



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

PREVALENCIA DE LA DEFICIENCIA DE VITAMINA D EN
NIÑOS ENTRE 5 Y 15 AÑOS CON DIAGNÓSTICO DE
ASMA EN LA FUNDACIÓN HOSPITAL DE LA
MISERICORDIA EN EL AÑO 2015

Alexandra Mora Reyes

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Medicina

Departamento de Pediatría

Bogotá, Colombia

2015

Prevalencia de la deficiencia de Vitamina D en niños entre 5 y 15 años con diagnóstico de asma en la Fundación Hospital de la Misericordia en 2015

**Alexandra Mora Reyes
Código**

Trabajo final de investigación presentado como requisito parcial para optar al título de:
Especialista en Pediatría

Director: Carlos Enrique Rodríguez Martínez

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina
Departamento de Pediatría
Bogotá, Colombia

Agradecimientos

A mi familia, especialmente mis padres por el apoyo incondicional durante estos tres años.

A las auxiliares y bacteriólogas del laboratorio clínico de la Fundación Hospital de la Misericordia por su colaboración con la recolección y almacenamiento de las muestras.

A mis compañeros de residencia de primer año que ayudaron a recolectar pacientes durante su rotación de Neumología.

A la Doctora Sonia Restrepo Neumóloga Pediatra por el apoyo continuo durante la realización del trabajo y la colaboración para la recolección de los pacientes.

Y la Doctora Milena Villamil Neumóloga Pediatra por su colaboración con la recolección de pacientes.

A los niños y sus familias por participar en el estudio, quienes son finalmente nuestra mayor motivación para ser mejores.

Resumen

Introducción y Objetivo: Existen fundamentos teóricos de biología molecular y estudios clínicos recientes, que establecen una asociación entre el asma y la deficiencia de vitamina D, siendo esta última un marcador de pobre control de la enfermedad, refractariedad al tratamiento y deterioro de la función pulmonar. No existen datos en la población Colombiana con respecto al tema, por lo cual se busca determinar la frecuencia de la deficiencia de vitamina D en niños con asma, en un hospital pediátrico de Bogotá. Metodología: Se realizó un estudio analítico de corte transversal, en el cual se recolectaron 48 pacientes pediátricos con diagnóstico de asma quienes asistían a la consulta externa de Neumología Pediátrica en la Fundación Hospital de la Misericordia. Se tomaron niveles séricos de vitamina D, con la finalidad de describir la frecuencia de la deficiencia de esta vitamina en los niños con asma. Resultados y conclusiones: Se encontró que el 48% de los niños con asma evaluados, tenían insuficiencia o deficiencia de vitamina D. No se encontró una diferencia estadísticamente significativa en el grupo de pacientes con deficiencia-insuficiencia de vitamina D en cuanto a mal control de la enfermedad, menores puntajes en pruebas de función pulmonar, mayores dosis de esteroide inhalado ni frecuencia de exacerbaciones. Se encontró una relación significativa en cuanto a menor tiempo de exposición a luz solar en el grupo con deficiencia-insuficiencia de vitamina D. Es fundamental conocer la prevalencia de deficiencia de vitamina D en la población general Colombiana para comparar con estos datos encontrados, pero por ahora no está disponible esta información. Se requieren estudios adicionales con muestras mas grandes para confirmar o descartar estas asociaciones.

Palabras clave: Deficiencia Vitamina D, Asma en niños

Abstract

Introduction and Objective: There are theoretical basics of molecular biology and clinical studies, that establish an association between asthma and vitamin D deficiency, the latter being a marker of poor control of the disease, poor response to treatment and impairment of pulmonary function. There are no data on this issue in Colombian population, so this study pretends to determine the frequency of vitamin D deficiency in children with asthma in a pediatric hospital in Bogota. Methodology: A cross-sectional analytical study was conducted, in which 48 pediatric patients with a diagnosis of asthma were collected, who attended the outpatient clinic of Pediatric Pneumology at the Fundación Hospital de la Misericordia. Serum levels of vitamin D were taken in order to describe the prevalence of this deficiency in children with asthma. Results and conclusions: It was found that 48% of children with asthma evaluated, had insufficient or deficient status in vitamin D. A statistically significant difference was not found in the group of patients with deficiency-insufficiency of vitamin D in terms of poor control disease, lower scores on tests of lung function, higher doses of inhaled steroid or frequency of exacerbations. A significant relationship was found with regard to shorter exposure to sunlight in the group of vitamin D deficiency-insufficiency, nevertheless it is important to know the prevalence of vitamin D deficiency in the general Colombian population to compare with the data found, but now this information is not available. Further studies with larger samples are needed to confirm or exclude these associations.

Key Words: Vitamin D deficiency, Asthma in children

Contenido

	Pág.
Resumen	6
Introducción	8
Marco teórico	10
Metodología de la Investigación	20
Resultados	25
Discusión	28
Conclusiones	33
Anexos	34
Bibliografía	35

Introducción

El asma bronquial se define como una alteración inflamatoria crónica de la vía aérea que se manifiesta clínicamente por episodios recurrentes de sibilancias, dificultad respiratoria, opresión en el pecho y tos; y funcionalmente como una obstrucción variable al flujo de aire. El asma es la enfermedad crónica más común en la infancia y la adolescencia, constituyendo un problema de salud pública importante por su impacto en la calidad de vida de los niños y sus familiares, y por la elevación en los costos de atención sanitaria. La prevalencia del asma se ha incrementado en más de un 75% en los últimos años, especialmente en menores de cinco años.^(1,2) En Colombia la prevalencia de asma en la población general es del 12% aproximadamente, y para la población pediátrica se ha encontrado que la prevalencia de síntomas de asma en los niños menores de 5 años es de 36,5% y entre los 5 y 17 años es de 30,4%. La prevalencia tomando en cuenta únicamente aquellos con diagnóstico médico es de 9,1% en menores de 5 años y 8,5% en el grupo de 5 a 17 años.⁽³⁾

La Vitamina D considerada una prohormona por sus múltiples funciones en diferentes órganos, adicionales a las conocidas clásicamente en el metabolismo del calcio y el fósforo, es hoy día objeto de investigaciones científicas en diversos campos como la reumatología, endocrinología, oncología e inmunología. Desde 1934 ya se pensaba en la posibilidad de relacionar la deficiencia de vitamina D con el desarrollo de enfermedades alérgicas, y desde entonces se han adelantado diversos estudios para describir un proceso fisiológico que logre explicar de forma coherente tal asociación. De las diferentes enfermedades involucradas con el proceso de inflamación alérgica, el asma ha sido la más estudiada en el contexto de la vitamina D a través de modelos experimentales en murinos y humanos, que han permitido obtener evidencia en pro y en contra de una posible relación causal entre la deficiencia de vitamina D y las crisis de asma, con una clara tendencia de los estudios más recientes a fortalecer la evidencia que comprueba esta hipótesis. Los estudios demuestran que la vitamina D actúa en el tejido pulmonar permitiendo mejorar la función inmune, reducir la inflamación, desacelerar el ciclo celular, disminuir la hiperplasia, y superar la resistencia a los esteroides, en su conjunto, estos estudios proporcionan una amplia evidencia de que la vitamina D tiene el potencial de

disminuir la severidad del asma, reducir la frecuencia y gravedad de las crisis y mejorar la respuesta al tratamiento.(4–9)

Existen estudios recientes que han comprobado una alta prevalencia de deficiencia de vitamina D en pacientes asmáticos realizados en varios países alrededor del mundo, que apoyan los hallazgos de biología molecular y las teorías fisiopatológicas resultantes mencionadas anteriormente.(10,11) Es importante tener en cuenta la aplicabilidad pues los estudios disponibles actualmente muy pocos de ellos han sido realizados en países del trópico, específicamente en Perú, Puerto Rico y Costa Rica, y aunque las poblaciones de estos países pudieran tener características similares a nuestra población Colombiana, los datos no son completamente extrapolables, y en nuestro país no se han realizado estudios que hayan buscado comprobar una posible relación entre la deficiencia de vitamina D y asma, de ahí la importancia de encontrar datos propios en nuestra población.(12–15)

Para el asma existen opciones de tratamiento farmacológico bien definidas además del control de los factores medioambientales, pero las investigaciones actuales buscan nuevas alternativas terapéuticas con ensayos clínicos controlados acerca de la suplementación con vitamina D que se presume ayudarán a determinar si esta intervención se puede implementar de forma rutinaria como un tratamiento adyuvante para el asma y las enfermedades alérgicas en general.(13,16,17) En Colombia no existen datos acerca de la prevalencia de deficiencia de vitamina D en ningún grupo etario, los datos poblacionales disponibles acerca de micronutrientes en la Encuesta Nacional de situación Nutricional (ENSIN) en 2010 en los parámetros bioquímicos únicamente incluyó zinc, hierro y vitamina A; actualmente se encuentra en curso la ENSIN 2015 en la cual se incluyó la medición de Vitamina D y cuyos resultados estarán listos en Enero de 2016.(18) Una vez se conozcan los datos en nuestro país que confirmen o refuten la asociación entre vitamina D y asma, podrán también realizarse ensayos clínicos controlados con la suplementación de esta sustancia, tal como se está haciendo en niños y adultos asmáticos en otros países actualmente.

