

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN**

**FACULTAD DE MEDICINA**



**"RIESGO DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON  
ASMA MAL CONTROLADA: ESTUDIO OBSERVACIONAL  
RETROSPECTIVO EN UNA COHORTE DE 5 AÑOS"**

**Por**

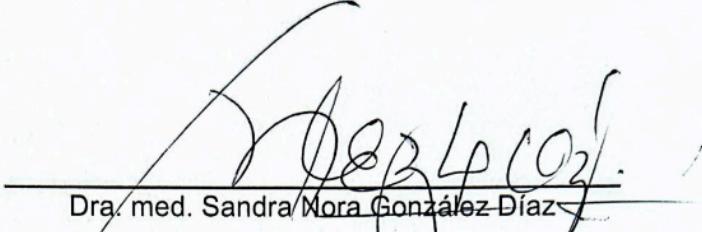
**DRA. HEFZI ARANZA JIMÉNEZ LUNA**

**COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE  
ESPECIALISTA EN ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA**

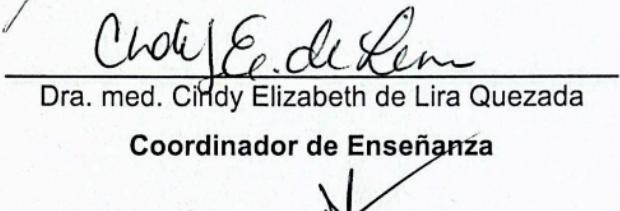
**DICIEMBRE, 2025**

**"RIESGO DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON  
ASMA MAL CONTROLADA: ESTUDIO OBSERVACIONAL  
RETROSPECTIVO EN UNA COHORTE DE 5 AÑOS"**

Aprobación de la tesis:

  
Dra. med. Sandra Nora González-Díaz

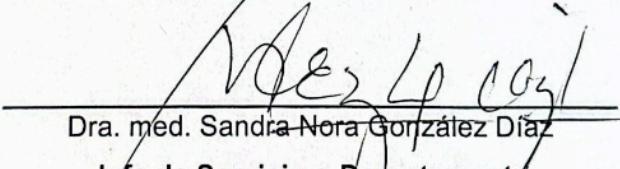
**Director de la tesis**

  
Dra. med. Cindy Elizabeth de Lira Quezada

**Coordinador de Enseñanza**

  
Dr. C. Carlos Macouzet Sánchez

**Coordinador de Investigación**

  
Dra. med. Sandra Nora González Díaz

**Jefe de Servicio o Departamento**

  
Dr. Med. Felipe Arturo Morales Martínez

**Subdirector de Estudios de Posgrado**

## **DEDICATORIA Y/O AGRADECIMIENTOS**

En primer lugar, gracias a Dios por darme sabiduría, inteligencia y la diligencia para llegar hasta aquí.

A mi familia, mi motivación y mi soporte. Gracias por impulsarme y ser mi apoyo incondicional. Por esperarme con los brazos abiertos tras cada guardia, por alentarme cuando el cansancio ganaba, y por recordarme con su amor lo más importante. Este logro es tan suyo como mío.

A Rei, mi paz en medio de la tormenta. Gracias por caminar a mi lado en cada paso de este proceso. Por tu paciencia inagotable, tu cariño, y tu amor todos los días. Por creer en mí cuando yo solo veía cansancio, y por recordarme que no estoy sola.

A mis profesores y formadores del Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica, gracias por exigirme a ser mejor, por compartir su vocación y sus conocimientos con excelencia.

A mis co-residentes, ahora hermanos, gracias por ser mi tribu. Por los desvelos compartidos, los cafés apresurados, y las risas en medio del caos. Esta etapa no habría sido igual sin ustedes. Les agradezco infinitamente su complicidad y cariño. En especial a la Dra. Gaga, quien fue la chispa de luz en la oscuridad.

