,414$), los niños obesos informaron más síntomas nocturnos al menos dos veces al mes (delgado: 29 %; sobrepeso: 28 %; obeso: 46 %; $p=0,012$) y tenía puntajes ACQ-6 más altos. A los 12 meses, los niños obesos también tuvieron una mayor incidencia de cualquier exacerbación tratada con corticosteroides sistémicos y cualquier exacerbación que requiriera una visita al Departamento de Emergencias ($p=0.021$) | SÍ | SÍ | SI | NO |
| Raymond Parlar Chun, Gracia Truong, Tasia Isabel, yesenia delgado, Makena Arca | SÍ | SÍ | SÍ | NO | SÍ | No hubo diferencia en la duración ajustada de la estadia para pacientes obesos versus no obesos (IRR 0.99, [0.91, 1.09], $p = 0.9$). La obesidad infantil se asoció significativamente con una mayor probabilidad de uso continuo de albuterol (OR 1,47 [1,02, 2,11]) | SÍ | SÍ | SI | SI |
| Christopher L. Carrol, Petronella Stoltz, Neviana Raykov, Sharon R. Smith, Aaron R. Zucker | SÍ | SÍ | SÍ | NO | NO | El sobrepeso no se asoció con la presentación de la escala clínica de asma (MPIS) ni con las terapias recibidas en el servicio de urgencias. Los niños con sobrepeso tenían significativamente más probabilidades de ser admitidos que los niños sin sobrepeso (OR: 1,76; IC 95%: 1,23–2,51; $P = 0,002$). | SÍ | SÍ | SI | NO |
| Michelle Joy B. De Vera, Maria Celeste Gomez, Carlo Emmanuel Yao | SÍ | SÍ | NO | NO | NO | No se encontraron diferencias significativas en la gravedad de las exacerbaciones del asma, con un 82,9 % del grupo no obeso y un 86,8 % del grupo obeso con sobrepeso con exacerbaciones de moderadas a graves (cociente de probabilidad, 0,879; IC 95 %, 0,42–0,41; $P = .88$). | NO | SÍ | NO | NO |

| | | | | | | | | | | |
|---|----|----|----|----|-------|---|----|----|----|----|
| Adit A Ginde, Alfredo A Santillan, domingo clark, Carlos A Camargo Jr | SÍ | SÍ | SÍ | NO | SÍ | Los niños obesos con asma aguda no se diferenciaron de sus contrapartes no obesos, por factores demográficos o gravedad del asma crónica (todas $p > 0,2$). | SÍ | SÍ | SI | NO |
| Engelkes M, Baan EJ, de Ridder MAJ, Svensson E y cols | SÍ | SÍ | NO | NO | NO SÉ | Después del ajuste por edad, género y su interacción, tener atopía, ERGE y obesidad aumentó el riesgo de exacerbación grave de asma en algunas bases de datos | NO | SÍ | SI | NO |
| Kenneth B. Quinto, Bruce L. Zuraw, y cols | SÍ | SÍ | SÍ | SÍ | SÍ | Los niños con sobrepeso (percentil de IMC para la edad, 85% a 94%) y obesos (percentil de IMC para la edad, $\geq 95\%$) tenían mayor probabilidad de que se dispensen más agonistas β (odds ratio de 1,15 [IC del 95 %, 1,02-1,27] y odds ratio de 1,17 [IC del 95 %, 1,06-1,29], respectivamente) y mayor riesgo de dispensación de corticosteroides orales (odds ratio de 1,21 [IC 95 %, 1,13-1,29] y razón de probabilidad de 1,28 [IC 95 %, 1,21-1,36], respectivamente) en comparación con niños de peso normal (percentil de IMC para la edad, 16 % a 84 %). | SÍ | SÍ | SI | SÍ |
| Mary Helen Black , Hui Zhou , Miwa Takayanagi , Steven J. Jacobsen y Corinna Koebnick | SÍ | SÍ | SÍ | NO | SÍ | Entre los 623 358 jóvenes que comprenden 1 755 414 años-persona de seguimiento, identificamos 31 777 nuevos casos de asma. La duración media del seguimiento fue de 3,0 (rango intercuartílico, 1,7-4,0) años. La tasa bruta de incidencia global fue de 18,1 por 1.000 años-persona en riesgo. Los jóvenes que desarrollaron asma tenían más probabilidades de ser más jóvenes y/o de raza/etnia blanca o negra que los jóvenes sin asma. Aunque estadísticamente significativas, las diferencias en el sexo, la educación a nivel de vecindario y el pagador del seguro entre los jóvenes con y sin asma fueron mínimas; los jóvenes con incidentes de asma incluían una proporción ligeramente mayor de niñas y/o pacientes con un tipo de pagador de seguro de Medi-Cal. Los jóvenes que desarrollaron asma tenían más probabilidades de tener sobrepeso, obesidad moderada o obesidad extrema que los jóvenes sin asma | SÍ | NO | SI | NO |

