

**CORRELACIÓN ENTRE FENO, ADHERENCIA, CONTROL DE ASMA Y  
CALIDAD DE VIDA DE CUIDADORES EN PEDIATRIA**

**Daniela Cleves Luna  
Pedro David Vargas Duque**

**Universidad El Bosque  
Facultad de Medicina  
Programa de Postgrado de Neumología Pediátrica  
Bogotá  
Enero 2023**

**CORRELACION ENTRE FENO, ADHERENCIA, CONTROL DE ASMA Y  
CALIDAD DE VIDA DE CUIDADORES EN PEDIATRIA**

**DANIELA CLEVES LUNA**  
RESIDENTE DE NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA  
UNIVERSIDAD EL BOSQUE

**PEDRO DAVID VARGAS DUQUE**  
RESIDENTE DE NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA  
UNIVERSIDAD EL BOSQUE

**RANNIERY ACUÑA-CORDERO**  
NEUMÓLOGO PEDIATRA Y EPIDEMIÓLOGO CLÍNICO  
HOSPITAL MILITAR CENTRAL

**RICARDO ARISTIZÁBAL DUQUE**  
NEUMÓLOGO PEDIATRA HOSPITAL SANTA CLARA  
DIRECTOR DEL PROGRAMA DE NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA  
DIRECTOR TRABAJO DE GRADO  
UNIVERSIDAD EL BOSQUE

**CARLOS E. RODRÍGUEZ-MARTÍNEZ**  
NEUMÓLOGO PEDIATRA Y EPIDEMIÓLOGO CLÍNICO  
ASESOR METODOLÓGICO  
UNIVERSIDAD EL BOSQUE

UNIVERSIDAD EL BOSQUE  
FACULTAD DE MEDICINA  
PROGRAMA DE POSTGRADO EN NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA

Nota de Salvedad de Responsabilidad Institucional:

“La Universidad El Bosque, no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

## AGRADECIMIENTOS

### DCL

Agradecemos a nuestras familias por ser un apoyo constante en este proceso, nuestros padres, hermanos, amigos, a nuestros profesores, quienes nos orientaron y acompañaron en la elaboración de este proyecto el cual hoy finaliza. Gracias a Dios que nos dio la salud y la oportunidad de caminar juntos estos dos años para cumplir el sueño de ser Neumólogos pediatras

### PDVD

Agradecemos principalmente a Dios por darnos la salud y la oportunidad de ejecutar este trabajo de investigación que hoy finaliza, además a nuestra familia en especial a mi esposa Malory por su apoyo constante y su incansable constancia y esmero para facilitar el sueño que esta pronto a culminar.

## Tabla de contenido

|  |                               |
|--|-------------------------------|
| <b>LA LISTA DE TABLAS Y GRÁFICAS</b> .....                           | <b>8</b>                      |
| <b>RESUMEN</b> .....   | <b>9</b>                      |
| <b>ABSTRACT</b> .....  | <b>10</b>                     |
| <b>INTRODUCCIÓN</b> .....  | <b>11</b>                     |
| <b>MARCO TEÓRICO</b> .....   | <b>12</b>                     |
| <i>CACT</i> .....  | 13                            |
| <i>ACT</i> .....   | 15                            |
| <i>PIAQ</i> .....  | 16                            |
| <i>PACQLQ</i> .....  | 17                            |
| <i>FENO</i> .....  | 17                            |
| <b>PROBLEMA</b> .....  | <b>19</b>                     |
| <b>JUSTIFICACIÓN</b> .....   | <b>21</b>                     |
| <b>OBJETIVOS</b> .....   | <b>23</b>                     |
| <i>GENERAL</i> .....   | 23                            |
| <i>ESPECÍFICOS</i> .....   | 23                            |
| <b>PROPÓSITOS</b> .....  | <b>24</b>                     |
| <b>ASPECTOS METODOLÓGICOS</b> .....                                  | <b>25</b>                     |
| <i>TIPO DE ESTUDIO</i> .....   | 25                            |
| <i>LUGAR</i> .....   | 25                            |
| <i>POBLACIÓN DE REFERENCIA Y MUESTRA</i> .....                       | 25                            |
| <i>SELECCIÓN DE LA MUESTRA</i> .....                                 | 26                            |
| <i>CÁLCULO DE TAMAÑO DE LA MUESTRA</i> .....                         | 26                            |
| <i>CRITERIOS DE SELECCIÓN (INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN)</i> .....          | 26                            |
| <i>VARIABLES</i> .....   | 27                            |
| <i>HIPÓTESIS</i> .....   | 30                            |
| <i>TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN (INSTRUMENTO)</i> ..... | 30                            |
| <i>TOMA DE MEDICIÓN FENO</i> .....                                   | 30                            |
| <i>CONSENTIMIENTO INFORMADO</i> .....                                | 33                            |
| <i>ASENTIMIENTO INFORMADO</i> .....                                  | ¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO. |
| <i>FORMATO RECOLECCIÓN DATOS</i> .....                               | 36                            |
| <b>MATERIALES Y MÉTODOS</b> .....                                    | <b>44</b>                     |
| <b>ASPECTOS ESTADÍSTICOS O PLAN DE ANÁLISIS</b> .....                | <b>46</b>                     |
| <b>ASPECTOS ÉTICOS</b> .....   | <b>48</b>                     |
| <b>ORGANIGRAMA</b> .....   | <b>49</b>                     |
| <b>CRONOGRAMA</b> .....  | <b>50</b>                     |
| <b>PRESUPUESTO</b> .....   | <b>51</b>                     |
| <b>RESULTADOS</b> .....  | <b>52</b>                     |
| <b>DISCUSIÓN</b> .....   | <b>58</b>                     |
| <b>CONCLUSIONES</b> .....  | <b>62</b>                     |
| <b>REFERENCIAS</b> .....   | <b>63</b>                     |

## La lista de tablas y gráficas

Figura 1. *cACT para pacientes en edad pediátrica menores de 12 años*

Figura 2. *ACT para pacientes en edad pediátrica mayores de 12 años*

Figura 3. *Versión original del cuestionario PIAQ*

Figura 4. *Dispositivo NObreath© para medición de FeNO*

Tabla 1. *Tabla de variables*

Tabla 2. *Pruebas de normalidad para variables continuas del análisis estadístico en SPSS*

Figura 5. *Organigrama*

Tabla 3. *Características de pacientes pediátricos con asma en seguimiento entre Junio- Noviembre 2022 según adherencia al manejo controlador*

Tabla 4. *Análisis bivariado comparando nivel de adherencia, control de la enfermedad y calidad de vida de los cuidadores acorde a valores de FeNO*

Figura 6. *Relación FeNO y adherencia al tratamiento farmacológico*

Figura 7. *Diagrama de cajas comparando puntaje PACQLQ con FeNO*

Figura 8. *Diagrama de cajas comparando de puntaje PACQLQ según control del asma*

Tabla 5. *Factores modificadores de la adherencia al manejo controlador en pacientes pediátricos con asma*

## Resumen

*Objetivos:* Correlacionar los niveles de FeNo y la adherencia al manejo controlador en pacientes pediátricos con diagnóstico de asma

*Materiales y Métodos:* Estudio observacional analítico de tipo corte transversal que incluyó pacientes asmáticos entre 5 a 18 años en seguimiento en el Hospital Militar Central entre Mayo-Noviembre 2022. Se realizó una encuesta de datos sociodemográficos, c-ACT o ACT según correspondía, PIAQ, y PACQLQ para los cuidadores. Se procedió a la cuantificación de valores de FeNO con NObreath© para utilizar el promedio de estos. Se agregaron datos a una base de datos en Excel. Para el análisis estadístico descriptivo y bivariado se utilizó SPSS v.29©. Para el análisis multivariado se utilizó STATA©.

*Resultados:* Se incluyeron 82 pacientes con mediana de edad de 10 años (RIC 7-12), siendo el 48.8% (n=40) mujeres. Según el autorreporte de buena adherencia definida por el PIAQ, el 68.3% (n=56) reportaron buena adherencia al manejo controlador, mientras que el 69.5% (n=57) reportaron adecuado control de la enfermedad. La media de PACQLQ fue 67.5 (DE 16.4) y la mediana de la medición de FeNO fue 11.5 ppb (RIC 6-32.75 ppb). Se observó que los porcentajes de mala adherencia eran mayores en pacientes que tenían valores de FeNO mayores de 20ppb ( $p=0.012$ ), asociación que se mantuvo en el análisis multivariado ( $p=0.02$ ). Adicionalmente, pacientes con menor control, tenían puntajes de PACQLQ menores ( $p<0.001$ ).

*Conclusión:* La FeNO puede ser una herramienta útil en el seguimiento de pacientes pediátricos con asma siendo menos invasiva y más fácil de utilizar que las otras opciones diagnósticas.

*Palabras Clave:* Asma, niños, adherencia, FeNO, calidad de vida del cuidador

## **Abstract**

*Objectives:* To correlate FeNo levels and adherence to controller management in asthma pediatric patients

*Materials and Methods:* Cross-sectional analytical observational study including asthma patients 5-18 years old attending consultation follow-up at the Hospital Militar Central between May and November 2022. An initial survey of sociodemographic data was carried out, followed by: c-ACT or ACT as appropriate, PIAQ, and PACQLQ for caregivers. FeNO values were recorded in 3 three opportunities with NObreath© and averaged. All data was added to an Excel database. Statistical analysis for the descriptive and bivariate analysis was carried out with SPSS v.29. STATA© was used for multivariate analysis

*Results:* Eighty-two patients with a median age of 10 years (IQR 7-12) were included, 48.8% (n=40) women. According to the self-report of good adherence defined by the PIAQ questionnaire, 68.3% (n=56) reported good adherence to management, while 69.5% (n=57) reported adequate control of the disease. The mean of PACQLQ was 67.5 (SD 16.4) and the median ka of the FeNO measurement was 11.5 ppb (IQR 6-32.75 ppb). It was observed that the percentages of poor adherence were higher in patients with FeNO values greater than 20 ppb (p= 0.012). Patients with less control had lower PACQLQ scores (p<0.001). In the multivariate analysis, the FeNO level below 20ppb is significantly associated with better adherence when controlling for confounding factors (p=0.02).

*Conclusions:* FeNO can be a useful tool in the follow-up of pediatric patients with asthma, being less invasive and easier to use than other available options.

*Key words:* Asthma, Children, adherence, quality of life of careviger, FeNO

## **Introducción**

El asma es una enfermedad de alto impacto a nivel mundial y nacional, en promedio afecta a más de 300 millones de personas en el mundo.<sup>1,2</sup>

De esta cifra, un gran porcentaje es población pediátrica, y existen datos estadísticos que revelan que más de la mitad de los pacientes tienen una inadecuada adherencia a los tratamientos inhalados, que lleva a un inadecuado control del asma y una mala calidad de vida para ellos y para los cuidadores.<sup>1-3</sup>

Existen estudios que afirman la utilidad de la medición de fracción exhalada de óxido nítrico (FeNO) para el desmonte o aumento de terapia controladora en asma; sin embargo, su correlación con cuestionarios del control del asma, evaluación de adherencia o de calidad de vida son pocos y sus reportes son controversiales.<sup>4</sup>

Estas correlaciones podrían ser útiles, como una herramienta que apoye a toma de decisiones sobre el aumento, mantenimiento o descenso del manejo controlador con inhaladores, dejando de lado la subjetividad o falta de precisión a la hora de medir adherencia o control de la enfermedad.<sup>5,6</sup>

## Marco teórico

El asma es una enfermedad mundial de alto impacto, se estima que afecta a más de 300 millones de personas en el mundo, de estos, un gran porcentaje inician sus síntomas en etapas pediátricas.<sup>2</sup>

En la literatura se ha descrito la baja adherencia de la terapia de mantenimiento para el asma y las dificultades que son responsables de esta baja adherencia al manejo indicado.<sup>1,7</sup> La adherencia abarca ampliamente las decisiones que toman los pacientes en cuanto a si siguen las recomendaciones y las indicaciones médicas y hasta qué punto siguen estas recomendaciones.<sup>5,8,9</sup> La adherencia no solo se ve afectada por condiciones relacionadas con la enfermedad, como la duración y la severidad, sino que también depende de las características relacionadas con el tratamiento, como la frecuencia de la dosificación y los efectos secundarios.<sup>5,8,9</sup> Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), otros factores que afectan la adherencia incluyen el estrato socioeconómico, la relación médico-paciente y el sistema de salud.<sup>8,9</sup> Este último punto es muy importante en nuestro medio, ya que los pacientes no siempre reciben los medicamentos ni pueden asistir a controles a tiempo por diferentes problemas asociados a nuestro sistema de salud.