Dra. Hefzi Aranza Jiménez Luna

## TABLA DE CONTENIDOS

CAPÍTULO	PÁGINA
Capítulo I	1
Capítulo II	2
Capítulo III	6
Capítulo IV	7
Capítulo V	8
Capítulo VI	15
Capítulo VII	20
Capítulo VIII	23
Capítulo IX	25
Capítulo X	29

## INDICE DE TABLAS

TABLA	PAGINA
<b>Tabla 1. Datos demográficos</b>	<b>15</b>
<b>Tabla 2. comorbilidades excluyendo padecimientos cardiovasculares</b>	<b>16</b>
<b>Tabla 3. Padecimientos y complicaciones cardiovasculares</b>	<b>16</b>
<b>Tabla 4. Función Ventricular medido por parámetros ecocardiográficos</b>	<b>17</b>

## **INDICE DE GRAFICAS**

<b>GRAFICA</b>	<b>PAGINA</b>
Grafica 1. Modelo de regresión del TAPSE y el nivel de colesterol sérico total en pacientes con buena adherencia farmacológica	<b>18</b>
Grafica 2. Modelo de regresión del TAPSE y el nivel de colesterol sérico total en pacientes con buena adherencia farmacológica	<b>19</b>

## LISTA DE ABREVIATURAS

**ACT:** Asthma Control Test

**CRAIC:** Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica

**ECA:** Enfermedad cardiovascular

**EVC:** Evento vascular cerebral

**HTA:** Hipertensión Arterial

**IAM:** Infarto Agudo al Miocardio

**IL:** Interleucina

**LABA:** Long-Acting Beta-2 Agonist

**PCR:** Proteína C reactiva

**SABA:** Short-Acting Beta-2 Agonist

**TAPSE:** Tricuspid annular plane systolic excursion

**TNF-a:** Tumor Necrosis Factor – Alpha

## CAPITULO I

### RESUMEN

El asma es una entidad crónica de carácter inflamatorio de las vías respiratorias inferiores y superiores, que está caracterizada por una reducción del flujo aéreo secundario a una respuesta inmunológica inflamatoria, además de una hiperreactividad bronquial. El asma es una enfermedad inmunitaria, proinflamatoria, que parece tener una relación con el factor proinflamatorio sistémico y, posiblemente, tenga un rol en la génesis de la enfermedad cardiovascular. La evidencia ha descrito que muchos factores en su fisiopatología están compartida por ambas enfermedades, por lo que se sospecha de que tiene un factor en común. En el estudio, se incluyeron 44 pacientes, 29 (65.9%) mujeres y 14 (34.1%) hombres con el diagnóstico de Asma grave, De ellos, 14 (29.54%) padecen de hipertensión arterial. sobre las complicaciones agudas cardiovasculares, 2 (4.54%) han padecido síndrome coronario agudo que ha requerido hospitalización, 1 (2.27%) ha tenido un evento de ictus cerebral isquémico agudo, 1 (2.27%) padece de insuficiencia arterial periférica, 1 (2.27%) padece de tromboembolismo pulmonar.

Aunque los eventos cardiovasculares agudos fueron poco frecuentes, sus tasas respaldan la evidencia de un mayor riesgo aterotrombótico en esta población. En la evaluación ecocardiográfica, los pacientes que utilizaban glucocorticoides mostraron signos de mayor disfunción del ventrículo derecho y mayor carga hemodinámica pulmonar, lo que coincide con literatura que describe efectos cardiovasculares adversos del uso prolongado de esteroides.

## CAPITULO II

### INTRODUCCIÓN

La enfermedad cardiovascular, incluyendo sus complicaciones, son la primera causa de padecimientos crónicos, la primera causa de muerte y un gran coste socioeconómico para la familia y los servicios de salud del mundo (Nabel, 2003). La enfermedad cardiovascular es un término que se usa para referirse a un grupo específico de individuos que padecen de distintas entidades patológicas; hipertensión arterial, antecedente de síndrome coronario agudo o crónico, ictus isquémico cerebral agudo de origen cardiovascular, insuficiencia cardiaca congestiva, entre otras entidades clínicas (Gaidai, 2023). La evaluación del riesgo cardiovascular, la monitorización continua de parámetros clínicos y laboratoriales, en conjunto de actividades médicas y sociales orientadas a la prevención de padecimientos cardiovasculares y de los eventos cardiovasculares agudos han sido la prioridad para muchas organizaciones nacionales, internacionales, institucionales y de servicios de salud alrededor del mundo (Laskett, 2012, Smolina 2012).