1.Marco teórico

1.1 Metabolismo y funciones de la Vitamina D

La vitamina D es una vitamina liposoluble, del grupo de los esteroides y considerada como una prohormona por sus múltiples funciones. Puede encontrarse en el organismo en 2 formas: La primera, Colecalciferol (D3), la forma endógena que es la principal fuente, se sintetiza en la piel por la fotólisis del 7-dehidrocolesterol por los rayos UVB. Y la segunda, Ergocalciferol (D2), la forma exógena que se obtiene a través de la dieta y se absorbe en el duodeno y el yeyuno.(5,8,19) Ambos tipos de prohormona sufren 2 hidroxilaciones: una en el hígado, que da lugar a la 25-hidroxitamina D (25(OH)D) o calcidiol y otra principalmente en el túbulo renal, mediante la 1 alfa hidroxilasa o también conocida como Citocromo p450 27B1 (CYP27B1), dando lugar a la 1,25-dihidroxitamina D (1,25(OH)D) o calcitriol, que es al menos 10 veces más potente que 25(OH)D.^{3, 4} En circunstancias normales, aproximadamente el 85% de 1,25(OH)D está unido a la proteína fijadora de la vitamina D o transcalfiferina y el 15% a albúmina, siendo la circulación libre en plasma inferior al 0,5% para 1,25(OH)D e inferior al 0,05% para 25(OH)D, siendo estas formas libres circulantes las únicas disponibles para la unión a los receptores de las células diana.(5,6,8)

La función principal y más ampliamente conocida de la vitamina D es mantener las cifras de calcio y fósforo dentro del rango fisiológico que permita el metabolismo, la transmisión neuromuscular y la mineralización ósea. Sin embargo se han encontrado receptores de vitamina D no solo en hueso, médula ósea y cartílago sino también en folículo piloso, tejido adiposo, suprarrenal, cerebro, estómago, intestino delgado, túbulo renal distal, colon, páncreas, hígado, pulmón, músculo, linfocitos B y T activados, corazón, aparato yuxtglomerular, células del músculo liso vascular, gónadas, próstata, mama, células paratiroides, parótida, placenta, retina, timo y tiroides; motivo por el cual se proponen múltiples funciones adicionales a las conocidas clásicamente, y se le han adjudicado efectos pleiotropicos, entre ellos uno muy importante en el área de la pediatría que tiene que ver con su efecto inmunomodulador y su relación con patologías alérgicas como el asma.(4,8,9,11,20–22)

1.2 Vitamina D y asma

Gracias a estudios de biología molecular se han podido describir procesos fisiopatológicos que pueden explicar la implicación que tiene la vitamina D y su deficiencia con el desarrollo de enfermedades alérgicas y específicamente el asma en los niños; se describen a continuación las 4 posibles explicaciones, que a su vez están interrelacionadas entre sí: genética, inmunomodulación, respuesta a infecciones, y remodelación de la vía aérea

1.2.1 Genética

El gen del Receptor de la vitamina D (RVD) se encuentra en el cromosoma 12 y hace parte de la súper familia de receptores nucleares. Al entrar en la célula, la vitamina D se une a su receptor y se heterodimeriza con el receptor retinoide X (RXR), formando un complejo activo que se transloca al núcleo para unirse con los elementos de respuesta de vitamina D (ERVD) en el genoma. Los RVD en el pulmón se han localizado tanto en las células epiteliales respiratorias como en el músculo liso bronquial, en las primeras se convierte la 25(OH)D en 1,25(OH)D y en las segundas esta aumentada la síntesis de CYP24A1 una hidroxilasa que metaboliza 1,25(OH)D.(4,8,17)

A través de los ERVD se regula la expresión de muchos genes implicados en la fisiopatología del asma, se estima que cerca de 229 genes tienen cambios en su expresión en respuesta a la regulación por la vitamina D, incluyendo algunos que intervienen en vías de contracción del músculo liso, en la inflamación crónica, y en la regulación de glucocorticoides y prostaglandinas. El ejemplo más importante es que la 1,25 (OH)D causa una disminución en la expresión de FKBP, un gen de resistencia a esteroides, y aumento en MPK-1 e IL10 ambos importantes contrareguladores inflamatorios, por lo cual el aumento en la vitamina D se relaciona con la mejoría en la respuesta a glucocorticoides y la disminución en la necesidad de la dosis.(4-6,17,19)

Se han publicado diversas asociaciones entre polimorfismos en el gen RVD y otros genes que participan en vías de señalización metabólica de la vitamina D, que se transmiten de forma preferente en familias de niños asmáticos y con tendencia atópica.(4,23)

1.2.2 Respuesta a infecciones

La catelicidina es un polipéptido que hace parte del sistema inmune innato, el cual tiene actividad contra bacterias gram negativas y gram positivas, virus, hongos e incluso *Mycobacterium tuberculosis*. Se ha encontrado que la vitamina D induce la secreción de catelicidina en las células epiteliales respiratorias y las células inmunes de sangre periférica, Por esto se ha visto que las personas que tienen deficiencia en vitamina D y por consiguiente en catelicidina, son más susceptibles a las infecciones de mucosas. ERVDs fueron identificados en los promotores de catelicidina y defensina- β 2, otro prominente péptido antimicrobiano pulmonar, lo que indica que la 1,25 (OH) D estimula la transcripción de genes importantes en la inmunidad celular.(6,8,17)

Se ha encontrado también que la deficiencia de vitamina D y las epidemias de gripe siguen patrones estacionales similares, y el nivel de vitamina D se ha asociado inversamente con el riesgo de enfermedades respiratorias en los estudios observacionales de los niños (6,14). Teniendo en cuenta que las infecciones virales repetidas a edades muy tempranas aumentan el riesgo de sufrir asma, se ha encontrado una mayor susceptibilidad en aquellos niños con deficiencia de vitamina D para desarrollar alergias y asma después de estas infecciones virales tempranas. (4,21,24)

1.2.3 Efecto inmunomodulador:

La vitamina D y su receptor tienen múltiples funciones en las células del sistema inmune que lo expresan, las más importantes son:

Macrófagos y monocitos: expresan constitutivamente el RVD. La 1,25(OH)D influye positivamente en sus propios efectos aumentando la expresión de más receptores y también del CYP27B1. Su efecto final es la inducción de la proliferación de monocitos y macrófagos, la expresión de IL1 y catelicidina, mejorando el efecto de la inmunidad innata contra bacterias.(4,7,17)

Células dendríticas: así como los macrófagos, estas también expresan constitutivamente RVD. El efecto sobre ellas es la inhibición de la maduración y la expresión del complejo

mayor de histocompatibilidad de clase II, así como los CD40, CD80 y CD86. También disminuye la producción de IL12 e induce la producción de IL10.(7)

Linfocitos T: la expresión de RVD en las células T sólo se da después de la activación por la presentación de antígenos. El efecto es la disminución en la producción de IL-2, IL-17 e IFN γ y atenuación en la actividad citotóxica y la proliferación de linfocitos T CD8 + y CD4 +. Adicionalmente bloquea la inducción de TH1 al suprimir la síntesis de IL12 en las células dendríticas y promueve la respuesta de células TH2, un efecto mediado tanto indirectamente por la disminución de la producción de IFN y directamente mediante el aumento en la producción de IL4. El resultado neto es una disminución en la respuesta celular TH1 y una inducción del tipo T reguladora 1.(7,17).

Linfocitos B: no es claro si la vitamina D actúa directamente sobre los linfocitos B o si su efecto se realiza de forma indirecta a través de la regulación en las células presentadoras de antígeno y los linfocitos T ayudadores, pero se ha encontrado que disminuye la proliferación de estas células, su diferenciación y maduración en células plasmáticas y la secreción de IgG.(7,17).

1.2.4 Inflamación y remodelación de la vía aérea

Gran parte de los cambios crónicos en el tejido pulmonar de los niños con asma, son resultado de la hiperplasia del músculo liso y el tejido glandular. La 1,25 (OH) D reduce el crecimiento desordenado de la vía aérea, pues los genes del receptor de la vitamina D también regulan de forma inhibitoria los genes del Factor de crecimiento endotelial vascular, la IL-6, y la Fibronectina, que interfieren en la hiperplasia del músculo liso bronquial. Adicionalmente la vitamina D modula la síntesis y degradación de prostaglandina E2 por los fibroblastos pulmonares, disminuyendo el depósito de matriz extracelular, disminuyendo así la remodelación de la vía aérea que puede llevar a la obstrucción fija de la misma.(4,6,7,23,25)

Por otro lado se ha descrito que la vitamina D logra desacelerar el ciclo celular deteniéndolo en fase G0/G1, a través de la disminución de la fosforilación del gen de

retinoblastoma y el aumento en la fosforilación de la casein kinasa 1, para dar lugar a la reparación del ADN y una regeneración más organizada.(7)

1.3 Deficiencia de vitamina D

La concentración sérica de 25(OH)D es el mejor indicador del estado de la vitamina en un individuo pues refleja la cantidad producida por vía cutánea y también la que se obtiene por la ingesta, con la característica adicional de tener una vida media circulante de 15 días, permitiendo que las mediciones tengan poca variabilidad en el tiempo; mientras que la 1,25(OH)D no es un buen indicador ya que tiene una vida media menor de 15 horas y las concentraciones están estrechamente reguladas por la hormona paratiroidea, por lo tanto no se disminuyen hasta que la deficiencia de la vitamina es severa y adicionalmente los niveles pueden modificarse en casos de hiperparatiroidismo secundario y enfermedades esqueléticas. La 25(OH)D funciona entonces como un biomarcador de la exposición a la vitamina y su efecto en el estado de salud del individuo, y es metabolito que se mide en sangre para definir la deficiencia de la vitamina tanto en escenarios de la práctica clínica como en estudios de investigación.(13,19,26) Los niveles de esta vitamina se pueden determinar mediante técnicas de inmunoensayo competitivo, quimioluminiscencia o por cromatografía no inmunológica de detección directa. Según los estudios los métodos cromatográficos y electroquimioluminiscencia tuvieron resultados similares, mientras que por inmunoensayo se obtienen resultados más variables y por lo tanto menos confiables.(26)

Existe gran controversia acerca de los niveles óptimos circulantes de 25(OH)D y de los puntos de corte que deben utilizarse para categorizarlos, esto no permite tener una definición unificada de la deficiencia y por lo tanto que todos los estudios disponibles sean comparables entre ellos.(5,13) En el consenso del 2010 del Instituto nacional de Medicina se definió deficiencia como niveles menores de 20ng/ml pero esta determinación se hizo con base en la definición de salud ósea en adultos suponiendo poca o ninguna exposición al sol.(26) Estas directrices han sido criticados por ser demasiado conservadoras por estar basado casi exclusivamente en estudios de salud de los huesos, en términos de otros resultados asociados a la vitamina D como asma, cáncer, enfermedades cardiovasculares, diabetes y trastornos autoinmunes no hay

consenso en cuanto a las recomendaciones de niveles óptimos, y mucho menos existen estos datos específicos para la población infantil.(27,28) Por lo anterior muchos expertos en el tema y consensos de endocrinología sugieren que se necesitan niveles más altos para una óptima función inmune y respiratoria. Es por esto que en la práctica clínica y en muchos estudios de investigación se define Deficiencia de vitamina D como 25(OH)D <20 ng/ml, Insuficiencia como 25(OH)D de 21-29 ng/ml y Suficiencia como 25(OH)D de 30-100 ng/ml.(23,28–30)