| | | | | | | | | | | |
|---|----|----|----|----|-------|--|----|----|----|----|
| Jason e lang , Jobayer Hossain , kareema smith , Juan J Lima | SÍ | SÍ | SÍ | NO | NO SÉ | Los asmáticos con bajo peso fueron raros (2,5 %) en relación con los asmáticos obesos, pero parecían tener el mayor deterioro en la capacidad vital forzada y tenían la mayor carga de tratamiento de control. Los niños asmáticos obesos constituían el 26,2 % de nuestra cohorte y tenían más probabilidades de tener una enfermedad grave (odds ratio (OR) 1,40, intervalo de confianza (IC) del 95 % 1,06–1,85) y obstrucción del flujo de aire (OR 1,36, IC del 95 % 1,16–1,59).) en comparación con los asmáticos de peso normal. Los asmáticos obesos no tenían mayor riesgo de exacerbación (OR 1,41, IC del 95 % 0,64–3,11) ni de una carga de tratamiento alta (OR 1,03, IC del 95 % 0,83–1,28) | SÍ | NO | SI | NO |
| Cristina Longo, MSc, Dra. Gillian Bartlett, Tibor Schuster, PhD, Francine M. Ducharme, MSc, MD, Dra. Brenda MacGibbon, Dra. Tracie A. Barnett | SÍ | SÍ | SÍ | NO | NO SÉ | De los 4621 pacientes de la cohorte, 231 iniciaron monoterapia con ICS y 97 iniciaron terapia combinada. El cociente de riesgos instantáneos (HR) para la obesidad fue de 1,67 (IC del 95 %, 1,41-1,98). En comparación con los no adherentes no obesos, el HR para los no adherentes obesos fue de 1,54 (IC del 95 %, 0,97-2,45); el HR para monoterapia con ICS en niños obesos y no obesos fue 0,85 (IC 95 %, 0,47-1,52) y 0,58 (IC 95 %, 0,37-0,91), respectivamente; y el HR para el tratamiento combinado en niños obesos y no obesos fue de 0,50 (IC del 95 %, 0,13-1,89) y 0,46 (IC del 95 %, 0,23-0,92), respectivamente. | SÍ | SÍ | SI | NO |
| chao niu , Yuanfang Xu , christine l schuler , lijuan gu , Kavisha Arora , yunjiehuang , Anjaparavanda P Naren , Sandy R. Durrani , Md M Hossain , Teresa Guilbert | SÍ | SÍ | SÍ | NO | SÍ | Los resultados del modelo de riesgo se confirmaron con cohortes de validación por año calendario y grupos de edad. La raza, la sensibilización alérgica y la exposición al humo fueron factores de riesgo importantes en el grupo de edad de 0 a 4 años. La espirometría anormal y la obesidad fueron predictores más sensibles de exacerbación en niños >12 años. Para cada grupo de edad, una puntuación ampliada más alta se asoció con una mayor probabilidad prevista de una exacerbación del asma en el año siguiente. | SÍ | NO | SI | NO |