El asma es una entidad crónica de carácter inflamatorio de las vías respiratorias inferiores y superiores, que está caracterizada por una reducción del flujo aéreo secundario a una respuesta inmunológica inflamatoria, además de una hiperreactividad bronquial. Se ha descrito en la evidencia científica que su etiopatogenia es multifactorial e involucra una interacción compleja entre predisposición genética y factores ambientales como alérgenos, infecciones virales, exposición a contaminantes en el ambiente y el humo de tabaco (Barnes, 2011). Los síntomas están caracterizados por la tos, sibilancias, dificultad para la respiración profunda, la cual exacerba la producción de moco. Esta tiende a debutar como entidad clínica importante en la infancia. Su fisiopatología está íntimamente asociada con la respuesta inmunológica creada por los linfocitos Th2 ante distintos alérgenos que pueden encontrarse en el ambiente. Muchos de estos alérgenos se encuentran de manera difusa en casi cualquier contexto; pueden ser al polvo, polen, esporas de hongos, alérgenos ocupacionales, alérgenos de animal, distintos tipos de insectos como las cucarachas. Cuando el sistema inmune reconoce los alérgenos más sensibles para el paciente, una

respuesta de alergeno-específica es producida por los linfocitos Th2. En cuanto a su origen y mecanismo patológico, la enfermedad del asma tiene un importante involucro de las citocinas proinflamatorias. Dichas citocinas producen los aspectos clínicos más característicos y sus exacerbaciones. Citocinas como las Interleucinas 4, 5, 9 y 13. Además, está descrito que se puede incrementar los eosinófilos en las vías aéreas, se exacerba la síntesis de inmunoglobulina E y se exacerba el moco en vías respiratorias. (Duncan, 2018, GINA, 2023).

La evidencia ha demostrado que, como una enfermedad inflamatoria crónica, se ha determinado que existen diferentes fenotipos de la enfermedad, y estos pueden representar distintas presentaciones clínicas. Entre las variables que están en estudio los fenotipos tipo "High asthma" y "Low asthma"; la High asthma, esencialmente eosinofílica, puede tener una aparición temprana, tiene adecuada respuesta a glucocorticoides, y el mecanismo está asociado por las células Th2 con involucro de las IL-4, IL-5 e IL-13. El subtipo "Ultra High asthma" representa una forma más grave del asma. El "Low asthma" se caracteriza por la falta de los marcadores proinflamatorios, la presencia de neutrófilos, obesidad y la ausencia de la respuesta de corticosteroides (Peters, 2019, Lotvall, 2011).

La enfermedad del asma se ha asociado con la enfermedad cardiovascular por parte de distintos mecanismos. El asma en el adulto, se hipotetiza, tiene un componente metabólico proinflamatorio; la obesidad, el síndrome metabólico, la diabetes tipo 2 y, en general, la enfermedad cardiovascular son factores de riesgo para las complicaciones del cuadro de asma (Ilmarinen, 2015). Una exacerbación de la producción de citocinas IL-6, del factor de necrosis tumoral alfa (TNF α), al igual que de la proteína C reactiva, se ve principalmente en pacientes con asma y con inflamación neutrofílica de la vía aérea (Wood, 2012). Es sospechada que la enfermedad del asma y la enfermedad proinflamatoria crónica como la obesidad y la enfermedad cardiovascular comparten una relación fisiopatológica que actúa en sinergia y puede significar un incremento en el riesgo en el control del asma y de los desenlaces en el control de la enfermedad cardiovascular (Kankaanranta, 2016, Cazzola, 2023). Ambos padecimientos crónicos representan problemas con una importante cantidad de variables respecto a su fisiopatología, y sobre todo, control. Los factores de riesgo para desarrollar ambas enfermedades se comparten (estrés oxidativo, la