Los expertos sugieren que la deficiencia de vitamina D, es hoy día un problema mundial, posiblemente debido a que la exposición a la luz solar, aun en el trópico es cada vez menor. El Estudio Internacional de Asma y Alergias en la Infancia, mostró una alta prevalencia de síntomas sugestivos de asma en el Reino Unido, Australia, Nueva Zelanda e Irlanda, concluyendo como una hipótesis generada por diferentes autores que las personas que viven en los países más desarrollados tienen un estilo de vida occidentalizado y con un menor tiempo en exteriores, con la consecuente tendencia a la deficiencia de vitamina D y aumento en la frecuencia de asma, rinitis y dermatitis alérgica. Se estima que el 95% de los estadounidenses trabajan en interiores y que gastan sólo 10% de las horas de luz disponibles fuera, y contrario a lo que pudiera pensarse los niños y adolescentes pasan la misma cantidad de tiempo al aire libre que los adultos (10% de la jornada). Los datos de la Encuesta Nacional de Nutrición 2001-2004, demostraron que únicamente un cuarto de la población general de EE.UU tiene niveles suficientes de vitamina D, y del 27 al 60% de los niños tienen deficiencia de esta vitamina, dependiendo de las edades evaluadas, siendo más alta la prevalencia en adolescentes.(9,19,20,22,23)

Los factores de riesgo para tener cifras bajas de vitamina D sérica en niños aparentemente sanos se han relacionado con exposición solar, raza, género femenino, baja ingesta de alimentos que contengan la vitamina, obesidad, edad y estrato social.(6,21) Se ha observado la deficiencia de vitamina D y el asma comparten algunos factores de riesgo tales como la residencia urbana, la obesidad y la etnicidad afroamericana, lo cual ha generado un gran interés en la exploración de la relación entre estas dos condiciones.(9,20,21)

Teniendo en cuenta las bases fisiopatológicas se ha sospechado una asociación importante entre los niveles circulantes de vitamina D en pacientes asmáticos con algunos marcadores clínicos y paraclínicos de severidad y mal control de la enfermedad. Existen en la actualidad aproximadamente 25 estudios de casos y controles y 36 estudios transversales, que evalúan la relación de los niveles bajos de vitamina D tanto en niños como en adultos, encontrando niveles insuficientes de vitamina D encontrando mayor frecuencia de deficiencia de vitamina D en asmáticos que en la población general, y asociación inversa de los niveles de 25(OH)D con IgE total, recuento de eosinófilos, número de hospitalizaciones por asma, frecuencia y severidad de las crisis, dosis de esteroides inhalados y función pulmonar.(13)

1.3.1 Exacerbaciones del asma

La Sociedad Americana de Tórax y la Asociación Respiratoria Europea, definieron en 2009 las exacerbaciones asmáticas graves como: eventos que requieren una acción urgente por parte del paciente y el médico, para evitar un resultado grave como la hospitalización o la muerte; o también como la aparición de una hospitalización o visita al servicio de urgencias relacionada con el asma o el uso de corticoesteroides sistémicos durante al menos tres días.(31) Varios estudios en niños asmáticos tanto en Estados Unidos como en países del trópico como Puerto Rico, han encontrado que la insuficiencia de vitamina D se asocia con un mayor riesgo de tener exacerbaciones del asma independientemente de otros factores predictores.(14)(31) Posteriormente se han realizado estudios adicionales que evalúan la frecuencia y severidad de las exacerbaciones y su relación con la deficiencia de vitamina D en diferentes poblaciones; de forma global los hallazgos han sido contradictorios, pero al evaluarlos de forma individual se evidencia que ésta asociación es particularmente fuerte en los estudios de población pediátrica, no así en los estudios realizados en adultos.(13)

1.3.2 Respuesta a esteroides

Muchos estudios sugieren una interacción sinérgica entre la vitamina D y los corticoesteroides. Se ha evidenciado que la adición de vitamina D a las células T CD4 + de pacientes asmáticos resistentes a los esteroides restauró la secreción de IL-10 en

respuesta a la dexametasona y la prednisolona, revirtiendo la resistencia a los esteroides.(24,32) En niños asmáticos se demostró una correlación significativa entre el uso de esteroide inhalado, el uso de esteroides orales, y la dosis total de esteroides con niveles bajos de vitamina D, hallazgo que apoya los estudios in vitro de la vitamina D donde se ha visto que aumenta los efectos antiinflamatorios de los glucocorticoides. Tanto en niños como adultos asmáticos con deficiencia de vitamina D se ha encontrado una menor respuesta a los esteroides inhalados y por lo tanto requerimientos de mayores dosis de esteroide inhalado,(32–34) en un estudio reciente de metabolómica de aliento condensado exhalado en niños asmáticos graves, comparándolos con niños asmáticos no severos y niños sanos, se observó ausencia de ercalcitriol un metabolito activo de la vitamina D2 de las vías respiratorias, en los niños con asma severa, posiblemente relacionado con las dosis altas de corticoesteroides inhalados.(13)

1.3.3 Influencia racial

Es fundamental tener en cuenta el factor racial, pues la cantidad de melanina en la piel está claramente relacionada con una alteración en el metabolismo de la vitamina D, y de tal forma las personas con piel más oscura tienen una disminución significativa en la eficiencia de la síntesis cutánea de ésta vitamina cuando se expone a la radiación UV-B.(17,35)

Los estudios más importantes en cuanto al ancestro racial y su relación la deficiencia de vitamina D en asmáticos se han realizado en niños de Puerto Rico y se ha encontrado que la ascendencia africana se asocia con una reducción del VEF1 y CVF independientemente de los indicadores de la situación socioeconómica, el acceso sanitario, y las exposiciones ambientales. Tanto en niños asmáticos como no asmáticos, se encontró una clara relación de la ascendencia africana con VEF1 más bajos tanto pre como post broncodilatador.(14,35) Variantes genéticas y/o factores de estilo de vida ambientales correlacionados con el ancestro africano durante los primeros años de vida, influyen en el desarrollo y crecimiento pulmonar durante la niñez en los puertorriqueños. Cabe anotar que los estudios realizados en niños de Puerto Rico son extrapolables a poblaciones con proporciones similares de ancestro africano como Brasil y Colombia, pero es necesario realizar estudios locales que verifiquen estos supuestos.(35)

1.3.4 Función pulmonar

En modelos murinos se ha demostrado que la vitamina D estimula la síntesis ADN en los neumocitos tipo II, la producción de surfactante, y puede regular el proceso de alveolarización. Por lo tanto, la deficiencia de vitamina D puede alterar el desarrollo pulmonar y su función en los primeros años de vida, con la consecuente predisposición a patologías respiratorias tempranas, episodios sibilantes recurrentes y desarrollar asma o aumentar la morbilidad en aquellos con predisposición genética.(4,6,19) Varios estudios en niños y adultos demuestran de forma consistente una relación lineal entre los niveles de 25(OH)D y la función pulmonar, incluyendo mejoría del VEF1 y CVF no explicada totalmente por la adiposidad corporal o las infecciones pulmonares.(13,23)

1.3.5 Obesidad

En las personas obesas, la concentración sérica de vitamina D se correlaciona inversamente con el porcentaje de grasa corporal, lo cual se explica por un mayor almacenamiento de la vitamina D en el tejido adiposo. Por otro lado, la vitamina D puede influir en la diferenciación de los lipofibroblastos y la adipogénesis en el útero, por lo cual se ha asociado una posible reducción de los niveles de vitamina D en las gestantes y sus recién nacidos, con mayor peso al nacer y obesidad en la infancia. Dado que el sobrepeso y la obesidad se han asociado con el asma y la gravedad de ésta en los niños, es razonable pensar que la suplementación con vitamina D podría reducir la morbilidad del asma a través de efectos beneficiosos sobre el control de peso y no solo por los mecanismos inmunomoduladores ya descritos.(4,17,24)

1.4 Suplementación

Surge entonces la pregunta: ¿Los pacientes con asma deben ser tamizados de forma universal para la deficiencia de vitamina D? Por ahora no hay evidencia suficiente para hacerlo rutinariamente porque tampoco es claro que deban suplementarse aquellos niños con asma que resulten con niveles insuficientes.(21,23) Sin embargo, los expertos recomiendan que sería conveniente medir el nivel de vitamina D al menos en los niños que pertenecen a grupos de alto riesgo de deficiencia de vitamina D, como los afroamericanos, los obesos y quienes tienen una exposición limitada al sol; de igual

forma en aquellos pacientes con asma moderada y severa.(10,16,33,36) Los suplementos de vitamina D por el momento sólo están indicados por la Academia Americana de Pediatría cuando esté en peligro la salud, es decir para los pacientes que tienen niveles séricos 25(OH)D menores de 20 ng/ml.(6,21), pero aún no hay una indicación específica para aquellos que tienen niveles insuficientes, especialmente en el contexto del paciente asmático, que requiere niveles superiores a 30ng/ml para un óptimo funcionamiento del sistema respiratorio e inmune.

Se encontraron 17 ensayos clínicos publicados acerca de suplementos de vitamina D en pacientes asmáticos, que incluyen en total 1578 adultos y niños con un seguimiento en el tiempo entre 4 a 52 semanas. Los hallazgos evidencian que en aquellos pacientes que reciben suplencia de vitamina D en comparación con placebo, se disminuye la frecuencia de las exacerbaciones de asma al igual que los requerimientos en las dosis de esteroides, y además presentan mejoría en las pruebas de función pulmonar. Si bien algunos de estos ensayos están limitados por el pequeño tamaño de la muestra, la corta duración del seguimiento y dosis no estandarizadas de suplencia, la conclusión de los estudios es que la vitamina D tiene un papel importante en el asma moderada a severa como un posible complemento al tratamiento estándar.(13,37–39)

2. Metodología de la Investigación

2.1 Diseño

Se realizó un estudio analítico de corte transversal

2.2 Objetivos

2.2.1 Objetivo General

Describir la prevalencia de la deficiencia de vitamina D en niños con diagnóstico de asma entre 5 y 15 años en la Fundación Hospital de la Misericordia.

2.2.2 Objetivo Especifico

Establecer si existe alguna asociación entre la deficiencia de vitamina D con la severidad y el mal control de la enfermedad.

2.3 Definición de sujetos de estudio

2.3.1 Población

Niños entre 5 y 15 años con diagnóstico de asma, en seguimiento por neumología pediátrica en la consulta externa en la Fundación Hospital de la Misericordia.