Es difícil medir la adherencia de forma objetiva. Obtener niveles séricos de diferentes medicamentos usados para el control del asma es difícil debido a que la absorción sistémica es limitada, no hay disponibilidad en nuestro medio, y requeriría medidas repetidas, lo cual es poco práctico y costoso.<sup>5,8,9</sup>

El auto reporte y datos de retiro de prescripciones pueden no ser confiables, ya que no existe cómo confirmar objetivamente si realmente han sido adherentes los pacientes con el manejo indicado o si existen sesgos en los datos suministrados.<sup>5,8,9</sup>

Hay diferentes estudios que hablan de la correlación entre la adherencia al manejo con corticoides inhalados y el control del asma que usan diferentes escalas de síntomas como la Prueba de Control del Asma Infantil (cACT por sus siglas en inglés) y el Cuestionario de adherencia al inhalador pediátrico (PIAQ por sus siglas en inglés), así como medidas objetivas como la FeNO para evaluar el control de asma.<sup>6,10-12</sup>

### *cACT*

El cACT es un cuestionario de 7 preguntas que ayuda a evaluar si el paciente tiene un adecuado control de asma y es uno de los instrumentos que más se usa para medir el control de la enfermedad en niños de 4 a 11 años.<sup>12,13</sup> Se encuentra validada en nuestra población desde el 2014 por Rodríguez et al.<sup>12</sup>

Evalúa síntomas de las últimas 4 semanas y se divide en 2 partes.<sup>12,13</sup> La primera parte se le aplica al niño y tiene 4 preguntas, cada una con imágenes de caras desde la cara triste con puntuación de 0 hasta la cara sonriente con una puntuación de 3.<sup>12,13</sup> En esta parte se evalúa la percepción del control del asma, la limitación de actividades cotidianas, tos y despertares en la noche. La segunda parte la llena el padre o cuidador y consta de tres ítems que evalúan quejas diurnas, sibilancias diurnas y despertares nocturnos.<sup>12,13</sup> Puntajes menores a 19 se consideran con pobre control de la enfermedad.<sup>12,13</sup> (Figura 1)

Figura 1. *cACT* para pacientes en edad pediátrica menores de 12 años<sup>13</sup>

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

### Conozca el puntaje

Esta prueba le dará un puntaje que puede ayudar a su 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.

**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.

#### Deje que su niño/a conteste estas preguntas.

1. ¿Cómo está tu asma hoy?

|   |   |  |  |
|---|---|--|--|
| <br><b>0</b><br>Muy mala | <br><b>1</b><br>Mala | <br><b>2</b><br>Buena | <br><b>3</b><br>Muy buena |
|---|---|--|--|

PUNTAJE

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

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

3. ¿Tienes tos debido a tu asma?

|   |   |   |   |
|---|---|---|---|
| <br><b>0</b><br>Sí, siempre. | <br><b>1</b><br>Sí, la mayoría del tiempo. | <br><b>2</b><br>Sí, algo del tiempo. | <br><b>3</b><br>No, nunca. |
|---|---|---|---|

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

|   |   |   |   |
|---|---|---|---|
| <br><b>0</b><br>Sí, siempre. | <br><b>1</b><br>Sí, la mayoría del tiempo. | <br><b>2</b><br>Sí, algo del tiempo. | <br><b>3</b><br>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?

|                   |                           |                            |                             |                             |                            |
|-------------------|---------------------------|----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------------------------|
| <b>5</b><br>Nunca | <b>4</b><br>De 1 a 3 días | <b>3</b><br>De 4 a 10 días | <b>2</b><br>De 11 a 18 días | <b>1</b><br>De 19 a 24 días | <b>0</b><br>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?

|                   |                           |                            |                             |                             |                            |
|-------------------|---------------------------|----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------------------------|
| <b>5</b><br>Nunca | <b>4</b><br>De 1 a 3 días | <b>3</b><br>De 4 a 10 días | <b>2</b><br>De 11 a 18 días | <b>1</b><br>De 19 a 24 días | <b>0</b><br>Todos los días |
|-------------------|---------------------------|----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------------------------|

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

|                   |                           |                            |                             |                             |                            |
|-------------------|---------------------------|----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------------------------|
| <b>5</b><br>Nunca | <b>4</b><br>De 1 a 3 días | <b>3</b><br>De 4 a 10 días | <b>2</b><br>De 11 a 18 días | <b>1</b><br>De 19 a 24 días | <b>0</b><br>Todos los días |
|-------------------|---------------------------|----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------------------------|

TOTAL

Por favor dé vuelta a la página para saber lo que quiere decir el puntaje total de su niño/a. \_\_\_\_\_

# ACT

Es uno de los cuestionarios más utilizado como herramienta para evaluar el control del asma en mayores de 12 años, previamente validado con adecuado validez y confiabilidad.<sup>14</sup> Funciona como autorreporte basado en 5 elementos de evaluación, que incluyen síntomas de asma tanto diurnos como nocturnos, uso de medicamentos de rescate y el efecto de la enfermedad en la actividad diaria.<sup>14</sup> Cada ítem incluye 5 opciones de respuesta que corresponde a 5 puntos de escala de calificación tipo Likert, las respuestas de cada elemento de evaluación se suman para obtener puntuación que va en rangos (5-25), siendo la respuesta mínima mal control del asma y la respuesta máxima control completo de la enfermedad.<sup>14,15</sup>

Figura 2. ACT para pacientes en edad pediátrica mayores de 12 años<sup>14</sup>

|  |   |                        |   |                           |   |                            |                            |                          |       |   |
|--|---|------------------------|---|---------------------------|---|----------------------------|----------------------------|--------------------------|-------|---|
| 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?   |   |                        |   |                           | PUNTAJE<br><input type="text"/><br><br><input type="text"/><br><br><input type="text"/><br><br><input type="text"/><br><br><input type="text"/><br><br><b>TOTAL</b><br><input type="text"/> |                            |                            |                          |       |   |
| 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     |   |
| <small>Derechos de autor 2002, por QualityMetric Incorporated<br/>Asthma Control Test es una marca comercial de QualityMetric Incorporated.</small>  |   |                        |   |                           |   |                            |                            |                          |       |   |

## PIAQ

El PIAQ (Figura 2) es un cuestionario diseñado y validado por Rodríguez-Martínez et al. para evaluar la adherencia al uso de inhaladores de dosis medidas, para ser llenado por los padres y/o cuidadores de niños con asma y se encuentra validado en nuestra población.<sup>6</sup> Incluye 6 preguntas que se recopilaban de la revisión de la literatura, de la realización de discusiones de grupos focales, y de la experiencia clínica de los investigadores.<sup>6</sup>

Figura 3. *Versión original del cuestionario PIAQ*<sup>6</sup>

| TABLE 1. PEDIATRIC INHALER ADHERENCE QUESTIONNAIRE (PIAQ)  |                                 |  |
|--|---------------------------------|--|
| Parents or guardians often have difficulty giving inhalers to their children with respiratory problems as prescribed by the physician for one reason or another, and we are interested in finding out any problems that occur so that we can understand them better. Please answer the following questions honestly and sincerely: |                                 |  |
| 1. During the past 15 days, how many puffs (how many discharges) of the _____ inhaler has your child missed taking?  |                                 |  |
| <input type="checkbox"/> None  | <input type="checkbox"/> 1 to 5 | <input type="checkbox"/> 6 to 10 <input type="checkbox"/> 10 to 15 <input type="checkbox"/> More than 15 inhalations |
| If you checked "None," please go on to question #3.  |                                 |  |
| 2. Please specify the reason(s) your child has missed puffs of the _____ inhaler during the past 15 days (MAY BE MORE THAN ONE REASON):  |                                 |  |
|  | YES                             | NO   |
| a. Because you forgot to give it to your child   | <input type="checkbox"/>        | <input type="checkbox"/>   |
| b. Because you felt your child was better  | <input type="checkbox"/>        | <input type="checkbox"/>   |
| c. Because the inhaler is so expensive   | <input type="checkbox"/>        | <input type="checkbox"/>   |
| d. Because you thought your child didn't need it anymore   | <input type="checkbox"/>        | <input type="checkbox"/>   |
| e. Because you were afraid the inhaler could lead to addiction in your child   | <input type="checkbox"/>        | <input type="checkbox"/>   |
| f. Because you were afraid the inhaler could damage your child   | <input type="checkbox"/>        | <input type="checkbox"/>   |
| g. Because of side effects of the inhaler  | <input type="checkbox"/>        | <input type="checkbox"/>   |
| h. Because the inhaler was not helping your child  | <input type="checkbox"/>        | <input type="checkbox"/>   |
| i. Because you didn't understand well the doctor's instructions on how to apply it   | <input type="checkbox"/>        | <input type="checkbox"/>   |
| j. Because you thought the method of application was too complicated   | <input type="checkbox"/>        | <input type="checkbox"/>   |
| k. Because your child was not cooperating with the administration  | <input type="checkbox"/>        | <input type="checkbox"/>   |
| l. Because the inhaler was empty   | <input type="checkbox"/>        | <input type="checkbox"/>   |
| m. For other reason  | <input type="checkbox"/>        | <input type="checkbox"/>   |
| If you checked "For other reason," please specify reason(s) _____  |                                 |  |
| 3. During the past 15 days, how many EXTRA puffs (how many EXTRA discharges) of the _____ inhaler has your child taken?  |                                 |  |
| <input type="checkbox"/> None  | <input type="checkbox"/> 1 to 5 | <input type="checkbox"/> 6 to 10 <input type="checkbox"/> 10 to 15 <input type="checkbox"/> More than 15 inhalations |
| If you checked "None," please go on to question #5.  |                                 |  |
| 4. Please specify the reason(s) because you have given the _____ inhaler to your child during the past 15 days more than the doctor prescribed (MAY BE MORE THAN ONE REASON):  |                                 |  |
|  | YES                             | NO   |
| a. Because you felt your child was getting worse   | <input type="checkbox"/>        | <input type="checkbox"/>   |
| b. Because you wanted your child to get better faster  | <input type="checkbox"/>        | <input type="checkbox"/>   |
| c. Because you were not sure about the adequacy of the last dose   | <input type="checkbox"/>        | <input type="checkbox"/>   |
| d. Because you had missed some doses, and you were trying to catch up  | <input type="checkbox"/>        | <input type="checkbox"/>   |
| e. For other reason  | <input type="checkbox"/>        | <input type="checkbox"/>   |
| If you checked "For other reason," please specify reason(s) _____  |                                 |  |
| 5. During the past 15 days, how many doses (how many discharges) of the _____ inhaler have you given to any person other than your child?  |                                 |  |
| <input type="checkbox"/> None  | <input type="checkbox"/> 1 to 5 | <input type="checkbox"/> 6 to 10 <input type="checkbox"/> 10 to 15 <input type="checkbox"/> More than 15 inhalations |
| 6. During the past 15 days, how many puffs (how many discharges) of the _____ inhaler have you dispensed in the air to check if it was empty or working correctly, or for any other reason?  |                                 |  |
| <input type="checkbox"/> None  | <input type="checkbox"/> 1 to 5 | <input type="checkbox"/> 6 to 10 <input type="checkbox"/> 10 to 15 <input type="checkbox"/> More than 15 inhalations |

### *PACQLQ*

Es un cuestionario de calidad de vida de padres o cuidadores de pacientes pediátricos con diagnóstico de asma (PACQLQ).<sup>16,17</sup> Consta de 17 ítems dirigidos a los padres y/o cuidadores, el cual está validado al español, los dominios están dirigidos a evaluar la limitación de la actividad y la función emocional con un total de 13 preguntas, cada pregunta con un valor asignado de respuesta de 1 (deterioro grave) hasta 7 (ningún deterioro), con posibilidad de puntaje entre 13 a 91.<sup>16,17</sup> Un puntaje más alto indica mejor calidad de vida, cuenta con adecuada validez de constructo, sensibilidad al cambio y consistencia interna, con una adecuada usabilidad cuando se usa en niños entre 7-17 años.<sup>16,17</sup>

### *FeNO*

El papel biológico del óxido nítrico (NO) en las vías respiratorias es complejo, puede actuar como mediador proinflamatorio y predispone al desarrollo de hiperreactividad de las vías respiratorias.<sup>18</sup> En condiciones fisiológicas actúa como un mediador débil de la relajación del músculo liso y protege contra la hiperreactividad, por lo que se considera como un marcador indirecto de inflamación de las vías respiratorias.<sup>18</sup>

Desde los años 1990s, se encontró que pacientes con asma tenían FeNOs elevadas en su aliento exhalado y esto se correlacionaba con menor respuesta al tratamiento con corticoides.<sup>18</sup> Algunas de las ventajas de esta medición es la naturaleza no invasiva de la prueba, la facilidad de repetición de mediciones y el uso relativamente fácil en pacientes con obstrucción severa del flujo de aire.<sup>18</sup> La medición del FeNO se ha usado para evaluar la adherencia a uso de corticoides inhalados, y se ha evidenciado que pacientes con buena adherencia a corticoides inhalados tienen niveles menores de FeNO.<sup>7,10,19-21</sup>

La técnica más utilizada es la técnica de quimioluminiscencia en la cual se realiza la medición de la intensidad de la radiación fluorescente emitida después de la oxidación química de ON por el ozono y emite una luz en el rango del infrarrojo que es detectada por un tubo fotomultiplicador con una respuesta lineal.<sup>18</sup> El producto de esta reacción es el dióxido de nitrógeno y emite un fotón.<sup>18</sup> El número total de fotones producidos es proporcional a la concentración de ON.<sup>18</sup> Valores de FeNO <20 ppb indican adecuado control de la enfermedad en la edad pediátrica (en los adultos el punto de corte es <25 ppb), adicionalmente, indica que los pacientes probablemente tolerarían el retiro o descenso progresivo del corticoide inhalado exitosamente.<sup>18</sup>

Figura 4. *Dispositivo NObreath© para medición de FeNO<sup>22</sup>*



## Problema

La Guía GINA 2022 y las demás guías internacionales para el manejo del asma, recomiendan previo a establecer conductas terapéuticas adicionales, confirmar el uso correcto y adherencia al tratamiento prescrito.<sup>1,23</sup>