inactividad física, la exposición ambiental a los contaminantes, mal estilo de vida, entre otros). Otros factores como la inflamación, la disfunción endotelial, la trombosis y otros padecimientos vasculares pueden verse en el paciente con el diagnóstico de asma (Wee, 2021, Pollevick, 2021). La prevalencia tanto de la enfermedad cardiovascular como de las complicaciones agudas cardiovasculares tienen un aumento significativo en pacientes con el diagnóstico de asma en comparación a la población sana; el síndrome coronario ha sido descrito, tiene una fuerte asociación en población mayor de edad con el diagnóstico de asma (Wee et al, 2021). La edad en el asma es un predictor importante en el desarrollo y prevalencia de las enfermedades cardiovasculares; se ha evidenciado que posterior a los 50 años, existe una prevalencia del 70.4% de pacientes con el diagnóstico de alguna enfermedad cardiovascular, en comparación a la población de adultos jóvenes (18-30 años), con una prevalencia estimada de 3.5% de una enfermedad cardiovascular (Tomisa et al, 2021). Los niveles altos del promedio de presión arterial pueden también verse afectados en casos de asma independientemente de su gravedad, uso de inhaladores LABA y corticosteroides sistémicos; aumentando así la mortalidad de cualquier causa, además de las complicaciones cardiovasculares como el síndrome coronario agudo (Lee, et al. 2023).

La evidencia ha demostrado que continúan existiendo muchas interrogantes con respecto al riesgo cardiovascular, su desarrollo y su nexo con la enfermedad del asma.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Los problemas cardiovasculares son de los padecimientos más prevalentes alrededor del mundo independientemente de la población y de la región geográfica, y es la primera causa de muerte. Esta enfermedad tiene una relación que cada vez se demuestra más estrecha con los padecimientos de origen inmunológico. El asma es una enfermedad inmunitaria, proinflamatoria, que parece tener una relación con el factor proinflamatorio sistémico y, posiblemente, tenga un rol en la génesis de la enfermedad cardiovascular. La evidencia ha descrito que muchos factores en su fisiopatología están compartida por ambas enfermedades, por lo que se sospecha de que tiene un factor en común, lo que es la inflamación sistémica. Por lo que surge la pregunta de investigación; cuál es la prevalencia y asociación de la enfermedad cardiovascular y el asma.

## **JUSTIFICACIÓN**

La determinación de la relación del asma y de la enfermedad cardiovascular formará más evidencia que podrá contribuir al desarrollo de estrategias de evaluación completa en pacientes adultos con asma respiratorio para su estratificación de riesgo cardiovascular. Podrá tener relevancia en el monitoreo de variables clínicas y laboratoriales en pacientes con asma que se sospeche de enfermedad cardiovascular y la evaluación completa del asma, incluyendo el análisis de su gravedad, será parte de la evaluación clínica cardiovascular en la consulta de primera vez.

## **CAPITULO III**

### **HIPÓTESIS**

#### **Hipótesis Alterna:**

Hay una relación estadísticamente significativa en el asma grave y el desarrollo de las enfermedades cardiovasculares

#### **Hipótesis nula:**

Hay poca evidencia que asocie el asma grave y el desarrollo de las enfermedades cardiovasculares

## **CAPITULO IV**

### **OBJETIVOS GENERALES**

- Determinar la asociación del asma mal controlada en el paciente adulto con la enfermedad cardiovascular.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Determinar la prevalencia de la enfermedad cardiovascular (Hipertensión arterial esencial, evento cardiovascular agudo, disfunción ventricular, dislipidemia, etc) en pacientes adultos >18 años con el diagnóstico de asma con mal control
- Determinar la frecuencia de eventos cardiovasculares (HTA, EVC, IAM) en pacientes con asma mal controlada
- Analizar la relación entre el uso de glucocorticoides y la enfermedad cardiovascular en pacientes adultos con asma de mal control

## **CAPITULO V**

### **MATERIAL Y MÉTODOS**

#### **DISEÑO**

Se realizará un estudio con diseño longitudinal, analítico de cohorte retrospectivo.

#### **POBLACIÓN**

Se estudiará la población adulta con el diagnóstico de asma

#### **LUGAR DE ESTUDIO**

Población adulta que esté en seguimiento en el Centro Regional de Alergias e Inmunología Clínica, del Hospital Universitario "José Eleuterio González".