2.3.2 Participantes

Criterios de Inclusión:

- Diagnóstico de asma por neumología pediátrica
- Seguimiento en la consulta externa de neumología pediátrica

Criterios de exclusión:

- Comorbilidades: hipertensión pulmonar, cardiopatías congénitas, antecedente de bronquiolitis obliterante, enfermedad renal crónica, alteraciones musculoesqueléticas, enfermedades de paratiroides, enfermedades neuromusculares, desnutrición crónica.
- Suplementación oral con multivitamínicos que contengan vitamina D.

2.4 Muestreo

Se calculó una muestra de 100 pacientes, pero no se alcanzó esta meta de recolección.

Se realizó un muestreo aleatorio simple entre los niños asmáticos que asisten a consulta externa de neumología pediátrica. En el consecutivo de consultas se hacía la propuesta al acudiente de quienes cumplían los criterios de inclusión y se tomaba la muestra a todos los que aceptaran participar en el estudio.

2.5 Operacionalización de las variables

Nombre	Descripción	Tipo de variable	Valores
Edad	Edad actual en años cumplidos	Cuantitativa, discreta	5,6,7...
Sexo	Según el asignado en documento de identificación	Cualitativa, nominal	0= Masculino 1= Femenino
Raza	Características étnicas según fenotipo identificado por médico tratante	Cualitativa, nominal	0= Mestizo 1= Blanco 2= Negro 3= Indígena 4= Otro
Estrato socioeconómico	Según lo asignado a la vivienda que habitan	Cuantitativa, discreta	1,2,3,4,5
Peso	Medición en báscula en kilogramos (incluir gramos con decimal)	Cuantitativa, continua	10,20,30....
Talla	Medición en tallímetro en centímetros	Cuantitativa, continua	105, 106, 107...
IMC	Calculado $\text{Peso}/(\text{Talla})^2$	Cuantitativa, continua	15.5, 15,6
Edad del diagnóstico	Edad del diagnóstico médico en años cumplidos	Cuantitativa discreta	2,3,4,5....
Antecedente Familiar	Historia de algún familiar con diagnóstico médico de asma	Cualitativa, nominal	0=no 1=si
Esteroide inhalado	Utiliza algún tipo de esteroide inhalado	Cualitativa, nominal	0=no 1=si
Tipo de esteroide inhalado	Nombre del esteroide que utiliza	Cualitativa, nominal	0=beclometasona 1=fluticasona 2=budesonida
Dosis de esteroide	Cantidad de	Cuantitativa,	100, 200, 250...

inhalado	esteroide que utiliza en microgramos al día	discreta	
Uso de salbutamol	Número de Inhalador de dosis medida de salbutamol que usa al mes	Cuantitativa, discreta	0,1,2,3
Uso de antileucotrieno	Si utiliza antileucotrieno: montelukast	Cualitativa, nominal	0=no 1=si
Número de crisis en los últimos 6 meses (sin hospitalización)	Número de crisis manejadas en casa	Cuantitativa, discreta	1,2,3...
Hospitalizaciones por asma en los últimos 6 meses	Número de veces que tuvo que hospitalizarse por crisis	Cuantitativa, discreta	1,2,3...
Exposición al sol	Número de horas al día aproximada que tiene exposición a la luz solar directamente	Cuantitativa, discreta	1,2,3,4...
Puntaje Test Control de Asma	Valor numérico de la escala aplicada	Cuantitativa discreta	18, 19, 20...
VEF1	Valor de VEF1 en espirometria	Cuantitativa, discreta	70, 71, 72, 73...
Reversibilidad broncodilatador	Porcentaje de reversibilidad en espirometria postbroncodilatador >12%	Cualitativa, nominal	0=no 1=si
Niveles de 25(OH)D	Dato del laboratorio en ng/ml	Cuantitativa, continua	13.5, 13.6.....

2.6 Instrumento de recolección

Se utilizó un formato para diligenciar los datos básicos de identificación y características demográficas, así como los datos específicos de su enfermedad, diligenciado por neumólogo o residente de pediatría. (ver anexo)

Adicionalmente se diligenció un formato del ACT (test de control de asma) de acuerdo a la edad para niños de 4 a 11 años, y para 12 años en adelante. Este cuestionario se encuentra validado para su aplicación en español en la población Colombiana (ver anexo).

2.7 Consideraciones éticas

Se realizó una medición de niveles séricos de vitamina D por venopunción en aquellos niños cuyos respectivos acudientes aceptaron participar en el estudio. No se plantearon intervenciones clínicas a los pacientes por parte del grupo investigador, únicamente se analizaron los datos obtenidos para correlacionar con el nivel de control y severidad de la enfermedad. Cada reporte de Vitamina D fue entregado al acudiente del paciente y a su neumólogo tratante, quien es el que determinará la necesidad de implementar intervenciones clínicas con base en el reporte y según el contexto individual de cada paciente. El estudio corresponde a una investigación sin riesgo y se ajusta a la normatividad internacional (particularmente la declaración de Helsinki y a las pautas éticas para la investigación biomédica preparadas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas–CIOMS-) y a las normas establecidas en la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud.

2.8 Consentimiento informado y confidencialidad

El consentimiento informado fue elaborado por el investigador principal y revisado por el comité de ética de la Fundación Hospital de la Misericordia. (Ver anexo)

Los resultados corresponden a datos globales y no a casos particulares. Se respeta la confidencialidad de los pacientes al evitar la publicación de datos que permitan su identificación.

2.9 Conducción de la investigación

En el estudio se incluyeron pacientes de la consulta externa de neumología pediátrica, que cumplieron con los criterios de inclusión y cuyos padres aceptaron participar en el estudio y firmaron el consentimiento informado. Se brindó información al acudiente acerca de la metodología del estudio, y los beneficios personales para el paciente y la importancia de la información global que se buscaba con el este trabajo de investigación. El mismo día que se firmaba el consentimiento informado se tomaban las muestras de sangre por venopunción en el laboratorio clínico de la Fundación Hospital de la Misericordia, y se almacenaron congeladas después de centrifugar. De forma semanal se transportaron las muestras recolectadas hacia una de las sedes del laboratorio de referencia donde se realizó el análisis de las mismas. Los resultados de los niveles de

25(OH)D de cada muestra se recibió por correo electrónico en un lapso de 5 a 8 días desde la entrega en el laboratorio, y se reenvió por correo electrónico a los acudientes de los pacientes y adicionalmente se dejó una copia de este resultado en una carpeta en el consultorio de neumología del hospital para revisado en el siguiente control con la especialidad. De cada paciente se obtuvo una encuesta en medio físico con los datos básicos de identificación y e información específica de la enfermedad en cuanto al inicio, evolución, control y tratamiento de la misma, así como un formato del test de control de asma. Posteriormente estos datos se diligenciaron en una base de datos en el programa Excel.

2.10 Análisis estadístico

El análisis de los datos se realizó a través del programa spss v23. Se realizó un análisis descriptivo univariado para las características generales de la población analizada. Se realizó un análisis bivariado según la clasificación de deficiencia de vitamina D, en la que se unieron los grupos deficientes: Deficiencia e Insuficiencia, para crear variables dicotómicas, por el déficit de datos en la categoría deficiente. Se realizaron pruebas de inferencia estadística con la prueba exacta de fisher o chi cuadrado según el número de datos para las variables cualitativas. Para las variables cuantitativas se utilizó la prueba T en diferencia de medias en muestras independientes, previa comprobación de normalidad.

3. Resultados

Se recolectaron 48 pacientes con diagnóstico de asma en quienes se midieron los niveles séricos de 25(OH)D. En cuanto a las características demográficas de los pacientes evaluados se encuentra un promedio de edad de 8,7 años con un rango intercuartílico de 6-11 años. La edad mínima fue de 5 años en el 12,5% y la máxima de 15 años en el 2,1% de los casos (Figura 1). La distribución por sexo fue exactamente igual, con 50% tanto sexo masculino como femenino. El 85,42% de los pacientes era de raza mestiza y el 14,58% raza blanca, no hubo pacientes de raza negra. Según la estratificación socioeconómica colombiana, se encontró que el 8,33% pertenecía al estrato 1, el 62,50% al estrato 2 y el 29,17% al estrato 3, sin encontrar pacientes pertenecientes a estratos más altos.

El 14,58% de los pacientes tenía sobrepeso y 4,17% obesidad, mientras que el 81,25% tenía un índice de masa corporal normal para la edad según las tablas de la Organización Mundial de la Salud (Figura 2). El 50% de los pacientes fue diagnosticado a la edad de 4 años con un rango entre 2 y 7,75 años. La edad mínima de diagnóstico fue de 1 año en el 10,4% como asma del lactante y la máxima de 15 años en el 2,1% de los casos. El 56,25% tuvo algún antecedente familiar de asma, en primer o segundo grado de parentesco.

El 50% de los pacientes tuvo una exposición de 2 horas al sol con un rango de 2 a 3 horas. La exposición mínima fue de 0 horas en el 2,1% y máxima de 6 horas en el 8,3% (Figura 3).

En cuanto a la clasificación de la severidad de la enfermedad se había propuesto utilizar la escala de GINA leve a severa según el criterio del neumólogo pediatra tratante de cada paciente, pero no fue posible porque muy pocos pacientes tenían esta clasificación especificada y consignada en la historia clínica, por lo cual se eliminó esta categoría por tener datos insuficientes. Se realizó entonces la evaluación del curso y control de la enfermedad con referencia a las crisis, las hospitalizaciones, al test de control de asma y el resultado de la espirometría si estaba disponible. Se encontró que el 50% de los casos tuvo 1 episodio de exacerbación de la enfermedad en los últimos 6 meses con un rango intercuartílico entre 0 y 3 episodios, el mínimo de episodios fue 0 en el 45,8% y el máximo fue de 10 en el 2,1%. El 50% de los pacientes no requirieron hospitalización por

crisis, el mínimo de hospitalización fue de 0 en el 75% y el máximo de 6 eventos en el 2,1% de los casos. Se realizó además el cuestionario ACT adecuado para el rango de edad, encontrando que el 58,33% de los pacientes tuvo una puntuación que los clasificaba como Asma no controlada, y el porcentaje restante Asma controlada. El 60,5% de los pacientes contaba con espirometría, de estos el 50% tuvo un VEF1 de 106, con un rango intercuartílico entre 91,50 y 117, únicamente el 6,9% de los casos tuvo un VEF1 menor a 79 y se observó que la reversibilidad con el broncodilatador ocurrió de manera significativa en el 17,24% de los pacientes.