| | | | | | | | | | | |
|---|----|----|----|----|----|--|----|----|----|----|
| Leticia A. Shanley , Hua Lin , Glenn Flores | SÍ | SÍ | NO | NO | SÍ | <p>Hubo 25 900 admisiones por asma en los 42 hospitales del estudio en 2011. Más del 90 % de las admisiones por asma fueron de niños <13 años y más del 60 % fueron de hombres. Los afroamericanos comprendieron el 47 % de las admisiones, seguidos por los blancos no latinos con el 27 % y los latinos con el 17 %. El 60% de los niños admitidos estaban asegurados a través de Medicaid, seguidos del 17% a través de seguros privados y el 10% a través de organizaciones de mantenimiento de la salud. Los niños con enfermedades crónicas complejas comprendían el 7 % de los ingresos por asma; cada una de las condiciones comórbidas específicas comprendió <5% de las admisiones. El sesenta y cinco por ciento de los hospitales estaban ubicados en el sur o el medio oeste. La mediana de casos de asma por hospital fue de 526, con un rango de 123 a 2359. Treinta y cuatro por ciento de los niños fueron admitidos en el otoño, el 25% de los niños en la primavera o el invierno y sólo el 14% en el verano. Más del 40% de los niños ingresaron el fin de semana.</p> | SÍ | NO | SI | NO |
| Héctor Ortega, David P Miller, Hao-li | SÍ | SÍ | NO | NO | SÍ | <p>La muestra estuvo compuesta por 2205 adultos y 2435 niños y adolescentes con asma. Se identificaron predictores clave en siete grupos de adultos, incluida la visita a un especialista en asma, la cantidad de horas trabajadas y el uso excesivo de medicamentos de rescate. El cociente de tasas (RR) de tener una exacerbación fue significativamente mayor (2,88; intervalo de confianza (IC) del 95 %, 2,46–3,36) en el Grupo 7, con más pacientes mujeres que informaron enfermedad grave, índice de masa corporal alto, infecciones de los senos paranasales, reflujo gastroesofágico enfermedad, alergias en la piel y menor puntaje de control del asma. Las características identificadas en los seis grupos pediátricos incluyeron visitas a un especialista en asma, días escolares perdidos, raza/etnicidad y edad. El RR de tener una exacerbación fue más alto en el Grupo 6 (2,36; IC 95 %, 2,11–2,64), y los pacientes informaron una enfermedad más grave, alergias en los senos paranasales y en la piel</p> | SÍ | NO | SI | NO |

| CASOS Y CONTROLES | | | | | | | | | | | |
|---|---|--|---|--|---|---|---|--|-----------------------------|--|---|
| AUTORES | 1 ¿El estudio se centra en un tema claramente definido? | 2 ¿Los autores han utilizado un método apropiado para responder a la pregunta? | 3 ¿Los casos se reclutaron/incluyeron de una forma aceptable? | 4 ¿Los controles se seleccionaron de una manera aceptable? | 5 ¿La exposición se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos? | 6A ¿Qué factores de confusión han tenido en cuenta los autores? | 6B ¿Han tenido en cuenta los autores el potencial de los factores de confusión en el diseño y/o análisis? | 7 ¿Cuáles son los resultados de este estudio? 8 ¿Cuál es la precisión de los resultados? | 9 ¿Te crees los resultados? | 10 ¿Se pueden aplicar los resultados a tu medio? | 11 ¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible? |
| Diana S. Lee, Elissa Gross, Arda Hotz, Kim Chi Ngo, Deepa Rastogi | SÍ | SÍ | SÍ | SÍ | SÍ | NO | NO | Los niños con sobrepeso/obesidad tuvieron una LOS más larga, que se correlacionó con el tiempo hasta el destete del tratamiento con albuterol cada 4 horas ($r = 0,89$, $p = <0,001$). Los niños con sobrepeso/obesidad también tuvieron más admisiones primarias a la UCIP desde el servicio de urgencias ($p = 0,010$) y mayor necesidad de albuterol continuo ($p = 0,010$). | SÍ | SI | SÍ |
| Matthew Wong, Yueh-Ying Han, Franziska Rosser, Edna Acosta-Pérez, Glorisa Canino, Erick Forno, Juan C Celedón | SÍ | SÍ | SÍ | SÍ | SÍ | NO | NO | En comparación con los sujetos de control, los que tenían sobrepeso u obesidad persistentes y los que tenían sobrepeso u obesidad en la visita 2 tenían mayores probabilidades de sufrir una exacerbación de asma grave igual o superior a 1 en el año anterior a la visita 2. En este análisis, $p = 0,60$ | SÍ | SI | SÍ |