#### **MUESTREO**

Se incluirán todos los pacientes con asma grave diagnosticado en el Centro Regional de Asma e Inmunología Clínica en los últimos 5 años que entren en base a los criterios de inclusión

#### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Pacientes ≥18 años.
- Diagnóstico confirmado de asma persistente (según GINA).
- Mal control documentado (ACT <20, crisis frecuentes, uso frecuente de SABA, hospitalizaciones).
- Seguimiento por el Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica en el Hospital Universitario “José Eleuterio Gonzalez”.
- Seguimiento mínimo de 1 año dentro del periodo de 5 años, con adecuada documentación y archivo de valoraciones clínicas por ese periodo de tiempo.
- Con registro del tipo de apego a tratamiento, registro de evaluación clínica, exploración física, anamnesis e indicaciones por parte del médico tratante.

## **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Pacientes con otras enfermedades alérgicas (No asociadas al asma) y sin afectación respiratoria
- Cardiopatías congénitas o valvulopatías preexistentes
- Enfermedades autoinmunes o reumatólogicas conocidas con o sin tratamiento
- Expedientes incompletos, con lagunas de información, con ausencia de información acerca de la evaluación clínica.
- Comorbilidades nefro-metabólica que sesgue la evaluación cardiovascular o que exacerbe la enfermedad cardiovascular (Enfermedad renal crónica con/sin terapia de reemplazo renal, lesión renal aguda, diabetes tipo 2 con mal control metabólico).
- Comorbilidades preexistentes que afecten las vías respiratorias (EPOC, enfermedad intersticial, neumonías de repetición, hipertensión pulmonar, enfermedad respiratoria asociada a la obesidad por patrón obstructivo, síndrome de apnea obstructiva del sueño, hipertrofia amigdalina sin tratamiento, enfermedad de reflujo gastroesofágico con manifestaciones extraintestinales).

## **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN**

- Pacientes que no concluyan su evaluación al momento de la consulta
- Pacientes con pérdidas de documentación en el expediente médico

## **METODOLOGÍA**

### **Lugar de estudio y reclutamiento de sujetos de investigación**

Este estudio se realizará en el Centro Regional de Alergias e Inmunología Clínica, del Hospital Universitario "José Eleuterio González".

Se realizará la recolección de datos mediante revisión de expedientes clínicos físicos y electrónicos. Se obtendrán variables demográficas, comorbilidades, fecha de diagnóstico, evolución, consultas de seguimiento, tratamientos utilizados, y nivel de control del asma. La presencia de ECV se documentará a

partir del diagnóstico médico establecido por el especialista tratante. De esta, se buscará a detalle la fecha de diagnóstico, parámetros laboratoriales disponibles hasta la fecha, seguimiento por parte de consulta de medicina general, familiar, especialista o subespecialista de cardiología o afines, y otras comorbilidades de interés de esta investigación.

Se capturará la información de los pacientes que cumplan los criterios de inclusión en un espacio de tiempo de 5 años hasta la fecha.

Se realizará una base de datos de los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión. Dicha base no incluirá la información personal de cada paciente. Para asegurar la privacidad y anonimato de cada paciente, además de no vulnerar su seguridad, solo el personal involucrado participará en la modificación y seguimiento de dicha base de datos.

### **Duración del estudio**

El estudio se llevará a cabo en el Centro Regional de Alergias e Inmunología Clínica. La duración del estudio será de aproximadamente 6 meses, en donde se recabarán los datos de pacientes adultos con el diagnóstico confirmado de asma de los últimos 5 años. Se analizará de manera retrospectiva los datos obtenidos de los expedientes médicos de los pacientes que cumplan los criterios de inclusión.