En cuanto al tratamiento el 77,08% de los casos estaba utilizando algún tipo de esteroide inhalado, de los cuales el 67,6% utilizaba Beclometasona y el 32,4% Fluticasona. Se clasificó la dosis de esteroide inhalado de acuerdo a la tabla de equivalencia utilizada en GINA según el tipo de esteroide y la edad, con lo cual se evidenció que el 45,95% utilizaba una dosis alta, el 40,54% dosis media y el 13,51% dosis baja. (Figura 4) Únicamente el 2% utilizó más de 1 IDM de salbutamol al mes y el 31,25% estaba recibiendo antileucotrienos.

Por último, los datos obtenidos acerca de los niveles séricos de 25(OH) Vitamina D fue en promedio de 31,54ng/ml (+/- 9,40) con un mínimo de 14,35 en el 2,1% y un máximo de 54,60ng/ml en 2,1%. Teniendo en cuenta los puntos de corte más usados actualmente tanto en estudios de investigación como en el ámbito clínico como se mencionó previamente, se definió deficiencia de vitamina D como valores <20 ng/ml, insuficiencia valores entre 21-29 ng/ml y Suficiencia valores >30 ng/ml; se encontró entonces que los niveles fueron suficientes en el 52,08%, insuficientes en el 39,58% y deficientes en el 8,33% de los casos. (Figura 5)

Figura 1. Distribución de frecuencias de la edad de los pacientes con diagnóstico de asma, HOMI, 2015.

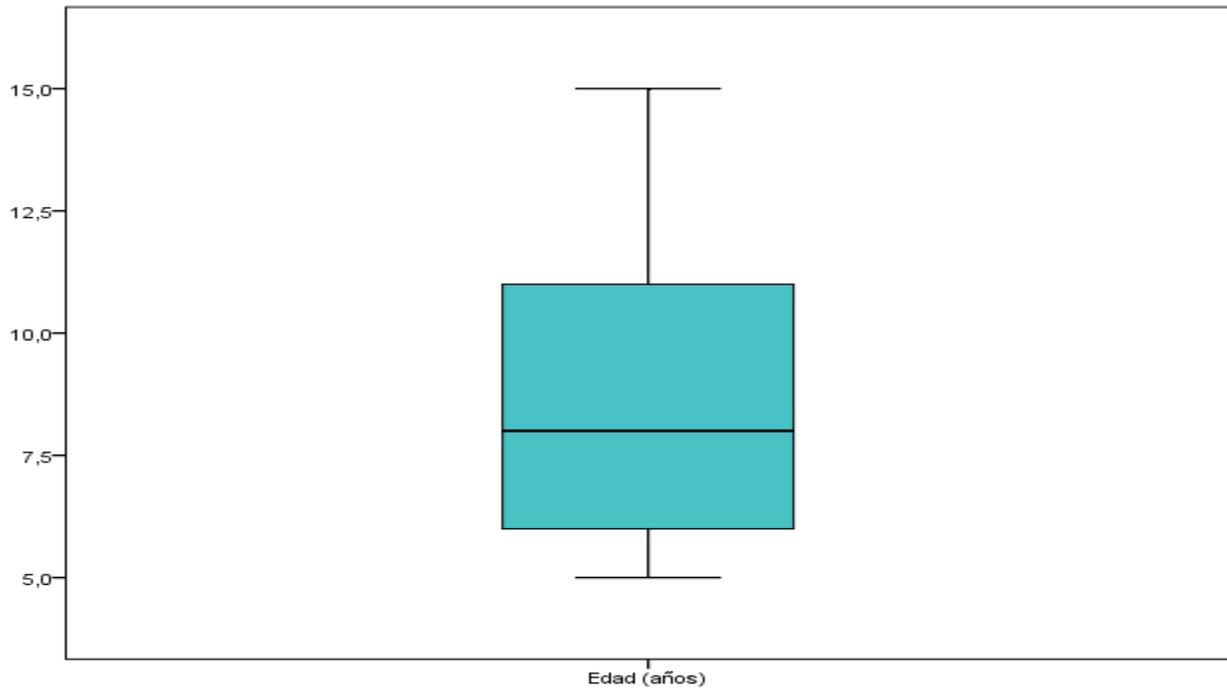


Figura 2. Distribución de frecuencias el IMC de los pacientes con diagnóstico de asma, HOMI, 2015.

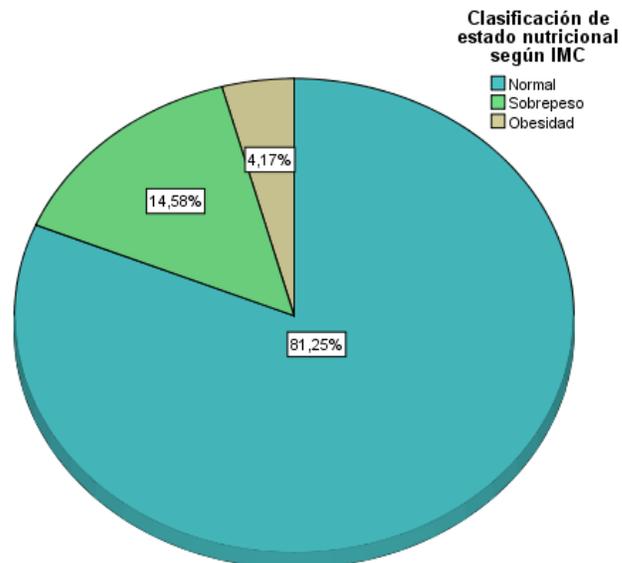


Figura 3. Distribución de frecuencias de las horas de exposición al sol de los pacientes con asma, HOMI, 2015

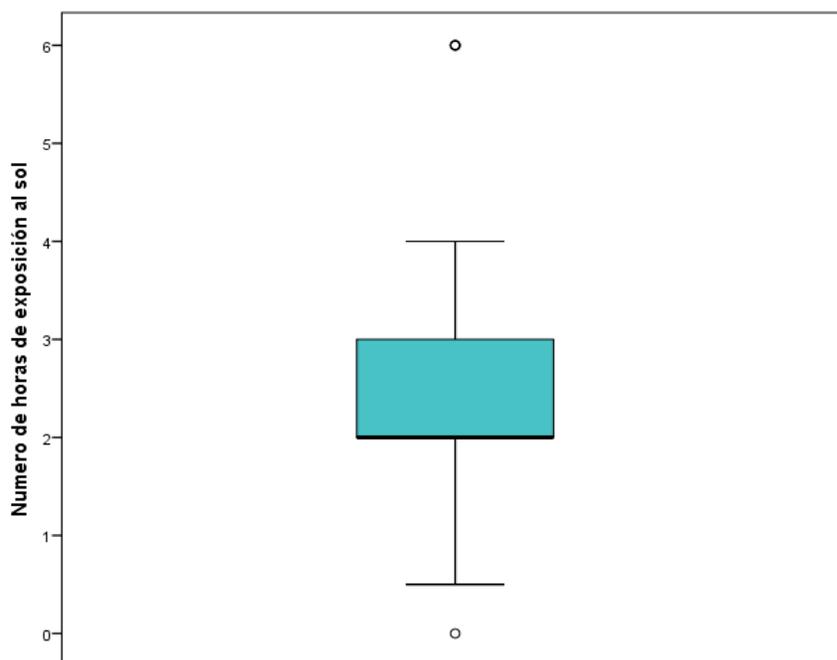


Figura 4. Distribución de frecuencias de la dosis de esteroide inhalado en pacientes con diagnóstico de asma, HOMI, 2015

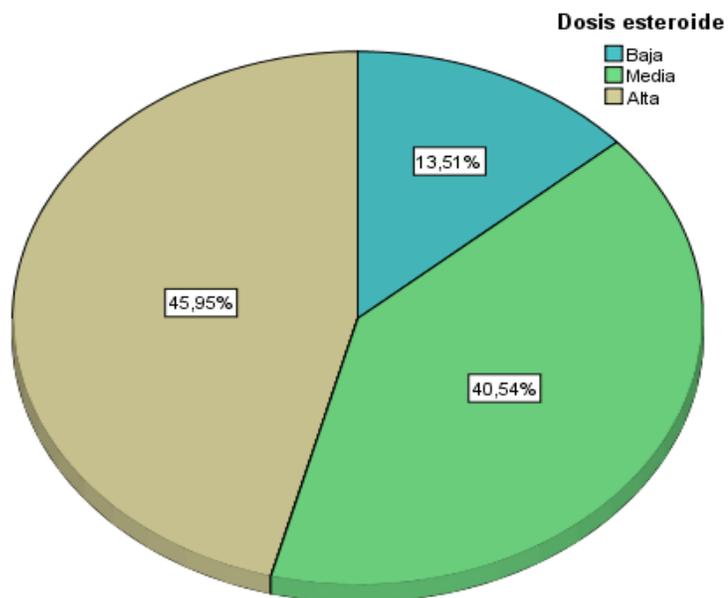
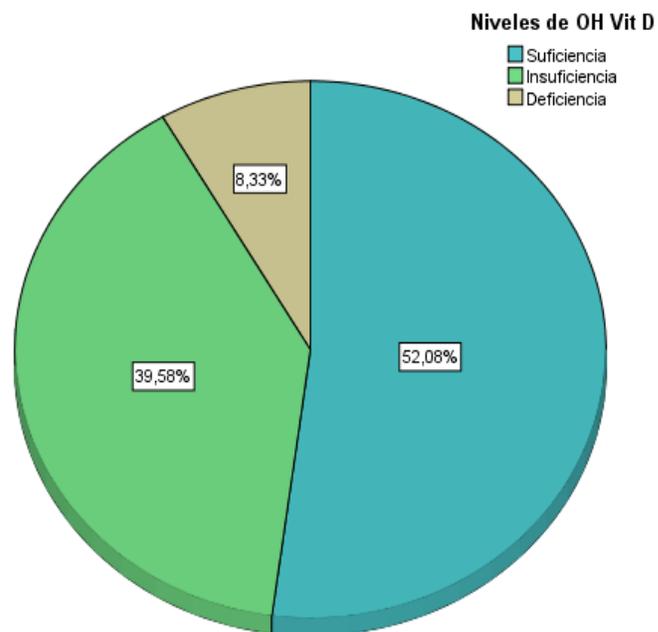


Figura 5. Distribución de frecuencias la clasificación del nivel de OH-25 Vitamina D en pacientes con diagnóstico de asma, HOMI, 2015



4. Discusión

Estudios recientes de corte transversal como también de casos y controles sugieren una asociación entre los niveles bajos de 25(OH)D en pacientes asmáticos con un mal control de la enfermedad, aumento en la frecuencia y severidad de las exacerbaciones, reducción de la función pulmonar y aumento en la necesidad de medicamentos para el asma. Si bien existen estudios contradictorios, esta asociación ha sido especialmente fuerte y consistente en la población pediátrica. Partiendo del hecho que estos datos no se conocen en la población Colombiana, se realizó un estudio de corte transversal con una muestra de 48 niños con diagnóstico de asma encontrando en la medición sérica de 25(OH)D que los niveles fueron suficientes en el 52,08%, insuficientes en el 39,58% y deficientes en el 8,33% de los casos.