La medición de la adherencia, juega un papel importante para la definición de asma difícil de tratar comparado a asma severa, lo que repercute en decisiones médicas para el uso de medicamentos de mayor costo.<sup>1,24</sup> Esto se debe a que históricamente el tratamiento de asma en un 15- 61% es interrumpido sin indicación médica o es administrado de manera equivocada.<sup>1,24,25</sup> Dentro de las razones de mala adherencia intencionales, se encuentra la percepción de los padres a que no lo necesite, que son difíciles de utilizar, la duración del tratamiento, el miedo infundado socialmente a que el uso de la terapia llevará a adicción, dependencia o efectos secundarios entre otros.<sup>6</sup> Además, existen motivos de baja adherencia no intencionales, como el olvido del uso del inhalador, factores relacionados con el sistema sanitario, efectos secundarios etc. Todos estos factores influyen de manera individual o colectiva en la continuidad del tratamiento indicado.<sup>9,25</sup>

Existen herramientas validadas en español como el PIAQ, para la medición de adherencia al tratamiento de mantenimiento de asma que han sido validadas con el peso del inhalador y es una herramienta confiable para evaluar la adherencia en un periodo de tiempo corto (15 días).<sup>6,25</sup> Sin embargo, esta cuenta con limitantes ya que no proporciona información sobre el patrón de uso correcto, además de ser un cuestionario de autoinforme susceptible al sesgo de memoria o de aceptabilidad social.<sup>6</sup>

Existe evidencia sobre el uso de FeNO en pacientes con inflamación mediada por Th2 para la evaluación y el seguimiento de la adherencia de los corticoides inhalados.<sup>4,19</sup> Sin embargo, la información publicada ha sido controvertida en cuanto a la utilidad de valores solos o combinadas con otras estrategias de medición como el control de síntomas ACT, escalas de adherencia o de calidad de vida.<sup>11</sup>

## Justificación

La literatura mundial avala el uso de FeNO como herramienta para ayudar en la toma de decisiones en el manejo de pacientes asmáticos. Es una prueba no invasiva, que no requiere muchas indicaciones al menor para su realización y que con frecuencia niños que sigan instrucciones la pueden ejecutar.<sup>19,26,27</sup> Están disponibles herramientas que sirven para evaluar por separado la adherencia al tratamiento, el control del asma y la calidad de vida, sin embargo, no se emplean de rutina debido a la alta demanda de tiempo para su ejecución.

Un estudio realizado en población adulta vietnamita arrojó resultados útiles para predecir el estado de control del asma en combinación de FeNO con el test de control del asma (ACT).<sup>11</sup> Sin embargo, estos estudios no se han hecho en población de habla hispana pediátrica.<sup>11</sup> Los estudios de comparación de escalas de adherencia o de control de la enfermedad y niveles de FeNO son limitados para evaluación y seguimiento del tratamiento de asma en población pediátrica.

Queremos aportar más evidencia acerca de la utilidad del uso de FeNO junto con herramientas de evaluación de calidad de vida y adherencia para dirigir el tratamiento inhalado en pacientes asmáticos. Este estudio aportara conocimiento nuevo acerca de la relación de los valores de FeNO y adherencia, control del asma, calidad de vida de los padres y cuidadores, como herramientas para toma de decisiones.

Esta investigación podría aportar evidencia, que ayude al uso correcto de los recursos diagnósticos y de seguimiento, para evitar escalar a tratamientos innecesarios, racionalizar la terapia y disminuir el uso de medicamentos de mayor costo, y a su vez identificar el grado de afectación de la calidad de vida de vida

para poder intervenir de manera oportuna e individualizada. También es importante resaltar que el uso de la FeNO permite validar en forma directa el nivel de adherencia al controlador que tiene el paciente, apoyando al clínico en toma de decisiones pertinentes a escalonamiento o desescalonamiento del manejo indicado.

## Objetivos

### *General*

- Establecer si existe correlación entre los niveles de FeNO y nivel de adherencia al manejo controlador en pacientes pediátricos con diagnóstico de asma.

### *Específicos*

- Comparar los niveles de FeNO y niveles de control de la enfermedad acorde a la escala de control de asma c- ACT/ACT (acorde a la edad).
- Comparar los niveles de FeNO y y calidad de vida los cuidadores acorde a la escala de calidad de vida para padres o cuidadores de pacientes con asma PACQLQ.
- Estimar la proporción de asma controlada y no controlada en la población a estudio.
- Caracterizar niveles de FeNO a la población a estudio.
- Determinar niveles de adherencia a manejo controlador en la población a estudio.
- Caracterizar factores modificables en pacientes con inadecuado control de enfermedad.
- Evaluar la afectación de la calidad de vida en padres y cuidadores de pacientes pediátricos con diagnóstico de asma.
- Determinar el nivel de calidad de vida de los cuidadores de una población infantil con diagnostico asma.

## **Propósitos**

La ejecución de este proyecto de investigación tiene como propósito facilitar evidencia sobre nuevas herramientas para la vigilancia de la adherencia, el control de la enfermedad y la calidad de vida de los cuidadores de pacientes pediátricos con asma.

Busca ayudar al clínico que atiende esta población a toma de decisiones de una manera más precisa y así evitar el ajuste innecesario de la terapia inhaladora en los pacientes pediátricos con asma.

## Aspectos metodológicos

### *Tipo de estudio*

Observacional analítico de tipo corte transversal.

### *Lugar*

Programa “Clínica de Asma” de la sección de consulta externa de Pediatría, consulta externa de Neumología Pediátrica y Alergología del Hospital Militar Central (HMC).

### *Población de Referencia y Muestra*

**-Población Blanco:** Niños con diagnóstico de asma persistente según definición GINA 2021, que tenían manejo con corticoide inhalado de forma regular y se les haya indicado su uso, y que asistieron a consulta de neumología pediátrica, programas de seguimiento como clínica de asma, alergología infantil y/o pediatría del hospital.

**-Población Accesible:** Niños con diagnóstico de asma persistente según definición GINA 2021, que tenían manejo con corticoide inhalado de forma regular y se les haya indicado su uso, que asistieron a consulta de neumología pediátrica, programas de seguimiento como clínica de asma, alergología infantil y/o pediatría del hospital, y se les haya indicado manejo controlador mínimo 4 semanas antes de la entrevista.

**-Población Elegible:** Niños con diagnóstico de asma persistente según definición GINA 2021, que tenían manejo con corticoide inhalado de forma regular y se les haya indicado su uso, que asistieron a consulta de neumología pediátrica, programas de seguimiento como clínica de asma, alergología infantil y/o

pediatría del hospital, y se les haya indicado manejo controlador mínimo 4 semanas antes de la entrevista y que cumplieran criterios de inclusión.

#### *Selección de la muestra*

No probabilística por conveniencia.

#### *Cálculo de tamaño de la muestra*

Con base en los datos publicados en la literatura, en los cuales se reporta una diferencia del 23% en el cambio de los niveles de FeNO en los pacientes con adecuada vs inadecuada adherencia terapéutica, se calcula un tamaño de muestra mínimo de 73 pacientes, con un nivel alfa de 0.05 evaluando dos colas y un nivel beta de 0.20.<sup>28</sup>

#### *Criterios de selección (inclusión y exclusión)*

***Criterios de inclusión:*** Niños entre 5 y 18 años con diagnóstico de asma según definición GINA 2021 que asisten a control de neumología pediátrica alergología, clínica de asma o consulta de pediatría del HMC, a los que se les haya indicado manejo controlador mínimo 4 semanas previo al estudio, previa firma de consentimiento informado.

#### ***Criterios de exclusión:***

-Niños con comorbilidades como hipertensión pulmonar, episodio de rinofaringitis los últimos 21 días, reflujo gastroesofágico, bronquiolitis obliterante, fibrosis quística, enfermedades reumatológicas, bronquiectasias, discinesia ciliar primaria.

-Niños con discapacidad física o mental que no permitía realización del examen

- Niños que acudieron con un cuidador que no tenía conocimiento sobre el uso del tratamiento.
- Niños que tenían como único controlador terapia oral como Montelukast, prednisolona.
- Niños que cumplían criterios de inclusión, con acudientes que no querían participar en el estudio.
- Niños que habían tenido crisis de asma en las últimas 2 semanas.
- Niños que no eran capaces de realizar la FeNO adecuadamente

### Variables

**Tabla 1. Tabla de variables**

| <i>Variable</i>                | <i>Definición operativa</i>  | <i>¿Qué mide?</i>           | <i>Medida</i>            | <i>Nivel operativo</i>      |
|--------------------------------|--|-----------------------------|--------------------------|-----------------------------|
| <b>Datos Sociodemográficos</b> |  |                             |                          |                             |
| <b>Edad</b>                    | Tiempo transcurrido desde el momento del nacimiento hasta el momento de la participación en el estudio medido en años cumplidos. | Años de vida transcurridos  | Cuantitativa<br>Continua | Dato obtenido en años       |
| <b>Sexo</b>                    | Condición orgánica masculino o femenino  | Masculino o Femenino        | Cualitativa<br>Nominal   | Mujer<br>Hombre             |
| <b>Antecedentes</b>            |  |                             |                          |                             |
| <b>Tabaquismo</b>              | Hábito de tabaquismo en padres o familiares que convivan con el paciente   | Exposición al tabaco        | Cualitativa              | Si<br>No                    |
| <b>Obesidad</b>                | IMC/E > 2DE  | Presencia de obesidad o No. | Cuantitativa<br>Continua | < 2DE<br>>2DE < 3DE<br>>3DE |

|                                     |   |  |                       |   |
|-------------------------------------|---|--|-----------------------|---|
| <b>Peso</b>                         | Peso corporal del niño medido en kilos, con balanza de piso de alta capacidad marca SECA calibrada y paciente descalzo, sin chaquetas y sin nada dentro de los bolsillos. | Número de kilos.   | Cuantitativa continua | # kilogramos de peso  |
| <b>Talla</b>                        | Longitud corporal del niño desde el vértex hasta la planta del pie, medido en centímetros   | # cm.  | Cuantitativa continua | # cm.   |
| <b>Rinitis</b>                      | Antecedente de dx de rinitis  | Antecedente de dx de rinitis   | Cualitativa nominal   | Si<br>No  |
| <b>SAOS</b>                         | Antecedente de dx de SAOS   | Antecedente de dx de SAOS  | Cualitativa nominal   | Si<br>No  |
| <b>Pólipos nasales</b>              | Antecedente de dx de pólipos nasales  | Antecedente de dx de pólipos nasales   | cualitativa nominal   | Si<br>No  |
| <b>Manejo</b>                       |   |  |                       |   |
| <b>Tiempo de uso de controlador</b> | Tiempo transcurrido desde el uso de controlador actual  | Semanas de tratamiento con un controlador  | Cuantitativa discreta | # semanas   |
| <b>Tipo de controlador</b>          | Nombre del medicamento que usa para el control del asma   | Tipo de inhalador usado.   | Cualitativa Nominal   | 1. Beclometasona<br>2. Budesónida<br>3. Fluticasona<br>4. Salmeterol/fluticasona<br>5. Formoterol/Budesonida<br>6. Otro |
| <b>Otros medicamentos</b>           | Ingesta continua de controladores orales indicados para asma  | Nombre de controlador oral   | Cualitativa Nominal   | 1. Montelukast<br>2. Otro   |
| <b>Rescates</b>                     | Uso de salbutamol u otro aliviador por presencia de tos ahogo, en el último año   | Numero de ocasiones que tuvo la necesidad de usar aliviador por síntomas de asma, en el último año | Cuantitativa discreta | nunca<br>1<br>2<br>3<br>Mas de 3  |

|   |   |   |                       |   |
|---|---|---|-----------------------|---|
| <b><i>Asistencias a urgencias</i></b>           | # de asistencias a urgencias por motivo del asma en el último año                                       | Necesidad de asistencia a urgencias por crisis asmáticas en el último año | Cuantitativa discreta | 1<br>2<br>3<br>Mas de 3   |
| <b><i>Uso corticoide sistémico</i></b>          | Requerimiento de uso de corticoide sistémico en el último año   | Inadecuado control  | Cualitativa           | SI<br>No<br># de ciclos   |
| <b><i>Escalas</i></b>                           |   |   |                       |   |
| <b><i>FeNO</i></b>                              | Fracción excretada de óxido nítrico   | Inflamación mediada por Th2   | Cuantitativa discreta | PPM.  |
| <b><i>PIAQ puntaje</i></b>                      | Cuestionario para evaluar la adherencia al uso de inhaladores de dosis medidas                          | Adherencia de manejo inhalador.   | Cuantitativa continua | Número  |
| <b><i>cACT Puntaje</i></b>                      | Cuestionario que ayuda a evaluar si el paciente tiene un adecuado control de asma                       | Control de asma   | Cuantitativa continua | Número entre 0 - 27.  |
| <b><i>Clasificación según puntaje ACT</i></b>   | Categorización de puntaje de ACT  | Control de asma   | Cualitativa ordinal   | 0-11: Muy mal controlado<br>12-19: Mal controlado<br>>20: Controlados         |
| <b><i>Puntaje c-ACT</i></b>                     | Puntaje c-ACT   | Puntaje ACT   | Continua              | Número O NA   |
| <b><i>Clasificación según puntaje c-ACT</i></b> | Categorización de puntaje de c-ACT  | Control de asma   | Cualitativa ordinal   | 0-15: Muy mal controlado<br>15-19: Mal controlado<br>20-25: Controlados<br>NA |
| <b><i>PACQLQ</i></b>                            | Cuestionario de calidad de vida de padres o cuidadores de pacientes pediátricos con diagnóstico de asma | Calidad de vida de cuidadores de pacientes pediátricos con asma           | Cuantitativa continua | Número entre 13-91  |

### *Hipótesis*

Los valores medidos de FeNO en pacientes pediátricos con asma que reciben manejo con corticoides inhalados podrían ser menores en aquellos pacientes adherentes con adecuado control de la enfermedad y con mejor calidad de vida por parte de sus cuidadores.