### **TABLA DE VARIABLES**

VARIABLE	TIPO	DEFINICIÓN OPERATIVA	MEDICIÓN
<b>Edad</b>	Cuantitativa discreta	Tiempo medido en años que representa el tiempo de vida del paciente	20, 25, 30 años

<b>Sexo</b>	Cualitativa nominal	Características fenotípicas del paciente	Masculino, femenino
<b>Ocupación laboral</b>	Cualitativa nominal	Actividad remunerada por el paciente	Transportista, ingeniero, asistente médico, vendedor
<b>Tiempo de diagnóstico</b>	Cuantitativa discreta	Periodo de tiempo que el paciente lleva con el diagnóstico de asma	1 año, 2 años, 5 años
<b>Grado de severidad de asma</b>	Cuantitativa discreta	Clasificación de la gravedad de la enfermedad respiratoria del paciente	Intermitente, persistente leve, moderado, grave
<b>Medicamentos</b>	Cuantitativa discreta	Número de farmacoterapéuticos indicados o no indicados por un profesional que usa un paciente	1, 2, 4, 6 medicamentos
<b>Comorbilidades</b>	Cuantitativa discreta	Número de enfermedades que padece simultáneamente al paciente	Hipertensión arterial, Diabetes tipo 2, dermatitis atópica, EPOC.
<b>Escolaridad</b>	Cualitativa ordinaria	Grado académico último	Primaria, secundaria, preparatoria
<b>Hospitalizaciones</b>	Cuantitativa discreta	Número de ocasiones en las que el paciente ha estado internado en un	4, 5, 6 7 hospitalizaciones

		hospital por cualquier causa	
<b>Número de consultas de seguimiento</b>	<b>Cuantitativa discreta</b>	<b>Número de asistencias de seguimiento por el asma diagnosticada en un centro especializado</b>	

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

### Estadística descriptiva

#### Medidas de Tendencia central

Las medidas de tendencia central se obtendrán a partir de las variables cuantitativas monetarias registradas en las encuestas aplicadas a los sujetos de estudio. Para ello, se agruparán los datos y se calcularán la media aritmética, la mediana y la moda, como principales indicadores del comportamiento central de las variables cuantificables.

La media aritmética simple es una medida ampliamente utilizada para describir la tendencia central de un conjunto de datos. Se calcula sumando todas las observaciones y dividiendo el resultado entre el número total de valores. En un conjunto de datos representado por  $x_1, x_2, x_3, \dots$ , la media ( $\bar{X}$ ) se define como el cociente entre la suma de los valores y la cantidad de ellos. Esta medida permite analizar la desviación de cada puntuación respecto a la media, de modo que la suma de todas esas desviaciones es igual a cero.

#### Medidas de Variabilidad estadística

La variabilidad es un concepto matemático utilizado para describir el grado de dispersión de los datos dentro de una distribución. Esta dispersión puede observarse tanto en conjuntos teóricos como en muestras obtenidas de un

estudio. El objetivo es identificar qué tan alejados están los valores entre sí. Para ello, se calculará la desviación estándar y el coeficiente de variación de los datos agrupados.

La desviación estándar es una medida fundamental en estadística descriptiva que indica cuánto se alejan las observaciones respecto a la media del conjunto. Se obtiene a partir de la suma de las diferencias al cuadrado entre cada observación y la media, dividida entre el número total de observaciones (N).

El coeficiente de variación es otra medida de dispersión que permite analizar la variabilidad de los datos en relación con la media, facilitando la comparación entre conjuntos con distintas unidades o magnitudes.

### **Estadística inferencial**

Se realizará una prueba t de student de muestras independientes para comparar la prevalencia de enfermedad cardiovascular entre ambos sexos. Se comparará los distintos grados de gravedad del asma con la prevalencia de la enfermedad cardiovascular por medio de ANOVA para muestras independientes para comparar medias de población.

En caso de ser posible, se realizará un análisis inferencial por el modelo de regresión logística como análisis multivariado sobre las variables como obesidad, diabetes tipo 2, la edad, asma laboral, tabaquismo. Una P < 0.05 se considerará como estadísticamente significativa. De ser posible, se analizará el riesgo relativo de la enfermedad cardiovascular;

RR= Incidencia en el grupo no expuesto/Incidencia en el grupo expuesto =  
$$(a/(c+d))/(c/(a+b))$$
.

a = número de pacientes con asma que desarrollaron enfermedad cardiovascular

b = número de pacientes con asma que no la desarrollaron

c = número de pacientes sin asma que desarrollaron enfermedad cardiovascular

d = número de pacientes sin asma que no la desarrollaron

Se utilizará el intervalo de confianza de 95% para inferir que el análisis es estadísticamente significativo.