Aproximadamente la mitad de los niños del grupo estudiado se encuentran en un estado carencial de vitamina D (Deficiencia e Insuficiencia), lo cual representa teóricamente un factor de riesgo para el funcionamiento inadecuado del sistema respiratorio e inmunológico. Más allá de determinar un estado de insuficiencia de la vitamina D en los niños con asma, la importancia es determinar si este estado carencial puede influir en la patogénesis del asma, la gravedad y el control de la misma en estos casos. Se correlacionaron entonces las variables de Vitamina D con: Pruebas de función pulmonar (resultado de VEF1), control de la enfermedad según ACT, frecuencia de crisis en los últimos 6 meses, dosis utilizada de esteroide inhalado y necesidad de otros medicamentos controladores (antileucotrienos)

Al correlacionar los niveles de 25(OH)D y la clasificación según VEF1 se observó que no hubo diferencia significativa en cuanto a las pruebas de función pulmonar entre los grupos. No se encontró una relación entre el deterioro de la función pulmonar en aquellos niños con deficiencia de vitamina D, como se ha reportado en otros estudios. (Tabla 1)

Según el puntaje obtenido en la encuesta ACT no se encontraron diferencias significativas entre los grupos, es decir no hubo relación entre los niveles séricos bajos de 25(OH)D y el mal control del asma. (Tabla 2)

El número de crisis en el 50% de los pacientes con niveles Insuficientes/Deficientes de 25(OH)D fue de 1 episodio con un rango intercuartílico de 0 a 3 crisis. El número de episodios mínimo fue de 1 y el máximo de 10 episodios. En el caso de los pacientes con niveles Suficientes, el 50% tuvo 0 crisis en los últimos 6 meses con un rango intercuartílico entre 0-1 episodios. El mínimo de episodios fue 0 y el máximo 6. Si bien en el grupo de pacientes con estado carencial de la vitamina hubo mayor frecuencia de crisis, esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p=0,095$). (Figura 6)

Se comparó también la dosis de esteroide inhalado entre los grupos y no se encontró una diferencia significativa entre ellos, por lo tanto, no hubo relación entre los niveles bajos de 25(OH)D con mayores dosis de esteroide utilizadas, como se ha encontrado en otros estudios previos. (Tabla 3) Tampoco se encontró una diferencia significativa entre los grupos suficientes e insuficientes de 25(OH)D en cuanto al uso de antileucotrienos. (Tabla 4)

Tabla 1. Distribución de frecuencias los niveles de OH-25 Vitamina D según la clasificación por VEF 1 en pacientes con diagnóstico de asma, HOMI, 2015

Variables	Categorías	Clasificación VEF 1						p
		Menor 79		Mayor 80		Total		
		n	%	n	%	n	%	
Niveles de OH-25 Vit D	Insuficiente/Deficiente	0	0,0	13	48,1	13	44,8	,488
	Suficiente	2	100,0	14	51,9	16	55,2	
Total		2	100,0	27	100,0	29	100,0	

Tabla 2. Distribución de frecuencias los niveles de OH-25 Vitamina D según el control de la enfermedad por ACT en pacientes con diagnóstico de asma, HOMI, 2015

Variables	Categorías	Control según ACT						P
		No controlada		Controlada		Total		
		N	%	N	%	N	%	
Niveles de OH-25 Vit D	Insuficiente/Deficiente	11	39,3	12	60,0	23	47,9	,157
	Suficiente	17	60,7	8	40,0	25	52,1	
Total		28	100,0	20	100,0	48	100,0	

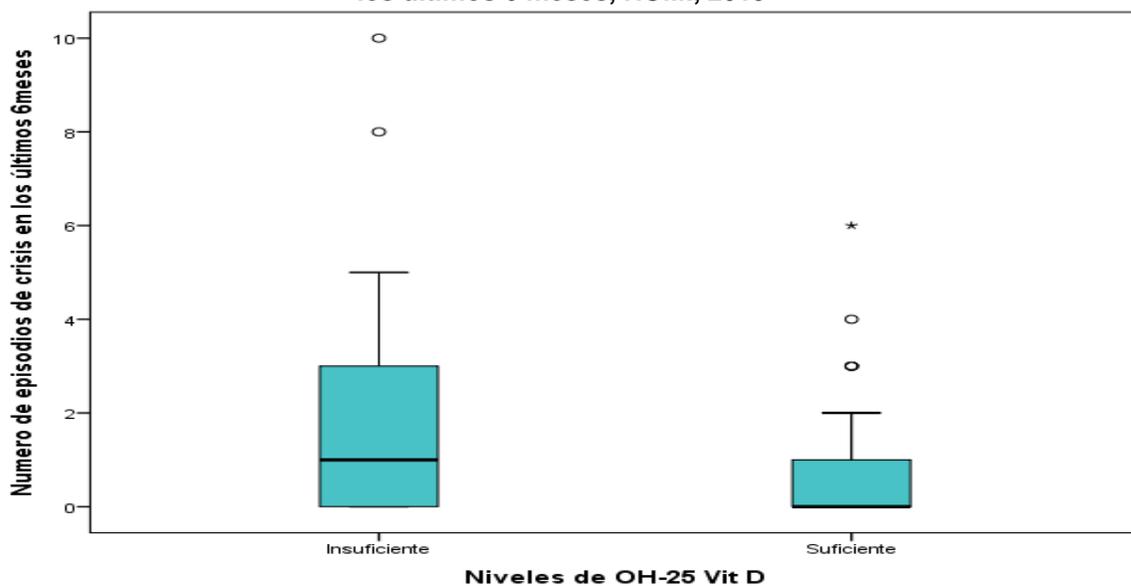
Tabla 3. Distribución de frecuencias los niveles de OH-25 Vitamina D según la dosis de esteroide pacientes con diagnóstico de asma, HOMI, 2015

Variables	Categorías	Dosis esteroide								p
		Baja		Media		Alta		Total		
		n	%	N	%	n	%	N	%	
Niveles de OH-25 Vit D	Insuficiente/Deficiente	2	40,0	6	40,0	7	41,2	15	40,5	,997
	Suficiente	3	60,0	9	60,0	10	58,8	22	59,5	
Total		5	100,0	15	100,0	17	100,0	37	100,0	

Tabla 4. Distribución de frecuencias los niveles de OH-25 Vitamina D y el uso de antileucotrienos en pacientes con diagnóstico de asma, HOMI, 2015

Variable	Categoría	Uso de antileucotrienos						p*
		Si		No		Total		
		n	%	n	%	n	%	
Niveles de OH-25 Vit D	Insuficiente	4	26,7	19	57,6	23	47,9	,065
	Suficiente	11	73,3	14	42,4	25	52,1	
Total		15	100,0	33	100,0	48	100,0	

Figura 6. Distribución de frecuencias los niveles de OH-25 Vitamina D y exacerbaciones en los últimos 6 meses, HOMI, 2015



Existen ciertos factores de riesgo claramente identificados para tener cifras bajas de vitamina D sérica tales como la pobre exposición a luz solar, la etnicidad afroamericana,

la baja ingesta de alimentos que contengan la vitamina y la obesidad; a su vez la mayoría de estos son factores de riesgo también para el desarrollo y la severidad del asma. En este estudio no hubo niños de raza afroamericana y no se indagó específicamente por la ingesta de alimentos ricos en Vitamina D. En el grupo estudiado hubo una frecuencia de obesidad y sobrepeso del 4,1% y 14,5% respectivamente, y aunque en estos grupos la frecuencia de Deficiencia-Insuficiencia de la vitamina D fue de 50 y 85%, contra 40% de aquellos niños con IMC normal, la diferencia no fue estadísticamente significativa (Tabla 5)

En cuanto a la exposición a la luz solar se observaron diferencias estadísticamente significativas en el número de horas de exposición y los niveles de Vitamina D. La diferencia entre los dos grupos fue de 1,265 horas menor en el grupo de Vitamina D insuficiente (Tabla 6). Los rayos UV-B son la principal fuente de vitamina D para la mayoría de la población, pero se ha visto que con los cambios en los estilos de vida cada vez más sedentarios al interior de las casas y adicionalmente con las preocupaciones acerca de los daños del sol, la menor exposición a este ha determinado una tendencia a la insuficiencia de vitamina D en todos los grupos etarios. Esto constituye una gran limitación del estudio, pues al no conocer los datos locales de deficiencia e insuficiencia de vitamina D en la población sana no es posible determinar si los datos encontrados corresponden o no al riesgo de la población general. En enero de 2016 se esperan los datos de la ENSIN 2015 donde se incluyó la medición de vitamina D, esto permitirá aclarar esta situación y mejorar el análisis de los datos para posibles estudios futuros.

Los estudios transversales han proporcionado datos de posibles asociaciones entre la vitamina D y el asma, pero esta información no puede determinar una relación causa-efecto entre estos y por lo tanto no es posible definir con claridad si un nivel insuficiente de 25(OH)D es el responsable de la reducción del control del asma o sí por el contrario el mal control de la enfermedad reduzca la exposición al sol debido relacionado con la inactividad física y por lo tanto lleve a un estado carencial de la vitamina D en estos individuos.