### *Técnicas de recolección de la información (instrumento)*

Una vez se contó con población accesible, se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión, para decidir si los niños eran población elegible. A estos se les informó, tanto a los niños como a sus padres, sobre el proyecto a través de una carta y entrevista personal con los investigadores principales, dando a conocer la naturaleza del estudio, su importancia, objetivos y métodos con el fin de solicitar sus autorizaciones para realizarlo. Una vez aceptaron a participar en el estudio, se procedió a diligenciar los formatos previamente descritos, se verificó firma consentimiento informado (padres o cuidadores legales) y asentimiento informado (solo en pacientes mayores 7 años) y se inició la realización del cuestionario. La primera parte era en modalidad de entrevista y los cuestionarios de auto respuesta fueron diligenciados por los cuidadores y menores de acuerdo a cómo correspondía. La toma de los niveles de FeNO se realizó con monitor portátil de Óxido Nítrico, “NObreath©” ya explicado su uso en párrafos anteriores por parte de los investigadores principales del estudio con previo entrenamiento en la toma de la muestra.<sup>22</sup>

### *Toma de Medición FeNO*

Se realizó a través de un dispositivo de medición electroquímica lineal, de uso portátil, monitor de Óxido Nítrico (NO) NObreath© más económico que el de uso convencional. El principio de funcionamiento

es la oxidación electroquímica del ON detectado por electrodos. El dispositivo contiene un sensor lumínico y acústico para asegurar el flujo espiratorio y aporta una medición no invasiva y fiable de ON, reportado en partes por billón (ppb).<sup>22</sup>

La medición se hizo de acuerdo con las recomendaciones mundiales publicadas en el manual ATS/ERS de FeNO.<sup>18</sup> Por medio de una inhalación profunda por la boca y una exhalación lenta. El paciente generaba una exhalación lenta y sostenida durante 10 segundos por el sensor del aparato que midió la FeNO. La pantalla del aparato mostró una animación que incitó al paciente a mantener la exhalación durante el tiempo necesario para la medición.

Se tuvo en cuenta las siguientes recomendaciones del fabricante:<sup>22</sup>

- Una posición sedente, espalda recta, vista al incentivo
- La paciente vació totalmente los pulmones realizando una maniobra espiratoria sostenida hasta alcanzar el Volumen Residual (VR).
- El paciente sostuvo con sus manos el analizador portátil a la altura de su boca, y se le colocó la boquilla del filtro.
- Realizó maniobra de inspiración profunda dentro del filtro hasta lograr Capacidad Pulmonar Total (CPT).
- Luego una exhalación suave hasta que la alerta lumínica del analizador permaneció constante, al igual que la alerta auditiva.
- El incentivo visual indicó que realizó una exhalación con flujo de 50 mL/s y presión de entre 5 y 20 cmH<sub>2</sub>O.

- El tiempo de duración de la exhalación fue de al menos 6 segundos (ideal 12 seg) en >12 años y 4 segundos (ideal 10 seg) en <12 años.
- Posterior se le pidió retirarse de la boquilla.
- Se retiró el filtro y se coloca en su lugar el tapón.
- Se procedió a esperar aproximadamente un minuto para que apareciera el resultado.
- Se realizó al menos tres mediciones, se informó el promedio de las tres pruebas como resultado, con una variabilidad entre las dos pruebas <10%.

Adicionalmente, se tuvieron en cuenta las recomendaciones de ATS/ERS para evitar toma de FeNO en pacientes con ingesta reciente de café, chocolate, lechuga, y en pacientes con infección respiratoria aguda en el momento de la prueba.<sup>29</sup>

A continuación, anexamos el formulario de recolección de la información en cual incluye formato de consentimiento informado, asentimiento informado para mayores de 7 años, entrevista inicial datos sociodemográficos antecedentes personales patológicos, farmacológicos, exposiciones al igual que datos antropométricos como lo son peso y talla además de IMC, posterior mente los c- ACT/ ACT según corresponda, PIAQ y PACQLQ, niveles de FeNO en su tres mediciones y el promedio (resultado final).

## *Consentimiento informado*

**Investigador Principal:** Ranniery Acuña Cordero– Neumólogo Pediatra.

### **CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Se le está invitando a que su hijo/a participe en un estudio de investigación clínica, para determinar **CORRELACIÓN ENTRE FRACCIÓN EXHALADA DE ÓXIDO NÍTRICO Y CONTROL DE ASMA, ADHERENCIA Y CALIDAD DE VIDA**

#### **Introducción:**

Guías internacionales para el manejo del asma, recomiendan previo a establecer conductas terapéuticas adicionales, vigilar el uso correcto y adherencia al tratamiento prescrito. Históricamente el tratamiento de asma es interrumpido en un 15- 61% de los casos sin indicación médica o es administrado de manera equivocada.

Dentro de las razones de mala adherencia se encuentra la percepción de los padres a que no lo necesite, la duración del tratamiento, el miedo infundado socialmente a que el uso de la terapia llevará a adicción, dependencia o efectos secundarios.

Existen herramientas validadas en español como el PIAQ, para la medición de adherencia al tratamiento de mantenimiento de asma que han sido comparadas con el peso del inhalador y es una herramienta confiable para evaluar la adherencia en un periodo de tiempo corto (15 días). Sin embargo, esta cuenta con limitantes ya que no proporciona información sobre el patrón de uso correcto, además de ser un cuestionario de autoinforme susceptible al sesgo de memoria o de aceptabilidad social.

Existe evidencia sobre el uso de Fracción exhalada de óxido nítrico (FeNO), en pacientes con inflamación mediada por Th2 para la evaluación y el seguimiento de la adherencia de los corticoides inhalados. Están disponibles herramientas que sirven para evaluar por separado la adherencia al tratamiento, el control del asma y la calidad de vida, sin embargo, no se emplean de rutina debido a la alta demanda de tiempo para su ejecución.

No existen estudios actuales que hablen del uso de FeNO junto con herramientas de evaluación de calidad de vida y adherencia al tratamiento controlador.

#### **¿POR QUÉ SE ESTÁ HACIENDO ESTA INVESTIGACIÓN?**

Correlacionar herramientas que son fáciles de usar en consulta como son diferentes escalas con medidas objetivas de adherencia al uso de inhaladores

#### **¿EN QUE CONSISTE LA INVESTIGACION?**

Se estudiarán pacientes pediátricos con diagnóstico de asma, de ambos sexos. Se utilizarán tres encuestas (PIAQ, cACT, y de calidad de vida de los cuidadores) y se comparará con niveles de FeNO, para evaluar correlación con adherencia al uso de corticoides inhalados y el impacto del asma en la calidad de vida en pacientes pediátricos con diagnóstico de asma.

Se tomarán pacientes que asistan a control de Neumología Pediátrica en el Hospital Militar Central. Se les aplicará la encuesta y la prueba de FeNO previo a la consulta para impactar en la toma de decisiones del manejo del paciente.

### **¿QUE TENGO QUE HACER SI MI HIJO/A PARTICIPA EN ESTA INVESTIGACION?**

1. Se aplicará a los padres y al menor, un cuestionario acerca de la percepción del control del asma, uso de controlador y escala de calidad de vida
2. El niño debe soplar fuerte a través de un tubo que se conecta a un computador portátil, en donde se registrara el valor del FeNO

### **¿CUANTAS PERSONAS PARTICIPAN EN ESTA INVESTIGACION?**

Son 5 médicos pediatras investigadores: Dr. Ranniery Acuña Cordero, Dr. Ricardo Aristizábal Duque, Dr. Carlos Rodríguez Martínez, Dra. Daniela Cleves Luna, y Dr. Pedro Vargas Duque

### **Duración de la Participación:**

Aproximadamente 1 hora.

### **¿PUEDO MI HIJO/A RETIRARSE DE LA INVESTIGACION EN CUALQUIER MOMENTO?**

Puedo retirarse o rehusarse a participar del estudio, aun habiendo firmado previamente este consentimiento y no tiene obligación de dar explicaciones o razones que motivan a mi deserción.

### **¿QUE PASA SI MI HIJO/A SE RETIRA DE LA INVESTIGACION?**

Si se retira de la investigación, no tiene penalización ni obligación alguna a retomar al estudio o a sentirse obligado a continuar en contra de su voluntad.

### **¿CUALES SON LOS RIESGOS O INCOMODIDADES ASOCIADOS A ESTA INVESTIGACION?**

No existe riesgo alguno para la integridad personal de su hijo/a al hacer parte de este estudio. La prueba tardará aproximadamente 1 hora.

### **¿OBTENDRE ALGUN BENEFICIO POR LA PARTICIPACION EN ESTA INVESTIGACION?**

No recibiré pago alguno ni en dinero ni en especies por la participación en el estudio.

Tendré derecho a recibir una copia del estudio practicado con su respectiva interpretación y por ende se beneficiará al saber el estado de salud respiratorio e impactará para mejorar la toma de decisiones en cuanto al manejo.

### **¿QUE BENEFICIOS OBTENDRA LA COMUNIDAD DE ESTE ESTUDIO?**

La comunidad recibirá la retroalimentación del estudio por la aplicabilidad que este tendrá para la futura aplicación de las encuestas en la toma de decisiones de los pacientes.

### **¿COMO SE VA A MANEJAR LA PRIVACIDAD Y LA INFORMACION SOBRE LOS DATOS PERSONALES DE MI HIJO/A?**

El estudio no va a utilizar datos personales para las publicaciones, solamente los análisis que se puedan obtener de los datos obtenidos y esto no afecta de ninguna manera la integridad personal. Todos los datos personales serán mantenidos en reserva y se limitara solo a ser motivo de análisis médico.

### **¿MI PARTICIPACION EN ESTA INVESTIGACION IMPLICA QUE RECIBIRE ALGUN TIPO DE TERAPIA?**

No se tiene contemplado la ingesta de medicina alguna. Si por el análisis de este estudio se pudiera inferir alguna alteración en mi estado de salud, seré notificado para asistir a cita médica para poder recibir el manejo necesario para la patología o alteración encontrada.

**¿TIENE ALGUN COSTO LA PARTICIPACION EN ESTA INVESTIGACION?**

No se tiene estipulado cobro alguno por la realización de las pruebas de función pulmonar que contempla este estudio. Los gastos derivados del estudio serán cubiertos en su totalidad por el grupo de investigación.

**CONSENTIMIENTO INFORMADO**

**ESTUDIO: CORRELACIÓN ENTRE FRACCIÓN EXHALADA DE ÓXIDO NÍTRICO Y CONTROL DE ASMA, ADHERENCIA Y CALIDAD DE VIDA**

Yo he leído y comprendido toda la información precedente que describe este estudio de investigación. El Doctor(a) \_\_\_\_\_, me ha explicado este estudio de investigación y todas mis preguntas han sido respondidas a mi entera satisfacción. Yo, voluntariamente, doy mi consentimiento para que mi hijo/a participe en este estudio. Yo autorizo publicar los datos de los resultados del FeNO y las diferentes encuestas a los investigadores, al comité de ética independiente y a las autoridades sanitarias. Yo comprendo que recibiré una copia de este formato de consentimiento informado. Al firmar este formato, yo no he renunciado a ninguno de los derechos legales que de otra forma tendría como participante de un estudio de participación. Certifico que he leído y comprendo perfectamente lo anterior y que todos los espacios en blanco han sido completados antes de mi firma y que me encuentro en capacidad de expresar mi libre albedrío.

**Ante cualquier inquietud o necesidad de información favor comunicarse al teléfono: (1)3486868 ext. 5130- Dr. Ranniery Acuña Cordero-Neumólogo Pediatra**

\_\_\_\_\_  
Nombre de la persona responsable  
C.C.

\_\_\_\_\_  
Firma de persona la responsable

\_\_\_\_\_  
Nombre del Menor  
Identificación:

\_\_\_\_\_  
Fecha

\_\_\_\_\_  
Nombre del Investigador  
C.C.

\_\_\_\_\_  
Firma del Investigador

\_\_\_\_\_  
Nombre del Testigo (I)

\_\_\_\_\_  
Firma y fecha del testigo (I) Investigador C.C.

\_\_\_\_\_  
Nombre del Testigo (I)  
C.C.

\_\_\_\_\_  
Firma y fecha del testigo (I) Investigador

## ASENTIMIENTO INFORMADO PARA PACIENTES MAYORES DE 7 AÑOS

### CORRELACIÓN ENTRE FRACCIÓN EXHALADA DE ÓXIDO NÍTRICO Y ADHERENCIA, CONTROL DE ASMA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS Y LA CALIDAD DE VIDA EN PADRES O CUIDADORES

Guías internacionales para el manejo del asma, recomiendan previo adicionar medicamentos y cambiar el manejo establecido, vigilar el uso correcto y adherencia al tratamiento indicado. Históricamente el tratamiento de asma es interrumpido en un 15-61% de los casos sin indicación médica o es administrado de manera equivocada.