Se realizará un modelo de regresión multivariada, donde la variable dependiente es el desarrollo de enfermedad cardiovascular y la variable independiente es el diagnóstico de asma mal controlada que hayan estado en seguimiento en la unidad. Se considerará un intervalo de confianza del 95% y la selección de variables para el modelo ajustado se basará en su relevancia clínica, riesgo cardiovascular y estadística poblacional, incluyendo factores como edad, sexo, tabaquismo, hipertensión, dislipidemia, obesidad, diabetes mellitus y tratamiento farmacológico.

## CAPITULO VI

### RESULTADOS

En el estudio, se incluyeron 44 pacientes, 29 (65.9%) mujeres y 14 (34.1%) hombres. En promedio con 41.7+- 18.2 años, un peso promedio de 81.26 kg y 1.63+-0.26 metros de altura. en la información demográfica, los pacientes tenían hábitos tabáquicos positivos actuales a la fecha en 13 (29.54%) sujetos de investigación, 9 (20.45%) con etilismo positivo, y 7 (15.9%) sujetos reportaban tener actividad física constante; considerado como mayor de 150 minutos durante los 7 días de la semana.

**Tabla 1. Datos demográficos**

Variable demográfica N (%)

<b>Mujeres/Hombres</b>	29 (65.9%) / 14 (34.1%)
<b>Edad</b>	41.7 +- 18.2
<b>Altura</b>	1.63+-0.26
<b>Tabaquismo</b>	13 (29.54%)
<b>Etilismo</b>	9 (20.45%)
<b>Actividad Física</b>	7 (15.9%)

De los 44 pacientes incluidos en este estudio; 41 reportaron tener una comorbilidad diagnosticada; 11 (25%) padecen de rinosinusitis; 5 (11.36%) padece de dermatitis atópica, 4 (9.09%) padece de pólipos nasales, 2 (4.54%) de endometriosis, 1 (2.27%) padece de enfermedad por reflujo gastrointestinal y 1 (2.27%) de urticaria crónica.

**Tabla 2. comorbilidades excluyendo padecimientos cardiovasculares**

Comorbilidades	N (%)
<b>Rinosinusitis</b>	5 (11.36%)
<b>Dermatitis atópica</b>	4 (9.09%)
<b>Pólipos nasales</b>	2 (4.54%)

<b>Endometriosis</b>	1 (2.27%)
<b>Enfermedad por reflujo gastrointestinal</b>	1 (2.27%)

---

## **PADECIMIENTOS CARDIOVASCULARES EN LA POBLACIÓN CON ASMA GRAVE**

De los sujetos de investigación incluidos en este estudio, 14 (29.54%) padecen de hipertensión arterial. sobre las complicaciones agudas cardiovasculares, 2 (4.54%) han padecido síndrome coronario agudo que ha requerido hospitalización, 1 (2.27%) ha tenido un evento de ictus cerebral isquémico agudo, 1 (2.27%) padece de insuficiencia arterial periférica, 1 (2.27%) padece de tromboembolismo pulmonar.

**Tabla 3. Padecimientos y complicaciones cardiovasculares**

Complicación de índole cardiovascular	N (%)
<b>Hipertensión arterial</b>	14 (29.54%)
<b>Síndrome Coronario Agudo</b>	2 (4.54%)
<b>Ictus cerebral Isquémico</b>	1 (2.27%)
<b>Insuficiencia arterial Periférica</b>	1 (2.27%)
<b>Tromboembolismo Pulmonar</b>	1 (2.27%)

## **MANEJO FARMACOLÓGICO**

### **Esteroides orales y función del ventrículo derecho**

Al comparar los parámetros ecocardiográficos entre los pacientes que recibían esteroides y aquellos sin tratamiento esteroideo, se observaron diferencias significativas en todas las variables analizadas. El grupo con esteroides presentó valores menores de TAPSE (14.09 vs. 21.81 mm;  $p = 0.0004$ ) y de velocidad sistólica S' (8.59 vs. 13.29 cm/s;  $p < 0.0001$ ), así como mayores presiones sistólicas pulmonares (PSP) (40.36 vs. 25.06 mmHg;  $p = 0.0002$ ). Asimismo, el índice de Tei fue más elevado en el grupo con esteroides (0.53 vs. 0.46;  $p = 0.011$ ), y la relación TAPSE/PSP fue significativamente menor (0.40 vs. 0.90;  $p < 0.0001$ ).