Tabla 5. Distribución de frecuencias los niveles de OH-25 Vitamina D según las horas de exposición solar en pacientes con diagnóstico de asma, HOMI, 2015

Niveles de OH-25 Vit D		Estadísticos de grupo				Diferencia de medias	IC 95%		p
		N	Media	S	Lim inf		Lim sup		
Número de horas de exposición al sol	Insuficiente/Deficiente	23	1,93	1,003	-1,265	-2,023	-,507	,002	
	Suficientes	25	3,20	1,528					

Tabla 6. Distribución de frecuencias los niveles de OH-25 Vitamina D según estado nutricional por IMC en pacientes con diagnóstico de asma, HOMI, 2015

Variable		Normal		Sobrepeso		Obesidad		Total		p
		n	%	n	%	n	%	n	%	
Niveles de OH-25 Vit D	Insuficientes	16	41,0	6	85,7	1	50,0	23	47,9	,093
	Suficientes	23	59,0	1	14,3	1	50,0	25	52,1	
Total		39	100,0	7	100,0	2	100,0	48	100,0	

5. Conclusiones

Se encontró una frecuencia del 48% de deficiencia-insuficiencia de vitamina D en la muestra analizada de niños con asma, similar a lo encontrado en los estudios disponibles en la actualidad. No se encontró asociación significativa de la deficiencia de vitamina D con el mal control de la enfermedad por ACT, las exacerbaciones frecuentes, las dosis altas de esteroides, ni menores puntajes en pruebas de función pulmonar.

6. Comentarios finales

Es fundamental conocer la prevalencia de la deficiencia de vitamina D en la población general de niños Colombianos, para poder determinar el riesgo relativo de la deficiencia de ésta vitamina con el desarrollo de asma y establecer posibles asociaciones con los determinantes de la enfermedad. Se necesitan estudios adicionales con una mayor muestra de pacientes para mejorar la calidad y fuerza estadística de la información.

7.Anexos

7.1 Consentimiento informado

7.2 Herramienta de recolección de datos

7.3 Test de control de asma para niños de 4-11 años

7.4 Test de control de asma para niños mayores de 12 años

8. Bibliografía

1. Initiative G. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. *Glob Initiasthma*. 2015;1–148.
2. Reddel HK, Bateman ED, Becker A, Boulet L-P, Cruz AA, Drazen JM, et al. A summary of the new GINA strategy: a roadmap to asthma control. *Eur Respir J* [Internet]. 2015 Jul 23 [cited 2015 Jul 26];46(3):622–39. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4554554&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
3. Dennis RJ, Caraballo L, García E, Rojas MX, Rondon MA, Pérez A, et al. Prevalence of asthma and other allergic conditions in Colombia 2009-2010: a cross-sectional study. *BMC Pulm Med* [Internet]. 2012 Jan [cited 2015 Oct 30];12:17. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3488963&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
4. Iqbal SF, Freishtat RJ. Mechanism of action of vitamin D in the asthmatic lung. *J Investig Med* [Internet]. 2011;59(8):1200–2. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3238450&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
5. Masvidal Aliberch RM, Ortigosa Gómez S, Baraza Mendoza MC, Garcia-Algar O. Vitamina D: Fisiopatología y aplicabilidad clínica en pediatría. *An Pediatr*. 2012;77(4):1–10.
6. Paul G, Brehm JM, Alcorn JF, Holguín F, Aujla SJ, Celedón JC. Vitamin D and asthma. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2012 Jan 15 [cited 2015 Nov 2];185(2):124–32. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3297088&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
7. Rodrigo Mora J, Iwata M, Von Andrian U. Vitamin effects on the immune system. *Nat Rev Immunol*. 2008;8(9):685–98.
8. Litonjua AA. Fat-soluble vitamins and atopic disease: what is the evidence? *Proc Nutr Soc* [Internet]. 2012 Feb [cited 2015 Nov 2];71(1):67–74. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3529461&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
9. Litonjua A a., Weiss ST. Is vitamin D deficiency to blame for the asthma epidemic? *J Allergy Clin Immunol*. 2007;120(5):1031–5.
10. Man L, Zhang Z, Zhang M, Zhang Y, Zheng N, Cao Y, et al. Association between vitamin D deficiency and insufficiency and the risk of childhood asthma : evidence from a meta-analysis. 2015;8(4):5699–706.

11. Elnadya H, Elshafied A, Elsheikha O, Foudac E, Mohamedb N, Sherifa L, et al. Serum vitamin D level as a predictor of bronchial asthma in Egyptian children. *J Arab Soc Med Res* [Internet]. 2013;8(2):67. Available from: <http://www.asmr.eg.net/text.asp?2013/8/2/67/123788>
12. Rajabbik MH, Lotfi T, Alkhaled L, Fares M, El-Hajj Fuleihan G, Mroueh S, et al. Association between low vitamin D levels and the diagnosis of asthma in children: a systematic review of cohort studies. *Allergy Asthma Clin Immunol* [Internet]. 2014;10(1):31. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4064110&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
13. Kerley CP, Elnazir B, Faul J, Cormican L. Vitamin D as an adjunctive therapy in asthma. Part 2: A review of human studies. *Pulm Pharmacol Ther* [Internet]. 2015 Jun [cited 2015 Nov 2];32:75–92. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25749414>
14. Brehm JM, Acosta-Pérez E, Klei L, Roeder K, Barmada M, Boutaoui N, et al. Vitamin D insufficiency and severe asthma exacerbations in Puerto Rican children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;186(10):140–6.
15. Brehm JM, Celedón JC, Soto-Quiros ME, Avila L, Hunninghake GM, Forno E, et al. 3 Serum vitamin D levels and markers of severity of childhood asthma in Costa Rica. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009;179:765–71.
16. Staple LE, Teach SJ. Evidence for the role of inadequate vitamin D in asthma severity among children. *J Investig Med* [Internet]. 2011;59(7):1086–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21804406>
17. Kerley CP, Elnazir B, Faul J, Cormican L. Vitamin D as an adjunctive therapy in asthma. Part 1: A review of potential mechanisms. *Pulm Pharmacol Ther* [Internet]. 2015 Jun [cited 2015 Oct 6];32:60–74. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25732539>
18. Instituto Colombiano de Bienestar Familiar, Ministerio de la Protección Social, Instituto Nacional de Salud, Profamilia. Encuesta Nacional de la Situación Nutricional en Colombia 2010. 2011;1–512.
19. Muehleisen B, Gallo RL. Vitamin D in allergic disease: Shedding light on a complex problem. *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. Elsevier Ltd; 2013;131(2):324–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2012.12.1562>
20. A.Litonjua A. Childhood asthma may be consequence of vitamin D deficiency. 2010;9(3):202–7.
21. Bozzetto S, Carraro S, Giordano G, Boner a., Baraldi E. Asthma, allergy and respiratory infections: the vitamin D hypothesis. *Allergy* [Internet]. 2012;67(1):10–7. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1398-9995.2011.02711.x>
22. Hollams EM. Vitamin D and atopy and asthma phenotypes in children. 2012;12(3):228–34.
23. Searing D, Leung D. Vitamin D in atopic dermatitis, asthma and allergic diseases. *Immunol allergy*

- Clin North ... [Internet]. 2010;80206(303):1–15. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2914320/>
24. Brown SD, Calvert HH, Fitzpatrick AM. Vitamin D and asthma. *Dermatoendocrinol*. 2012;4(2):137–45.
 25. Samaha HMS, Elsaid AR, NasrEldin E. Vitamin D and markers of airway inflammation in asthma. *Egypt J Chest Dis Tuberc* [Internet]. The Egyptian Society of Chest Diseases and Tuberculosis; 2015;64(4):779–83. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0422763815201306>
 26. Calcium I of M (US) C to RDRI for VD and, Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, Valle HB Del. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D [Internet]. National Academies Press (US); 2011 [cited 2015 Nov 2]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK56070/>
 27. Heaney RP, Holick MF. Why the IOM recommendations for vitamin D are deficient. *J Bone Miner Res* [Internet]. 2011 Mar [cited 2015 Nov 2];26(3):455–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21337617>
 28. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2011 Jul [cited 2014 Jul 13];96(7):1911–30. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21646368>
 29. Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willett WC, Dietrich T, Dawson-Hughes B. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 2006 Jul [cited 2015 Aug 17];84(1):18–28. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16825677>
 30. Black LJ, Walton J, Flynn A, Kiely M. Adequacy of vitamin D intakes in children and teenagers from the base diet, fortified foods and supplements. *Public Health Nutr* [Internet]. 2014 Apr [cited 2015 Nov 2];17(4):721–31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23442310>
 31. Forno E, Celedón JC. Predicting asthma exacerbations in children. *Curr Opin Pulm Med* [Internet]. 2012 Jan [cited 2015 Nov 2];18(1):63–9. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3296525&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 32. Goleva E, Searing DA, Jackson LP, Richers BN, Leung DYM. Steroid requirements and immune associations with vitamin D are stronger in children than adults with asthma. *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2012 May [cited 2015 Nov 2];129(5):1243–51. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3340468&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 33. Huang H, Porpodis K, Zarogoulidis P, Domvri K, Giouleka P, Papaiwannou A, et al. Vitamin D in asthma and future perspectives. *Drug Des Devel Ther* [Internet]. 2013 Jan [cited 2015 Sep 10];7:1003–13. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3785396&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

-
34. Litonjua AA. Vitamin D and corticosteroids in asthma: synergy, interaction and potential therapeutic effects. *Expert Rev Respir Med* [Internet]. 2013 Apr [cited 2015 Nov 2];7(2):101–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23547985>
 35. Brehm JM, Acosta-Pérez E, Klei L, Roeder K, Barmada MM, Boutaoui N, et al. African ancestry and lung function in Puerto Rican children. *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2012 Jun [cited 2015 Nov 2];129(6):1484–90.e6. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3367038&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 36. Abd El Aaty HE, Abd El Aziz A a., El Habashy MM, Saafan M a., Abd El hamed S a. Assessment of Serum Vitamin D in Patients with Bronchial Asthma. *Egypt J Chest Dis Tuberc* [Internet]. The Egyptian Society of Chest Diseases and Tuberculosis; 2015;64(1):1–5. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0422763814001642>
 37. Brehm JM. Vitamin D and Asthma—Life After VIDA? *Curr Allergy Asthma Rep* [Internet]. 2014;14(9):461. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s11882-014-0461-5>
 38. Pojsupap S, Iliriani K, Sampaio TZAL, O’Hearn K, Kovesi T, Menon K, et al. Efficacy of high-dose vitamin D in pediatric asthma: a systematic review and meta-analysis. *J Asthma* [Internet]. 2015 May [cited 2015 Aug 27];52(4):382–90. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25365192>
 39. Yadav M, Mittal K. Effect of vitamin D supplementation on moderate to severe bronchial asthma. *Indian J Pediatr* [Internet]. 2014 Jul [cited 2015 Nov 2];81(7):650–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24193954>

ANEXOS:



CONSENTIMIENTO INFORMADO

“PREVALENCIA DE LA DEFICIENCIA DE VITAMINA D EN NIÑOS ENTRE 5 Y 15 AÑOS CON DIAGNÓSTICO DE ASMA EN LA FUNDACIÓN HOSPITAL DE LA MISERICORDIA DURANTE 2015”

Universidad Nacional de Colombia – Departamento de Pediatría



Se realizará en este hospital un trabajo de investigación acerca de la frecuencia de la deficiencia de Vitamina D en niños con asma. Su hijo cumple con los requisitos para participar en el estudio. Para el estudio se va a revisar y extraer de la historia clínica la información obtenida en la consulta médica y se tomará una muestra de sangre para medir los niveles de vitamina D en su hijo.