Existen herramientas validadas en español como diferentes cuestionarios para la medición de adherencia al tratamiento de mantenimiento de asma. Sin embargo, esta cuenta con limitantes ya que no proporciona información si se usa de forma correcta, además de ser un cuestionario de autoinforme susceptible a que a uno se le olviden los datos precisos. Existe evidencia sobre el uso de fracción exhalada de óxido nítrico (FeNO) para hacer seguimiento de la adherencia de los corticoides inhalados.

Para esto, te haremos unas preguntas a ti y a tus cuidadores acerca de tu asma y de cómo usan el manejo con inhalador. Adicionalmente, te pediremos que realices una prueba de FeNO, la cual consiste en soplar a través de una boquilla y mantenerlo durante 10 segundos. Te pediremos que repitas este proceso 3 veces. Esto no te causará ningún daño o molestia. Aún así, si en algún momento del proceso decides que no quieres seguir en el mismo, puedes retirarte en cualquier momento sin que esto traiga consecuencias. Nadie puede enojarse si decides no continuar. Puedes hacer preguntas las veces que quieras, en cualquier momento del estudio.

Si firmas este documento, quieres decir que lo leíste o alguien te lo leyó y quieres estar en el estudio. Si no quieres participar no lo firmes. Recuerda que eres libre de decidir si quieres o no estar en el estudio y por ello no recibirás regalos o dinero.

La información que recolectemos será identificada con un número o código y ni tu nombre ni tus datos personales serán revelados. Toda la información será confidencial y anónima, para uso exclusivo de los investigadores en el Hospital.

Acepto participar libremente en este estudio.  
**Nombre y apellidos completos del paciente**

\_\_\_\_\_

Firma \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_

#### *Formato recolección datos*

**Nombre:** \_\_\_\_\_

**Documento de identidad:** \_\_\_\_\_

**Nombre de la mamá:** \_\_\_\_\_

**Celular:** \_\_\_\_\_

**Nombre del papá** \_\_\_\_\_

**Celular:** \_\_\_\_\_

**Teléfono fijo de casa** \_\_\_\_\_

**Teléfono oficina/trabajo** \_\_\_\_\_

**Fecha en que se realiza:** \_\_\_\_\_

1. Fecha de nacimiento: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ (Año/ Mes/ Día)

2. Lugar de Nacimiento: \_\_\_\_\_

Localidad de vivienda: \_\_\_\_\_

3. Sexo: Masculino \_\_\_ Femenino \_\_\_

4. Raza: Blanco \_\_\_ Negro \_\_\_ Mestizo \_\_\_ Oriental \_\_\_ Otros Especifique \_\_\_

**A continuación, se le formularán unas preguntas con el fin de establecer el estado de salud del niño. La información aquí registrada se mantendrá en completa reserva.**

**Agradecemos su colaboración al diligenciar este formulario.**

**En las siguientes preguntas marque con una X la respuesta correcta**

5. ¿Convive padres o familiares que consuman cigarrillo?: **SI/ NO**

6. Peso: \_\_\_\_

7. Talla: \_\_\_\_

8. IMC: \_\_\_\_

9. ¿Tiene antecedente de diagnostico de rinitis? **SI/ NO**

10. ¿Tiene antecedente de diagnostico de Síndrome de Apnea Obstructiva del sueño (SAOS)? **SI/ NO**

11. ¿Tiene antecedente de diagnostico de pólipos nasales? **SI/ NO**

12. Tiempo transcurrido desde el inicio del uso de controlador actual: \_\_\_\_

13. Nombre del controlador que usa: \_\_\_\_\_

14. ¿Usa algún otros medicamento?: **SI/ NO** Si si, Nombre: \_\_\_\_\_

15. ¿Ha requerido uso de salbutamol u otro aliviador por presencia de tos ahogo, en el último año? **SI/ NO**

16. Número de asistencias a urgencias por motivo del asma en el último año: \_\_\_\_

17. ¿Ha requerido uso de corticoide sistémico en el último año?: **SI/ NO**

18. ¿Cuántas veces? : \_\_\_\_

---

19. Valor medido de FeNO: \_\_\_\_

20. Puntaje cACT: \_\_\_\_

21. Puntaje PIAQ: \_\_\_\_

22. Puntaje *PACQLQ*: \_\_\_\_

**c-ACT para menores de 12 años**

1. ¿Cómo está tu asma hoy?

|  |  |   |  |
|--|--|---|--|
| <br>0<br>Muy mala | <br>1<br>Mala | <br>2<br>Buena | <br>3<br>Muy buena |
|--|--|---|--|

PUNTAJE

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

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

3. ¿Tienes tos debido a tu asma?

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

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

|  |  |  |   |
|--|--|--|---|
| <br>0<br>Sí, siempre. | <br>1<br>Sí, la mayoría del tiempo. | <br>2<br>Sí, algo del tiempo. | <br>3<br>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<br>Nunca | 4<br>De 1 a 3 días | 3<br>De 4 a 10 días | 2<br>De 11 a 18 días | 1<br>De 19 a 24 días | 0<br>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<br>Nunca | 4<br>De 1 a 3 días | 3<br>De 4 a 10 días | 2<br>De 11 a 18 días | 1<br>De 19 a 24 días | 0<br>Todos los días |
|------------|--------------------|---------------------|----------------------|----------------------|---------------------|

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

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

TOTAL

## Cuestionario ACT para mayores de 12 años

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

**Siempre** \_\_\_ **Casi Siempre** \_\_\_ **Algunas veces** \_\_\_ **Casi Nunca** \_\_\_ **Nunca** \_\_\_

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

**Más de una vez al día** \_\_\_

**Una vez al día** \_\_\_

**De 3-6 veces por semana** \_\_\_

**1-2 veces por semana** \_\_\_

**Nunca** \_\_\_

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

**4 o mas noches por semana** \_\_\_

**De 2-3 noches por semana** \_\_\_

**Una vez por semana** \_\_\_

**Una o dos veces** \_\_\_

**Nunca** \_\_\_

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

3 o mas veces por día \_\_\_

1-2 veces por día \_\_\_

2-3 veces por semana \_\_\_

Una vez por semana o menos \_\_\_

Nunca \_\_\_

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

**No controlado en lo absoluto** \_\_\_

**Mal controlado** \_\_\_

**Algo controlado** \_\_\_

**Bien controlado** \_\_\_

**Completamente controlado** \_\_\_

## Cuestionario PIAQ

1. Durante los últimos 15 días, ¿cuántas inhalaciones (cuantos puff) del inhalador \_\_\_\_\_ ha dejado de aplicarle a su hijo(a)?

\_\_\_ Ninguna \_\_\_ 1 a 5 \_\_\_ 6 a 10 \_\_\_ 10 a 15 \_\_\_ más de 15 inhalaciones

*SI su respuesta fue ninguna, pase a la pregunta #3*

2. Por favor marque si cada una de las siguientes razones fueron la causa o causas de porque ha dejado de aplicarle a su hijo(a) el inhalador \_\_\_\_\_ durante los últimos 15 días (puede ser más de una causa):

- a. Porque se le olvido aplicárselo. SI \_\_\_ NO \_\_\_
- b. Porque le pareció que su hijo(a) estaba mejor SI \_\_\_ NO \_\_\_
- c. Porque el inhalador es muy costoso. SI \_\_\_ NO \_\_\_
- d. Porque le pareció que no era necesario aplicárselo SI \_\_\_ NO \_\_\_
- e. Porque le dio miedo que su hijo se volviera dependiente del inhalador SI \_\_\_ NO \_\_\_
- f. Porque le dio miedo que el inhalador le hiciera daño a su hijo SI \_\_\_ NO \_\_\_
- g. Por los efectos secundarios que el inhalador le causo a su hijo SI \_\_\_ NO \_\_\_
- h. Porque le pareció que el inhalador no le estaba sirviendo a su hijo SI \_\_\_ NO \_\_\_
- i. Porque no le entendió bien al médico como tocaba aplicarlo SI \_\_\_ NO \_\_\_
- j. Porque le pareció muy complicada la forma de aplicación SI \_\_\_ NO \_\_\_
- k. Porque su hijo(a) no se lo deja aplicar fácilmente SI \_\_\_ NO \_\_\_
- l. Porque el inhalador se acabó SI \_\_\_ NO \_\_\_
- m. Por otro motivo SI \_\_\_ NO \_\_\_, Favor explique el motivo \_\_\_\_\_

3. Durante los últimos 15 días ¿cuántas inhalaciones adicionales (cuantos puff adicionales) del inhalador \_\_\_\_\_ le ha aplicado a su hijo(a)?

\_\_\_ Ninguna \_\_\_ 1 a 5 \_\_\_ 6 a 10 \_\_\_ 10 a 15 \_\_\_ más de 15 inhalaciones

*SI su respuesta fue ninguna, pase a la pregunta #5*

4. Por favor especifique la razón por la que ha aplicado el inhalador \_\_\_\_\_ más que lo indicado por su médico:

- a. Porque sintió que su hijo estaba empeorando SI \_\_\_ NO \_\_\_
- b. Porque quería que su hijo se mejorara más rápido SI \_\_\_ NO \_\_\_
- c. Porque no estaba segura de la dosis adecuada SI \_\_\_ NO \_\_\_
- d. Porque había faltado algunas dosis y quería ponerse al día SI \_\_\_ NO \_\_\_
- e. Por otra razón SI \_\_\_ NO \_\_\_, cuál razón \_\_\_\_\_

5. Durante los últimos 15 días ¿cuántas inhalaciones (cuantos puff) del inhalador \_\_\_\_\_ le ha aplicado a alguien diferente su hijo(a)?

\_\_\_ Ninguna \_\_\_ 1 a 5 \_\_\_ 6 a 10 \_\_\_ 10 a 15 \_\_\_ más de 15 inhalaciones

6. Durante los últimos 15 días ¿cuántas inhalaciones (cuantos puff) del inhalador \_\_\_\_\_ ha disparado al aire para verificar si tenía medicamento o por otra razón?

\_\_ Ninguna    \_\_ 1 a 5    \_\_ 6 a 10    \_\_ 10 a 15    \_\_ más de 15 inhalaciones

**Cuestionario PACQLQ**

**CUESTIONARIO DE LA CALIDAD DE VIDA DE LA PERSONA ENCARGADA DEL CUIDADO DEL NIÑO CON ASMA (PACQLQ)**

**INSTRUCCIONES GENERALES**

Este cuestionario tiene el propósito de averiguar cómo ha estado usted durante los últimos 7 días. Quiero saber de qué manera el asma de su hijo ha afectado las actividades normales diarias de usted y cómo esto lo ha hecho sentirse a usted. Por favor responda a cada pregunta encerrando en un círculo el número apropiado. Encierre un solo número por pregunta.

Por favor responda con total sinceridad, además mencionarle que sus datos serán tratados de forma anónima y confidencial. Si Ud. tuviera alguna duda, pregúntele a la persona a cargo.

**Durante los últimos 7 días, ¿con qué frecuencia...**

|  | Siempre | Casi siempre | Con mucha frecuencia | Con cierta frecuencia | Con poca frecuencia | Casi nunca | Nunca |
|--|---------|--------------|----------------------|-----------------------|---------------------|------------|-------|
| Se ha sentido impotente o se ha asustado cuando su hijo tenía tos, silbidos en el pecho o ahogo? | 1       | 2            | 3                    | 4                     | 5                   | 6          | 7     |
| Su familia ha tenido que cambiar de planes a causa del asma de su hijo?                          | 1       | 2            | 3                    | 4                     | 5                   | 6          | 7     |
| Se ha sentido usted frustrado o impaciente porque su hijo estaba irritable por el asma           | 1       | 2            | 3                    | 4                     | 5                   | 6          | 7     |

|  |   |   |   |   |   |   |   |
|--|---|---|---|---|---|---|---|
| El asma de su hijo ha afectado el trabajo o las labores domésticas de usted? | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
|--|---|---|---|---|---|---|---|

|   |   |   |   |   |   |   |   |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| . Se ha sentido usted angustiado a causa de la tos, los silbidos en el pecho o el ahogo de su hijo? | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| . Ha pasado usted noches sin dormir a causa del asma de su hijo?                                    | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| . Le ha molestado que el asma de su hijo afectara las relaciones familiares?                        | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| . Se ha despertado usted durante la noche a causa del asma de su hijo?                              | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| . Ha estado triste porque su hijo tiene asma?   | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |

**Durante los últimos 7 días, ¿cuánto se ha preocupado usted...**

|  | Me he preocupado muchísimo | Me he preocupado mucho | Me he preocupado bastante | Me he preocupado regular | Me he preocupado un poco | No me he preocupado casi nada | No me he preocupado nada |
|--|----------------------------|------------------------|---------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------------------|--------------------------|
| acerca de la habilidad de su hijo para hacer actividades normales diarias?   | 1                          | 2                      | 3                         | 4                        | 5                        | 6                             | 7                        |
| acerca de los medicamentos para el asma de su hijo y los efectos secundarios | 1                          | 2                      | 3                         | 4                        | 5                        | 6                             | 7                        |

|  |   |   |   |   |   |   |   |
|--|---|---|---|---|---|---|---|
| ios de estos?  |   |   |   |   |   |   |   |
| preocupado usted acerca de ser sobreprotector con su hijo? | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| acerca de que su hijo pueda llevar una vida normal?        | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |

**Valores de FENO**

Toma 1: \_\_\_\_\_

Toma 2: \_\_\_\_\_

Toma 3: \_\_\_\_\_

Promedio: \_\_\_\_\_

## **Materiales y métodos**

- Previa autorización y aprobación del Comité de Ética del HMC.
- Se identificaron la población accesible (pacientes asistentes a consulta externa de pediatría o neumología pediátrica o aquellos que acudían a tomas de pruebas de función pulmonar).
- Se aplicaron criterios de inclusión y exclusión (Determinación de población elegible).
- Se explicaron los objetivos del estudio, riesgos, beneficios, expectativas del estudio, resolvimos dudas y esperamos aceptación o rechazo a la participación del estudio.
- A los que aceptaron se procedió a firmar de consentimiento y asentimiento informados según aplicaba (menores de 7 años solo consentimiento informado para cuidadores), por lo demás ambos documentos.
- Se realizó entrevista según formatos ya ilustrados. Los datos recolectados por parte de los investigadores principales, previamente entrenados en realización de la entrevista utilizando lenguaje neutro y comprensible.
- El formato de recolección de datos iniciales fue diligenciado por el entrevistador según respuestas dadas por paciente y acudiente.
- Los cuestionarios de autogestión fueron realizados por el acudiente (idealmente padre o madre) según correspondía y por el menor en estudio la parte que le pertenecía.
- Se procedió a tomar niveles de medición de FeNO teniendo en cuenta las recomendaciones y las precauciones, previamente ilustradas, cómo la ingesta previa de ciertos alimentos, actividad física, y tiempo de uso de inhaladores.
- Se recolectó los valores de FeNO medidos en cada una de las tomas y se obtuvo un promedio de los mismos. Si la variabilidad era mayor del 10% entre los valores se repetía la toma.