| | | | | | | | | | | | |
|--|----|----|----|----|----|----|----|---|----|----|----|
| Ghadah Abdulrahman Alhekail , Alaa Althubaiti , y Sulaiman AlQueflie | SÍ | SÍ | SÍ | SÍ | SÍ | NO | NO | De 1302 pacientes, 1000 (77%) cumplieron los criterios de inclusión. La edad media (DE) de los pacientes fue de 5,6 (3,3) años. La mayoría de los pacientes eran hombres (64,6%, n=646) (tabla 1). La media (DE) del IMC fue de 17,1 (6,4) mg/kg ² . No hubo diferencias significativas en la frecuencia de las visitas al servicio de urgencias para los diferentes grupos de IMC (p = 0,84) (Tabla 2). Los grupos de edad fueron significativamente (P <.001) diferentes por categoría de IMC (Tabla 3). Usando ANOVA y análisis post hoc, no se encontraron diferencias en la edad entre aquellos con IMC normal o bajo peso, pero se encontraron diferencias significativas entre sobrepeso versus normal y bajo peso, obesos versus sobrepeso y obesos versus normales y bajo peso. Sin embargo, no hubo diferencia significativa entre las categorías de IMC en duración (p = 0,41) y frecuencia de hospitalización (p = 0,894). La correlación entre las visitas a urgencias y el IMC (coeficiente de correlación = -0,014, p = 0,662), y para el IMC y la hospitalización (coeficiente de correlación = 0,011, p = 0,740) no fue estadísticamente significativa. | SÍ | SI | SÍ |
|--|----|----|----|----|----|----|----|---|----|----|----|

| | | | | | | | | | | | |
|--|----|----|----|----|----|--|----|--|----|----|----|
| Jason E. Lang , MD, MPH, Anne M. Fitzpatrick y cols. | SÍ | SÍ | SÍ | SÍ | SÍ | NO han tenido en cuenta ningún factor de confusión | NO | las características del asma en la aleatorización de los 736 participantes por estado de sobrepeso/obesidad. El grupo OW tuvo una prevalencia ligeramente menor de niños blancos y una mayor prevalencia de niños hispanos. Las exposiciones domiciliarias informadas a mascotas y humo de tabaco, y la sensibilización a Aero alérgenos medida objetivamente fueron similares entre los grupos de IMC. Los niños OW tenían un porcentaje significativamente menor de eosinófilos en sangre. El estado del IMC no se relacionó con los días sin síntomas de referencia informados, el uso de SABA de rescate o la atención de urgencia reciente. Los niños OW tenían un 63 % más de probabilidades de una hospitalización informada en los 12 meses anteriores a la inscripción (OR = 1,63, IC del 95 %: 1,07–2,48). | SÍ | SI | SÍ |
|--|----|----|----|----|----|--|----|--|----|----|----|

| TRANVERSAL | | | | | | | | |
|--|---|--|--|---|---|---|--|---|
| AUTORES | 1 ¿Se definieron claramente los criterios de inclusión en la muestra? | 2 ¿Se describieron en detalle los sujetos de estudio y el entorno? | 3. ¿Se midió la exposición de forma válida y fiable? | 4. ¿Se utilizaron criterios objetivos y estándar para medir la condición? | 5. ¿Se identificaron factores de confusión? | 6. ¿Se establecieron estrategias para tratar los factores de confusión? | 7. ¿Se midieron los resultados de forma válida y fiable? | 8. ¿Se utilizó un análisis estadístico apropiado? |
| Yusuke Okubo, Nobuaki Michihata, Koichi Yoshida, Naho Morisak, Hiroki Matsui, Kiyohide Fushimi, Hideo Yasunaga | SÍ | SÍ | SÍ | SÍ | SI | NO | SI | SI |