Por participar en el estudio no recibirá compensación económica alguna, pero el estudio no tiene costo para usted o la Entidad aseguradora. Usted recibirá el resultado de laboratorio realizado a su hijo y el reporte será valorado por su médico tratante. Nosotros no tomaremos conductas terapéuticas teniendo en cuenta este resultado.

Los resultados de esta investigación serán publicados en revistas científicas o presentados en reuniones médicas como datos acumulados, pero la identidad de los niños no será divulgada. La información de salud será mantenida en forma confidencial.

Al firmar este documento Usted confirma que conoce y entiende la información provista, y que acepta participar en el estudio otorgando permiso para tomar la muestra de sangre y usar los datos con fines científicos.

Nombre del paciente: _____

N° documento: _____

Nombre y Firma del representante Legal

Fecha

Nombre y Firma de la persona
Autorizada para obtener el consentimiento

Fecha



**“PREVALENCIA DE LA DEFICIENCIA DE VITAMINA D
EN NIÑOS ENTRE 5 Y 15 AÑOS CON DIAGNÓSTICO DE
ASMA EN LA FUNDACIÓN HOSPITAL DE LA
MISERICORDIA DURANTE 2015”**

NOMBRE: _____

DOCUMENTO DE IDENTIDAD: _____

EDAD= EN AÑOS CUMPLIDOS	
SEXO= FEMENINO/MASCULINO	
RAZA= BLANCO/NEGRO/MESTIZO/INDIGENA	
ESTRATO SOCIAL= 1,2,3,4,5,6	
PESO= EN KILOGRAMOS	
TALLA= EN CENTIMETROS	
EDAD DE DIAGNOSTICO=EN AÑOS CUMPLIDOS	
ANTECEDENTE FAMILIAR DE ASMA= SI/NO	
USA ESTEROIDE INHALADO= SI/NO	
¿CUAL ESTEROIDE?= NOMBRE (BECLOMETASONA, FLUTICASONA, SALMETROL, BUDESONIDA)	
DOSIS DE ESTEROIDE INHALADO= EN PUFF	
# DE INHALADORES DE SALBUTAMOL QUE GASTA AL MES= 1,2,3,4,5,6	
USA ANTILEUCOTRIENO= SI/NO	
NÚMERO DE CRISIS MANEJADAS CON SALBUTAMOL EN CASA O EN URGENCIAS DURANTE LOS ULTIMOS 6 MESES (SIN HOSPITALIZACION)	
NÚMERO DE HOSPITALIZACIONES POR CRISIS DE ASMA EN LOS ULTIMOS 6 MESES	
NÚMERO DE HORAS AL DIA QUE EL NIÑO TIENE EXPOSICION A LUZ DEL SOL AL AIRE LIBRE	

CLASIFICACION SEVERIDAD SEGÚN NEUMOLOGO	
ESPIROMETRIA VEF1 *	
REVERSIBILIDAD * POSTBRONCODILATADOR	

*Dato tomado de la espirometria basal o la primera con la que se cuente en la historia del paciente

Fecha de hoy: _____

Nombre y apellido del paciente: _____

PARA LOS PACIENTES:

Tome la Prueba de Control del Asma (Asthma Control Test™ – ACT) para personas de 12 años de edad en adelante.

Averigüe su puntaje. Comparta sus resultados con su médico.

Paso 1 Anote el número correspondiente a cada respuesta en el cuadro de la derecha.

Paso 2 Sume todos los puntos en los cuadros para obtener el total.

Paso 3 Llévelo la prueba a su doctor para hablar sobre su puntaje total.

1. En las últimas 4 semanas, ¿cuánto tiempo le ha impedido su asma hacer todo lo que quería en el trabajo, en la escuela o en la casa?

Siempre	1	La mayoría del tiempo	2	Algo del tiempo	3	Un poco del tiempo	4	Nunca	5
---------	---	-----------------------	---	-----------------	---	--------------------	---	-------	---

2. Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia le ha faltado aire?

Más de una vez al día	1	Una vez por día	2	De 3 a 6 veces por semana	3	Una o dos veces por semana	4	Nunca	5
-----------------------	---	-----------------	---	---------------------------	---	----------------------------	---	-------	---

3. Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia sus síntomas del asma (respiración sibilante o un silbido en el pecho, tos, falta de aire, opresión en el pecho o dolor) lo/la despertaron durante la noche o más temprano de lo usual en la mañana?

4 o más noches por semana	1	2 ó 3 veces por semana	2	Una vez por semana	3	Una o dos veces	4	Nunca	5
---------------------------	---	------------------------	---	--------------------	---	-----------------	---	-------	---

4. Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia ha usado su inhalador de rescate o medicamento en nebulizador (como albuterol)?

3 o más veces al día	1	1 ó 2 veces al día	2	2 ó 3 veces por semana	3	Una vez por semana o menos	4	Nunca	5
----------------------	---	--------------------	---	------------------------	---	----------------------------	---	-------	---

5. ¿Cómo evaluaría el control de su asma durante las últimas 4 semanas?

No controlada, en absoluto	1	Mal controlada	2	Algo controlada	3	Bien controlada	4	Completamente controlada	5
----------------------------	---	----------------	---	-----------------	---	-----------------	---	--------------------------	---

Derechos de autor 2002, por QualityMetric Incorporated
Asthma Control Test es una marca comercial de QualityMetric Incorporated.

PUNTAJE

TOTAL

Si obtuvo 19 puntos o menos, es posible que su asma no esté tan bien controlada como podría. Hable con su médico.

PARA LOS MÉDICOS:

La Prueba ACT:

- Ha sido convalidada clínicamente por espirometría y evaluaciones de especialistas¹
- Tiene el apoyo de la American Lung Association (Asociación Americana del Pulmón)
- Consiste en un breve cuestionario de 5 preguntas al que el paciente responde independientemente y que puede ayudarle al médico a evaluar el asma de sus pacientes durante las últimas 4 semanas.

Referencia: 1. Nathan RA et al. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;113:59-65.

Prueba de control del asma de la infancia para niños/as de 4 a 11 años

Esta prueba le dará un puntaje que puede ayudar al médico a evaluar si el tratamiento para el asma de su niño/a está funcionando o si puede ser el momento adecuado para cambiarlo.

Cómo contestar la prueba de control del asma de la infancia

Paso 1 Deje que su niño/a conteste las primeras cuatro preguntas (de la 1 a la 4). Si su niño/a necesita ayuda para leer o entender alguna pregunta, usted puede ayudar pero deje que él/ella sea quien elija la respuesta. Conteste usted las tres preguntas restantes (de la 5 a la 7) y no permita que las respuestas de su niño/a afecten sus respuestas. No hay respuestas correctas o incorrectas.

Paso 2 Escriba el número de cada respuesta en el cuadrado de puntaje que se encuentra a la derecha de cada pregunta.

Paso 3 Sume cada uno de los puntajes de los cuadrillos para obtener el total.

Paso 4 Enseñe la prueba a su médico para hablar sobre el puntaje total de su niño/a.

Deje que su niño/a conteste estas preguntas.

1. ¿Cómo está tu asma hoy?

 0 Muy mala	 1 Mala	 2 Buena	 3 Muy buena
---	---	--	--

2. ¿Qué tan problemática es tu asma cuando corres, haces ejercicio o practicas algún deporte?

 0 Es un problema grande, no puedo hacer lo que quiero hacer.	 1 Es un problema y no me siento bien.	 2 Es un problema pequeño pero está bien.	 3 No es un problema.
---	--	---	---

3. ¿Tienes tos debido a tu asma?

 0 Sí, siempre.	 1 Sí, la mayoría del tiempo.	 2 Sí, algo del tiempo.	 3 No, nunca.
---	---	---	---

4. ¿Te despiertas durante la noche debido a tu asma?

 0 Sí, siempre.	 1 Sí, la mayoría del tiempo.	 2 Sí, algo del tiempo.	 3 No, nunca.
---	---	---	---

Por favor conteste usted las siguientes preguntas.

5. Durante las últimas 4 semanas, ¿cuántos días tuvo su niño/a síntomas de asma durante el día?

5 Nunca	4 De 1 a 3 días	3 De 4 a 10 días	2 De 11 a 18 días	1 De 19 a 24 días	0 Todos los días
-------------------	---------------------------	----------------------------	-----------------------------	-----------------------------	----------------------------

6. Durante las últimas 4 semanas, ¿cuántos días tuvo su niño/a respiración sibilante (un silbido en el pecho) durante el día debido al asma?

5 Nunca	4 De 1 a 3 días	3 De 4 a 10 días	2 De 11 a 18 días	1 De 19 a 24 días	0 Todos los días
-------------------	---------------------------	----------------------------	-----------------------------	-----------------------------	----------------------------

7. Durante las últimas 4 semanas, ¿cuántos días se despertó su niño/a durante la noche debido al asma?

5 Nunca	4 De 1 a 3 días	3 De 4 a 10 días	2 De 11 a 18 días	1 De 19 a 24 días	0 Todos los días
-------------------	---------------------------	----------------------------	-----------------------------	-----------------------------	----------------------------

19
o menos

Si el puntaje de su niño/a es 19 o menos, puede ser una señal de que el asma de su niño/a no está tan bien controlada como podría estar. Sin importar el resultado, lleve esta prueba a su médico para hablar sobre los resultados de su niño/a.

PUNTAJE

TOTAL