- Al completar todo lo anterior, se consideró que el paciente cumplía con criterios de inclusión ya que poseíamos todas las variables a medición.
- Si existían niños que ya habían participado en el estudio y cumplían en distinto momento los criterios de inclusión nuevamente se podían volver a reclutar siempre y cuando llevara más de 1 mes de la toma anterior.
- Si alguno de los pacientes no podía realizar las maniobras de medición de FeNO se excluían del estudio, se daban recomendaciones de entrenamiento para posible futuras tomas.
- Los datos obtenidos de la medición del FeNO y de los cuestionarios fueron aportados a los acudientes de los pacientes para aportarlos en su próxima consulta al médico tratante.
- Todo lo anterior se consignó en una base de datos en Excel para la recolección de la información, la cual estaba previamente codificada de acuerdo con las variables medidas para la facilidad de la interpretación posteriormente. Adicionalmente, aseguraba la anonimización de los datos, protegiendo la identidad de los participantes.

## Aspectos estadísticos o plan de análisis

Se recolectaron los datos provenientes del cuestionario y medición del FeNO de la población a estudio en una base de datos en Excel. La información se digitó de forma anónima con un código previamente establecido según el número de entrada a la base de datos, con el fin de que no se pudieran identificar de alguna forma los participantes. Posterior a ello, la base de datos fue exportada al software estadístico SPSS v.29<sup>30</sup> y se realizó la verificación mediante filtros, se recodificaron las variables para el análisis y se realizó un estudio de la información así:

Se ejecutó inicialmente la caracterización de la población. Para las variables cuantitativas, se realizó una primera prueba de normalidad por medio de la prueba de Kolmogórov-Smirnov por tener más de 50 registros. Las variables PACQLQ, talla y desviación estándar del índice de masa corporal (IMC) tuvieron distribución normal, las otras variables tuvieron distribución no normal. Las variables cualitativas fueron representadas como frecuencias absolutas y relativas.

Tabla 2. *Pruebas de normalidad para variables continuas del análisis estadístico en SPSS*

| Pruebas de normalidad                | Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup> |      | Shapiro-Wilk |             |      |       |
|--------------------------------------|---------------------------------|------|--------------|-------------|------|-------|
|                                      | Estadístico                     | gl   | Sig.         | Estadístico | gl   | Sig.  |
|                                      | Edad en años                    | .109 | 81           | .019        | .948 | 81    |
| Peso en Kg                           | .113                            | 81   | .012         | .922        | 81   | <,001 |
| DE IMC                               | .072                            | 81   | .200*        | .977        | 81   | .152  |
| Talla en cm                          | .085                            | 81   | .200*        | .971        | 81   | .060  |
| SEMANASMODIFICAS                     | .312                            | 81   | <,001        | .614        | 81   | <,001 |
| Episodios de crisis en el último año | .285                            | 81   | <,001        | .721        | 81   | <,001 |
| Valor FeNO                           | .209                            | 81   | <,001        | .801        | 81   | <,001 |
| Puntaje cACT                         | .446                            | 81   | <,001        | .571        | 81   | <,001 |
| Puntaje ACT                          | .450                            | 81   | <,001        | .567        | 81   | <,001 |
| Puntaje PACQLQ                       | .096                            | 81   | .063         | .958        | 81   | .009  |

Posteriormente se ejecutó un análisis bivariado en el cual adherencia y nivel de control del asma actuaron como variables desenlace, Estas variables definidas como Buena adherencia= 1 Mala adherencia = 0, Controlado= 1 Mal control= 0. Adicionalmente, diferencias entre variables categóricas fueron analizadas con la prueba de Chi Cuadrado. Para explorar diferencias en variables continuas se ejecutaron T Student o U Mann-Whitney, acorde a como fuera apropiado según las pruebas de normalidad.

Finalmente se corrió un modelo de regresión logística, utilizando la adherencia y control del asma como variables desenlaces, el nivel de FeNO como variable predictora y otras variables como edad, exposición a tabaquismo, atopia. Se calcularon los valores de Odds ratios (OR), de  $p$  y los intervalos de confianza al 95%.

## **Aspectos éticos**

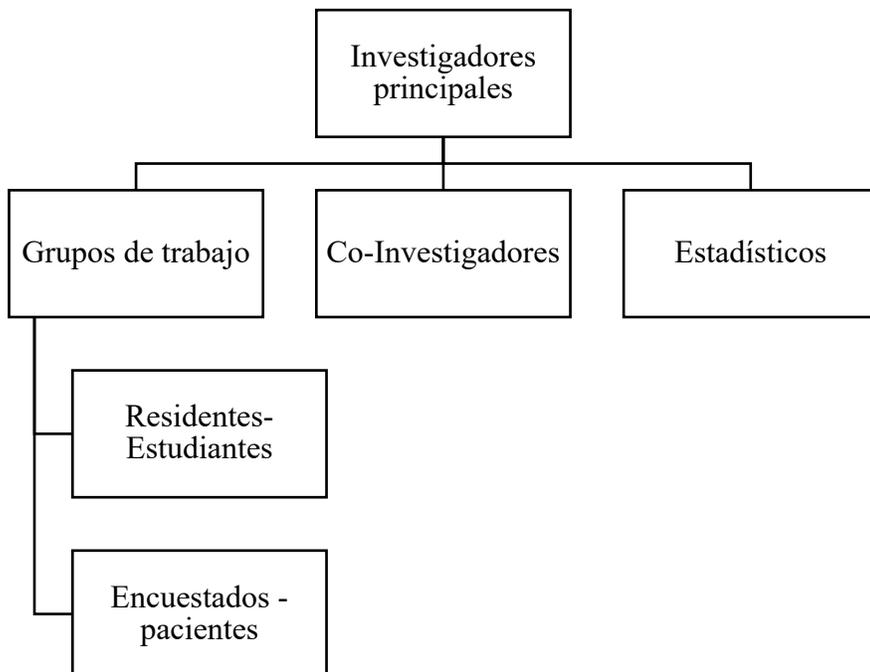
El desarrollo del presente estudio se ajustó a los principios señalados en la última actualización de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (Fortaleza, Brasil 2013), Informe Belmont, Pautas CIOMS y la normativa Colombiana establecida por la Resolución 8430 de 1993 por la que se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud y para este caso en particular, la protección de datos clínicos derivados del manejo de la historia clínica reglamentada por la Resolución 1995 de 1999 y la Ley Estatutaria de habeas data 1581 de 2012 por la cual se dictan las disposiciones generales para la protección de datos personales sancionada mediante la Ley 1581 de 2012 y reglamentada por el Decreto Nacional 1377 del 2013 que regula el manejo adecuado de datos sensibles.

De acuerdo con la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, el presente estudio se ajustó a la definición de investigación con riesgo mínimo. De acuerdo con su perfil de riesgo y el tipo de variables que se pretendían medir, se consideró que el estudio requería consentimiento informado para todos los pacientes y asentimiento para pacientes mayores de 7 años, tal como lo contempla el artículo 16 de la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia. Se realizó la recolección de los consentimientos informados y asentimientos cuando aplicaban, previo a recolección de los datos.

El presente trabajo correspondió a una investigación con riesgo mínimo, según lo establece el artículo 11 de la Resolución 8430 de 1993. Los investigadores se comprometieron a guardar reserva, privacidad y confidencialidad de la información obtenida en los cuestionarios. El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité de Ética del HMC.

# Organigrama

Figura 5. *Organigrama*



## Cronograma

| ACTIVIDAD   | RESPONSABLE   | Ene-<br>Abr<br>2022   | May<br>2022                 | Jun-Nov<br>2022 | Nov-<br>Dic<br>2022 | Ene<br>2022 |
|---|---|---|-----------------------------|-----------------|---------------------|-------------|
|   |   | Radicación del Protocolo con cartas de presentación y autoría | <b>Todos los co-autores</b> | <b>X</b>        |                     |             |
| Aprobación de protocolo por comité UNIC y comité de Ética | <b>Rainnery Acuña,<br/>Pedro Vargas,<br/>Daniela Cleves</b>   |   | <b>X</b>                    |                 |                     |             |
| Recolección de la información y reclutamiento pacientes   | <b>Rainnery Acuña,<br/>Pedro Vargas,<br/>Daniela Cleves</b>   |   |                             | <b>X</b>        |                     |             |
| Análisis de la información                                | <b>Pedro Vargas,<br/>Daniela Cleves,<br/>Carlos Rodríguez</b> |   |                             |                 | <b>X</b>            |             |
| Presentación de resultados                                | <b>Pedro Vargas,<br/>Daniela Cleves</b>                       |   |                             |                 | <b>X</b>            |             |
| Socialización y Publicación                               | <b>Todos los co-autores</b>                                   |   |                             |                 |                     | <b>X</b>    |

## Presupuesto

| Tipo contrato | Cargo               | Código salarial 2020 | Tiempo dedicado a investigación científica (2 horas - Circular 055 de 21 de diciembre de 2010) / Salario + B |              |             |
|---------------|---------------------|----------------------|--|--------------|-------------|
|               |                     |                      | Mensual  | Trimestral   | Anual       |
| Planta        | Medico General      | 2220                 | \$ 314.355   | \$ 943.064   | \$3.772.256 |
| Planta        | Medico Especialista | 2225                 | \$ 361.117   | \$ 1.083.351 | \$4.333.403 |

| Apellidos y Nombres | Función Dentro Del Proyecto | Dedicación (Horas/Semana) | Tiempo De Dedicación (Meses) | Total Salario Mes X No. De Horas X Meses |
|---------------------|-----------------------------|---------------------------|------------------------------|--|
| Ranniery Acuña      | Asesor temático             | 4                         | 16                           | 12.000.000                               |
| Pedro Vargas        | Investigador principal      | 6                         | 24                           | 19.920.000                               |
| Daniela Cleves      | Investigador principal      | 6                         | 24                           | 19.920.000                               |
| Subtotal personal   |                             |                           |                              |  |

## Resultados

Se incluyeron 82 pacientes con una mediana de edad de 10 años (RIC 7-12 años). El 48.8% (n=40) de los pacientes fueron de sexo femenino y el 75.6% (n=62) vivían en Bogotá. La comorbilidad más frecuente de las interrogadas fue rinitis en 63 pacientes (76.8%), mientras que la dermatitis atópica fue la segunda más frecuente en 36 pacientes (43.9%). Diecisiete pacientes (20.7%) reportaron alergia alimentaria, siendo más frecuente la alergia a los mariscos en 5 pacientes (6.0%), seguido por fresas y huevos, ambos en 4 pacientes (4.9%). Solo 5 pacientes (6.1%) reportaron exposición a tabaco en el domicilio.

Según el autorreporte de buena adherencia definida por el cuestionario de PIAQ, el 68.3% (n=56) reportaron buena adherencia al manejo controlador inhalado, mientras que el 69.5% (n=57) reportaron adecuado control de la enfermedad según el cuestionario que les correspondía para la edad. La media de PACQLQ fue 67.5 (DE 16.4). La mediana de la medición de FeNO para los pacientes fue 11.5 ppb (RIC 6-32.75 ppb).

La mediana de edad para el grupo de pacientes adherentes fue 9.0 años (RIC 6.0-12.0), siendo la mitad de sexo femenino (Tabla 3). En el grupo sin adherencia, la mediana de edad fue 10.0 años (RIC 8.0-12.0) con predominancia del sexo masculino (53.8% vs 46.2% mujeres). La mediana de semanas de uso del manejo controlador el grupo sin adherencia fue de 26.0 semanas (RIC 12.0-104.8), mientras que en el grupos con adherencia fue de 18.0 semanas (RIC 8.0-52.0) (p=0.37). El controlador más frecuente en ambos grupos fue el manejo combinado con formoterol/budesónida (41.1% en adherentes vs 50% en no adherentes). Adicionalmente, en el grupo con adecuada adherencia se evidenció que una menor proporción de pacientes refirieron episodios de crisis y consultas por urgencias por crisis asmáticas en el

último años comparado al grupo sin adherencia al manejo controlador, aunque no se alcanzó significancia estadística ( $p=0.45$  y  $p=0.30$  respectivamente).

Tabla 3. *Características de pacientes pediátricos con asma en seguimiento entre Junio- Noviembre 2022 según adherencia al manejo controlador*  
%(n)

|  | <b>Adherente<br/>(n=56)</b> | <b>No Adherente<br/>(n=26)</b> | <b>p</b> |
|--|-----------------------------|--------------------------------|----------|
| Edad en años*  | 9.0 (6.0-12.0)              | 10.0 (8.0-12.0)                | 0.33     |
| Sexo (Femenino)  | 50.0 (28)                   | 46.2 (12)                      | 0.45     |
| Tabaquismo   | 5.3 (3)                     | 7.7 (2)                        | 0.51     |
| Obesidad   | 3.6 (2)                     | 0.0 (0)                        | 0.46     |
| Rinitis alérgica   | 75.0 (42)                   | 45.7 (21)                      | 0.39     |
| Dermatitis atópica   | 42.9 (24)                   | 46.2 (12)                      | 0.48     |
| SAOS   | 14.3 (8)                    | 7.7 (2)                        | 0.33     |
| Alergia alimentaria  | 19.6 (11)                   | 23.1 (6)                       | 0.47     |
| Pólipos nasales  | 5.4 (3)                     | 0                              | 0.31     |
| Tiempo con uso de manejo controlador en semanas*                           | 18.0 (8.0-52.0)             | 26.0 (12.0-104.8)              | 0.37     |
| <b>Controladores</b>   |                             |                                |          |
| Beclometasona  | 8.9 (5)                     | 3.8 (1)                        | 0.38     |
| Budesónida   | 35.7 (20)                   | 42.3 (11)                      | 0.37     |
| Fluticasona  | 3.6 (2)                     | 0                              | 0.46     |
| Salmeterol/fluticasona   | 10.7 (6)                    | 3.8 (1)                        | 0.28     |
| Formoterol/Budesonida  | 41.1 (23)                   | 50.0 (13)                      | 0.30     |
| Requerimiento de rescates en el último año                                 | 73.2 (41)                   | 69.2 (18)                      | 0.45     |
| Asistencia a urgencias en el último año                                    | 44.6 (25)                   | 53.8 (14)                      | 0.30     |
| Requerimiento de corticoide sistémico en el último año para crisis de asma | 41.1 (23)                   | 50.0 (13)                      | 0.30     |
| Mediana FeNO*  | 8.5(23)                     | 26.5(43)                       | <0.001   |

\*Expresado en mediana y rango intercuartílico

El porcentaje de pacientes con FeNO menor de 20 ppb fue 58.5%, la evaluación de control de la enfermedad se realizó con la encuesta de ACT en mayores de 12 años y c-ACT a menores de 12 años y de acuerdo con los resultados se asumió asma controlada con valor igual o mayor de 20 y mal control 19 o menos en las escalas de control. (Tabla 4).

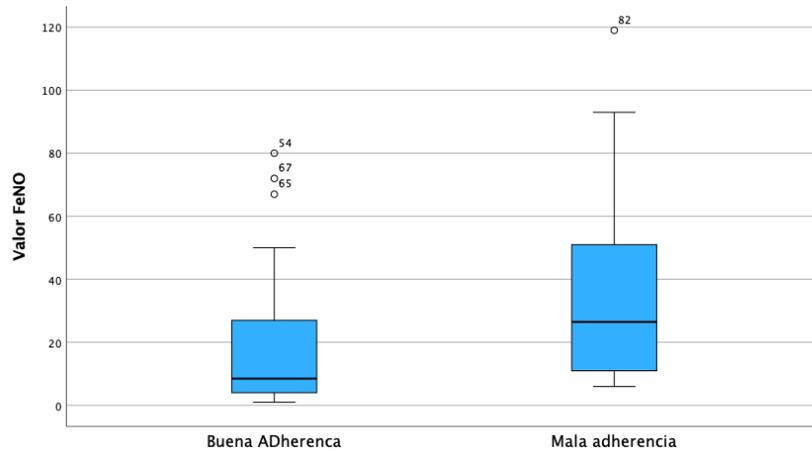
Tabla 4. *Análisis bivariado comparando nivel de adherencia, control de la enfermedad y calidad de vida de los cuidadores acorde a valores de FeNO*  
 %(n)

|                                 | FeNO <20 (n=48) | FeNO ≥20 (n=34) | p     |
|---------------------------------|-----------------|-----------------|-------|
| <b>Adherencia</b>               |                 |                 | 0.012 |
| Buena adherencia (n=56)         | 79.2 (38)       | 52.9 (18)       |       |
| Mala adherencia (n=26)          | 20.8 (10)       | 47.1 (16)       |       |
| <b>Control de la enfermedad</b> |                 |                 | 0.426 |
| Mal control (n=25)              | 27.1 (13)       | 35.3 (12)       |       |
| Controlado (n=57)               | 72.9 (35)       | 64.7 (22)       |       |
| <b>PACQL*</b>                   | 69.8 (17.1)     | 64.3 (15.0)     | 0.073 |

\*Media (DE)

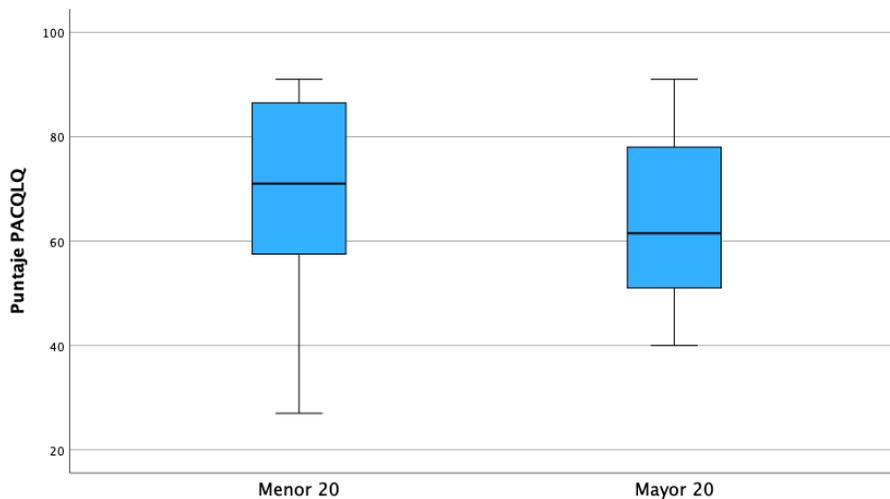
Se realizó el análisis bivariado, tomándose como variable control niveles de FeNO mayor o menor de 20 ppb para comparar con variables desenlace: adherencia según auto reporte en PIAQ, control (ACT/c-ACT) según correspondiera y calidad de vida de los cuidadores con PACQLQ. Se observó que en pacientes con valores de FeNO mayores de 20 ppb había menor adherencia al manejo comparado con pacientes con valores de FeNO menores a 20 ppb (p= 0.012). (Figura 6).

Figura 6. *Relación FeNO y adherencia al tratamiento farmacológico*



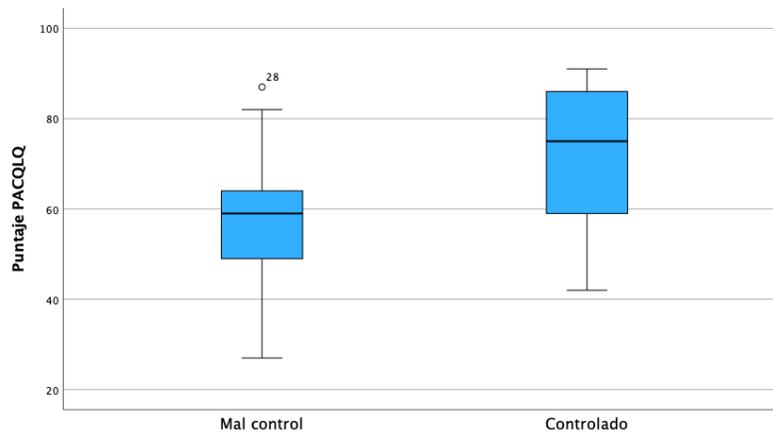
Con relación al nivel de control de la enfermedad, un porcentaje mayor de pacientes con valores de FeNO menor a 20 ppb alcanzaron el control de la enfermedad, sin embargo, la diferencia entre grupos no fue significativa ( $p=0.426$ ). La media de PACQLQ fue mayor en los pacientes con FeNO menor de 20 ppb, sin embargo, no tenía significancia estadística ( $p=0.073$ ) (Figura 7).

Figura 7. *Diagrama de cajas comparando puntaje PACQLQ con corte de FeNO*



Pacientes con menor control, tenían puntajes de PACQLQ menores con significancia estadística ( $p < 0.001$ ). (Figura 8)

Figura 8. Diagrama de cajas comparando de puntaje PACQLQ según control del asma



#### *Asociación entre FeNO y Adherencia*

Al ejecutar el análisis multivariado, después de controlar por edad, valores de FeNO, asma atópico, y exposición a tabaco en el hogar, se encontró que en pacientes por niveles de FeNO por debajo de 20ppb, existe mejor adherencia ( $p=0.03$ , IC 0.10-0.87) (Tabla 4). Al restringir el análisis solo a los pacientes a asma atópico el FeNO también fue un predictor independiente del nivel de adherencia ( $p=0.58$ , IC 0.34-7.01).

Tabla 5. *Factores modificadores de la adherencia al manejo controlador en pacientes pediátricos con asma*

|                                 | <b>OR</b> | <b>IC95%</b> | <b>p</b>    |
|---------------------------------|-----------|--------------|-------------|
| Edad en años                    | 1.02      | 0.85-1.23    | 0.78        |
| Sexo                            | 1.01      | 0.36-2.80    | 0.99        |
| Valores de FeNO <20 ppb         | 3.46      | 1.15-10.47   | <b>0.03</b> |
| Asma Atópico                    | 1.54      | 0.34-7.01    | 0.58        |
| Semanas de controlador          | 1.00      | 1.00-1.01    | 0.63        |
| Exposición a tabaco en el hogar | 0.88      | 0.12-6.38    | 0.90        |

## Discusión

El asma en pediatría es una enfermedad muy prevalente y las guías internacionales recomiendan el seguimiento de pruebas de función pulmonar y demás biomarcadores con el propósito de optimizar el manejo disminuyendo así su carga de morbimortalidad.<sup>23,31-33</sup> Según nuestro conocimiento, este es el primer estudio en países de medianos ingresos que encontró asociación entre valores de FeNO y adherencia al manejo controlador inhalado en pacientes pediátricos con diagnóstico de asma y que adicionalmente buscaba describir control de la enfermedad en estos pacientes y calidad de vida de los cuidadores.

Distintas revisiones en los últimos años informan la utilidad de la medición del FeNO en el diagnóstico de la enfermedad, en la predicción de la necesidad de corticoides y se ha planteado además como herramienta para seguimiento del control de la enfermedad y en menor proporción la adherencia al tratamiento controlador.<sup>34</sup>

El asma que predomina en pediatría es relacionada a inflamación debida a TH2 que se puede asociar a otras patologías atópicas. Las comorbilidades alérgicas estuvieron presentes en el 86% siendo más frecuente la rinitis alérgica con coexistencia mayor a lo publicado en la literatura, la cual se reporta en el 25%-30%.<sup>35,36</sup>

Para evaluar adherencia al manejo inhalado, existen diversos instrumentos validados que pueden objetivar la adherencia, sin embargo, tienden a tener componentes subjetivos que pueden tender a sesgos.

<sup>37</sup> En la población estudiada la buena adherencia al manejo controlador inhalado se definió con el

cuestionario PIAQ al responder que no habían suspendido la administración del tratamiento en los últimos 15 días.<sup>6</sup> Niveles de adherencia caracterizada como “buena” fue reportada por el 68,3% de los pacientes del estudio, la cual está por encima de lo reportado en la literatura donde muestran hasta 56% de buena adherencia. Estos valores siguen estando por debajo del 80% definido por la OMS y otras entidades internacionales para definir buena adherencia.<sup>7,38</sup>

Esta investigación corrobora lo publicado en estudios previos en cuanto a la utilidad del FeNO en adherencia, ya que podría ser útil para el seguimiento en los pacientes pediátricos que usan corticoides inhalados para el control del asma y motiva a continuar ampliando las investigaciones para dar mayor rendimiento a esta prueba.<sup>37</sup> Evidenciamos que el niveles bajos de FeNO se asocian de forma significativa con mayores niveles de adherencia. Estos hallazgos concuerdan con los encontrados por otros autores quienes también evaluaron la eficacia del uso de FeNO para el control del asma pediátrica.<sup>7,10,19-21</sup>

La disminución del valor de FeNO durante el seguimiento, se denomina “supresión de FeNO” y mostró resultados óptimos como marcador de buena adherencia.<sup>26</sup> En nuestro medio no existen estudios publicados que nos informen sobre el comportamiento de los niveles de FeNO y los pacientes asmáticos que reciben manejo controlador con corticoide inhalado. El presente estudio muestra asociación significativa entre los niveles altos de FeNO y una inadecuada adherencia a este manejo. Esto va acorde a lo reportado por Marckmann et al. donde se sugiere que aquellos pacientes con niveles altos de FeNO deberían recibir incentivo para el uso correcto del manejo controlador inhalado y monitorización permanente con FeNO para evaluar la adherencia.<sup>7,26</sup> Consideramos que este seguimiento para evaluar la supresión de FeNO puede abrir la puerta para estudios de seguimiento en esta muestra de pacientes y evaluar la tendencia del FeNO comparado a la adherencia a lo largo del tiempo.

No encontramos diferencias estadísticamente significativas en la asociación entre el control de la enfermedad según las escalas de c-ACT/ACT con los niveles de FeNO. El 69.5% de nuestros pacientes reportaron adecuado control, siendo esto variable en los datos publicados en la literatura.<sup>7,39,40</sup> Cabe resaltar que la mayor frecuencia estuvo en pacientes con FeNO menor 20 ppb, pero dos terceras partes de los pacientes controlados tenían FeNO mayor de 20 ppb. Esto es acorde a lo publicado por Devonshire y Kumar en el 2019, que mostraron que pacientes con asma leve a moderada catalogados como controlados por cACT/ACT y FeNO altos podrían tener riesgo de pérdida de control o exacerbación de la enfermedad.<sup>40</sup> Esto puede sugerir que sería de utilidad el uso de los niveles de FeNO como herramienta para toma de decisiones de ajuste o duración de corticoides inhalados.

El nivel de control tampoco se correlacionó estadísticamente con la adherencia del tratamiento, probablemente secundario al tamaño de muestra. Estos hallazgos también han sido reportados previamente en la literatura.<sup>21</sup> Pero si evidenciamos una diferencia estadísticamente significativa al asociar control de la enfermedad con la media de PACQLQ, siendo este un dato relevante debido a que el mal control de la enfermedad impacta negativamente la calidad de vida de los pacientes y cuidadores. No encontramos publicaciones en nuestro medio que midieran calidad de vida de cuidadores de pacientes con asma.

Consideramos que la principal fortaleza del estudio, es que es el primer estudio en país de medianos ingresos que busca asociaciones entre valores de FeNO y adherencia, así como describir control y calidad de vida los cuidadores de pacientes asmáticos con asma.

Algunas de las limitaciones del presente estudio, fue la medición única de valores de FeNO por paciente, por lo que no contamos con el seguimiento de los valores de acuerdo con el tiempo de uso de corticoides

inhalados por lo que no se puede evaluar la tendencia en el tiempo. Esta medición única consideramos que es muy cercana a la práctica clínica, y abre el espacio para realizar estudios de seguimiento posteriormente. Adicionalmente, al ser una encuesta de auto reporte por parte de los cuidadores y los pacientes, se puede sumar el sesgo del recuerdo y de aceptación social a los datos, se trató de minimizar durante la entrevista al hacer énfasis en que no era un interrogatorio punitivo y se usaron escalas validadas previamente. Otra limitación del estudio fue los antecedentes atópicos, ya que en la entrevista inicial no se interrogaron completamente, se hizo un análisis teniendo en cuenta antecedente de rinitis como asma probablemente de origen atópico lo cual podría no incluir todos los pacientes con antecedentes atópicos. En el análisis multivariado no se encontró significancia estadística por lo que no consideramos que tuviera mayor efecto en el estudio. Llama la atención que la mayoría de los pacientes en nuestro estudio tenían manejo controlador combinado con beta 2 de larga acción. Esto nos puede indicar que la muestra del estudio tenía mayor severidad de la enfermedad, teniendo en cuenta que en la GINA 2021 esto ya hace parte de un manejo escalonado.

## **Conclusiones**

La FeNO puede ser una herramienta útil en el seguimiento de pacientes pediátricos con asma siendo menos invasiva y más fácil de utilizar que las otras opciones terapéuticas. Se podría recomendar el uso de FeNO para la evaluación de la adherencia a manejo controlador con corticoides inhalados en pacientes pediátricos con diagnóstico de asma. El uso combinado de escalas que evalúan control en combinación con la FeNO podría evitar ajustes del manejo controlador inhalado inadecuados que llevan a mayor morbilidad y costos para el sistema de salud.

Adicionalmente, el asma, especialmente cuando no se tiene un adecuado control de la enfermedad, tiene un impacto importante no solo en el paciente, si no en los cuidadores.

Este estudio abre las puertas a futuros estudios para aplicación de la supresión de FeNO en diversos escenarios clínicos.

## Referencias

1. Global Strategy for Asthma Management and Prevention Strategy: GINA Guidelines. Global Initiative for Asthma. <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2021/05/GINA-Main-Report-2021-V2-WMS.pdf>. Published 2021. Accessed June 5, 2021.
2. Brusselle GG, Koppelman GH. Biologic Therapies for Severe Asthma. *N Engl J Med*. 2022;386(2):157-171. doi:10.1056/nejmra2032506
3. Elnady H, Sherif L, ElGindi H, et al. Assessment of Quality of Life of Primary Caregivers of Egyptian Asthmatic Children and Adolescents. *Indian J Community Med*. 2020;45(1):410-414. doi:10.4103/ijcm.IJCM\_436\_19
4. Butler C, Heaney L. Fractional Exhaled Nitric Oxide and Asthma Treatment Adherence. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2021;21(1):59-64.
5. George M, Bender B. New insights to improve treatment adherence in asthma and COPD. *Patient Prefer Adherence*. 2019;13:1325-1334. doi:10.2147/PPA.S209532
6. Martinez CER, Sossa MP, Rand CS. Validation of a questionnaire for assessing adherence to metered-dose inhaler use in asthmatic children. *Pediatr Asthma, Allergy Immunol*. 2007;20(4):243-253. doi:10.1089/pai.2007.001
7. Marckmann M, Hermansen M, Hansen K, Chawes B. Assessment of adherence to asthma controllers in children and adolescents. *Pediatr Allergy Immunol*. 2020;31(8):930-937. doi:10.1111/pai.13312
8. George M. Adherence in asthma and copd: New strategies for an old problem. *Respir Care*. 2018;63(6):818-831. doi:10.4187/respcare.05905
9. *Adherencia a Los Tratamientos a Largo Plazo. Pruebas Para La Acción.*; 2004. <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2012/WHO-Adherence-Long-Term-Therapies-Spa-2003.pdf>.

10. Alahmadi F, Peel A, Keevil B, Niven R, Fowler SJ. Assessment of adherence to corticosteroids in asthma by drug monitoring or fractional exhaled nitric oxide: A literature review. *Clin Exp Allergy*. 2021;51(1):49-62. doi:10.1111/cea.13787
11. Nguyen Nhu V, Le An P, Chavannes NH. Combination of Fractional Exhaled Nitric Oxide (FeNO) Level and Asthma Control Test (ACT) in Detecting GINA-Defined Asthma Control in Treated Asthmatic Patients in Vietnam. *Can Respir J*. 2020;2020. doi:10.1155/2020/5735128
12. Rodríguez-Martínez CE, Melo-Rojas A, Restrepo-Gualteros SM, Sossa-Briceño MP, Nino G. Validation of the Spanish version of the childhood asthma control test (cACT) in a population of Hispanic children. *J Asthma*. 2014;51(8):855-862. doi:10.3109/02770903.2014.921197
13. Prueba de control del asma de la infancia para niños/as de 4 a 11 años. Kaiser Permanente. [https://mydoctor.kaiserpermanente.org/ncal/Images/Childhood Asthma Control Test \(ACT\) %5Bspan%5D \(05081-024\)\\_tcm75-14240.pdf](https://mydoctor.kaiserpermanente.org/ncal/Images/Childhood Asthma Control Test (ACT) %5Bspan%5D (05081-024)_tcm75-14240.pdf). Published 2017.
14. Control del Asma (Asthma Control Test™ – ACT). Kaiser Permanente. [https://mydoctor.kaiserpermanente.org/ncal/Images/ACT - 12 and Older \(Spanish\)\\_tcm75-151004.pdf](https://mydoctor.kaiserpermanente.org/ncal/Images/ACT - 12 and Older (Spanish)_tcm75-151004.pdf).
15. Schatz M, Sorkness CA, Li JT, et al. Asthma Control Test : Reliability , validity , and responsiveness in patients not previously followed by asthma specialists. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;117(3):549-556. doi:10.1016/j.jaci.2006.01.011
16. Rodríguez-Martínez CE, Sossa-Briceño MP, Nino G. Validation of the Spanish version of the Pediatric Asthma Caregiver Quality of Life Questionnaire (PACQLQ) in a population of Hispanic children. *J Asthma*. 2015;52(7):749-754. doi:10.3109/02770903.2014.1002565
17. Juniper EF, Guyatt GH, Feeny DH, Ferrie PJ, Griffith LE, Townsend M. Measuring quality of life in the parents of children with asthma. *Qual Life Res*. 1996;5(1):27-34. doi:10.1007/BF00435966

18. Dweik RA, Boggs PB, Erzurum SC, et al. An official ATS clinical practice guideline: Interpretation of exhaled nitric oxide levels (FENO) for clinical applications. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;184(5):602-615. doi:10.1164/rccm.9120-11ST
19. Wang Z, Pianosi P, Keogh K, et al. *The Clinical Utility of Fractional Exhaled Nitric Oxide (FeNO) in Asthma Management*. Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality; 2017. [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK487497/pdf/Bookshelf\\_NBK487497.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK487497/pdf/Bookshelf_NBK487497.pdf).
20. Amimoto Y, Taba N, Murakami Y, Motomura C, Odajima H. The relationship between exhaled nitric oxide and compliance/adherence in patients with bronchial asthma using inhaled corticosteroids. *Eur Respir J*. 2012;40(Suppl 56):P4578. [http://erj.ersjournals.com/content/40/Suppl\\_56/P4578.abstract](http://erj.ersjournals.com/content/40/Suppl_56/P4578.abstract).
21. Klok T, Kaptein A, Brand P. FeNO in children with asthma is related to inhaled corticosteroids adherence, not to asthma control. *Eur Respir J*. 2014;44(Suppl 58):P4204. [http://erj.ersjournals.com/content/44/Suppl\\_58/P4204.abstract](http://erj.ersjournals.com/content/44/Suppl_58/P4204.abstract).
22. NObreath. 2020.
23. Global Strategy for Asthma Management and Prevention Strategy: GINA Guidelines. Global Initiative for Asthma. <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2022/07/GINA-Main-Report-2022-FINAL-22-07-01-WMS.pdf>. Published 2022.
24. Difficult-to-treat and Severe Asthma in Adolescents and Adult Patients. 2021.
25. Rodriguez-Martinez CE, Sossa-Briceño MP, Sinha IP. When adherence and inhalation technique matter: Difficult-to-control pediatric asthma in low- to middle-income countries. *Pediatr Pulmonol*. 2021;56(6):1366-1373. doi:10.1002/ppul.25342
26. Marcos MC, Cisneros Serrano C. What is the added value of FeNO as T2 biomarker? *Front Allergy*. 2022;3(August):1-7. doi:10.3389/falgy.2022.957106
27. Petsky HL, Kew KM, Kynaston JA, Turner C, Chang AB. Exhaled nitric oxide levels to guide

treatment for children with asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2015(1).

doi:10.1002/14651858.CD011439

28. McNicholl DM, Stevenson M, McGarvey LP, Heaney LG. The utility of fractional exhaled nitric oxide suppression in the identification of nonadherence in difficult asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012;186(11):1102-1108. doi:10.1164/rccm.201204-0587OC
29. Dweik R, Boggs P, Erzurum S, et al. An Official ATS Clinical Practice Guideline: Interpretation of Exhaled Nitric Oxide Levels (FENO) for Clinical Applications. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011;184(5):602-615. doi:10.1164/rccm.9120-11ST
30. IBM SPSS Statistics. 2022.
31. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. *Actualización de La Guía Española Para El Manejo de Asma GEMA. 5.2.* Madrid: Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica.; 2022. www.gemasma.com.
32. Fowler SJ. Can FeNO help guide first-line treatment in suspected asthma? *Respirology.* 2021;26(7):632-633. doi:10.1111/resp.14092
33. Couillard S, Jackson D, Wechsler M, Pavord I. How do I do It: Workup of Severe Asthma. *Chest.* 2021;160(6):2019-2029. doi:10.1016/j.chest.2021.07.008
34. Heaney LG, Busby J, Bradding P, et al. Remotely monitored therapy and nitric oxide suppression identifies nonadherence in severe asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019;199(4):454-464. doi:10.1164/rccm.201806-1182OC
35. Dennis R, Caraballo L, García E, et al. Asthma and other allergic conditions in Colombia: A study in 6 cities. *Ann Allergy, Asthma Immunol.* 2004;93(6):568-574. doi:10.1016/S1081-1206(10)61265-3
36. Mallol J, Crane J, von Mutius E, Odhiambo J, Keil U, Stewart A. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three: A global synthesis. *Allergol*

*Immunopathol (Madr)*. 2013;41(2):73-85. doi:10.1016/j.aller.2012.03.001

37. Engelkes M, Janssens H, de Jongste J, Sturkenboom M, Verhamme KMC. Medication adherence and the risk of severe asthma exacerbations: a systematic review. *Eur Respir J*. 2015;45(2):396-407.
38. Pearce CJ, Fleming L. Adherence to medication in children and adolescents with asthma: methods for monitoring and intervention. *Expert Rev Clin Immunol*. 2018;14(12):1055-1063. doi:10.1080/1744666X.2018.1532290
39. de Abreu FC, da Silva Júnior JLR, Rabahi MF. The Fraction Exhaled Nitric Oxide as a Biomarker of Asthma Control. *Biomark Insights*. 2019;14:1-16. doi:10.1177/1177271919826550
40. Devonshire AL, Kumar R. Pediatric asthma: Principles and treatment. *Allergy Asthma Proc*. 2019;40(6):389-392. doi:10.2500/aap.2019.40.4254