**Tabla 4. Función Ventricular medido por parámetros ecocardiográficos**

Parámetro	Media con esteroides	Media sin esteroides	p-valor
<b>TAPSE (mm)</b>	14.09	21.81	0.0004
<b>S' (cm/s)</b>	8.59	13.29	0.0000
<b>PSP (mmHg)</b>	40.36	25.06	0.0002
<b>Índice de Tei</b>	0.53	0.46	0.011
<b>TAPSE/PSP (mm/mmHg)</b>	0.40	0.90	0.00001

De la población incluida con el diagnóstico de asma grave, se realizó una división entre la población que autorreportado un buen control farmacoterapéutico y un mal control. en la evaluación; 20 sujetos se consideraban buen apego al manejo médico, y 24 se auto reportaban con mal manejo.

Se evaluaron las diferencias estadísticas entre los grupos con buen y mal control terapéutico autorreportado, considerando la presencia o ausencia de obstrucción respiratoria documentada mediante espirometría en la consulta de primera vez. No se encontró diferencia significativa entre los grupos ( $p = 0.32$ ).

#### **DATOS DE DESPLAZAMIENTO SISTÓLICO DEL PLANO DEL ANILLO TRICUSPÍDEO Y APEGO AL MANEJO**

Por medio de ecografía, se determinó el desplazamiento sistólico del plano del anillo tricuspídeo (TAPSE). Considerando un punto de corte menor de 17 milímetros, se realizó una división de categoría en buena y mala función ventricular derecha.

En la población con mal manejo de la enfermedad (24), 4 sujetos tenían un TAPSE < 7 mm, mientras que de los sujetos de investigación con buen manejo (20), 4 tenían un TAPSE patológico ( $p=0.88$ )

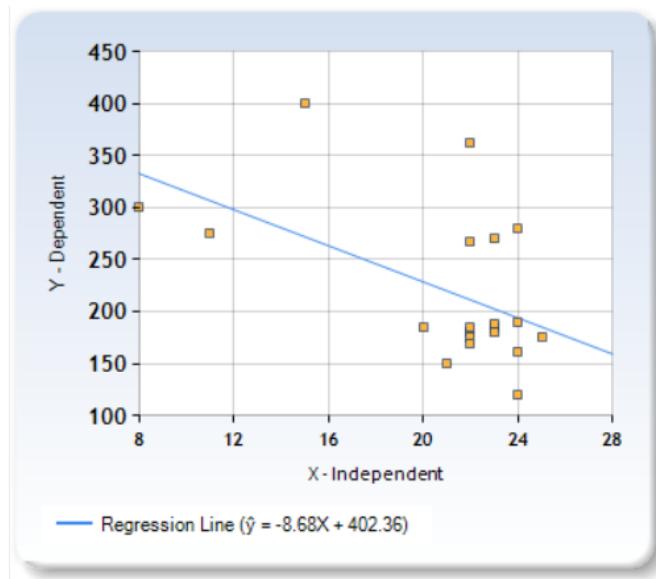
#### **FUNCIÓN VENTRICULAR MEDIDA POR TAPSE Y COLESTEROLEMIA**

Se construyó un modelo de regresión lineal en el cual la variable independiente fue el diámetro de desplazamiento sistólico del plano del anillo tricuspídeo y la variable dependiente correspondió al nivel sérico de colesterol total. Este análisis

se realizó por separado para los grupos con buena y mala adherencia terapéutica autoreportada.

En el grupo de autorreporte de **buenas adherencias**, se hizo un modelo de regresión lineal en donde se buscaba determinar el grado de inclinación de la gráfica de tendencia. La regresión lineal mostró una asociación significativa entre x y y ( $\beta = -8.679$ ; ic95%  $-15.65$  a  $-1.711$ ;  $p = 0.0175$ ). Con un intervalo de confianza del 95% (-15.65 a -1.71), da un p-valor de 0.0175. modelo de  $r^2$  de 0.275 y error estándar de 64.66.

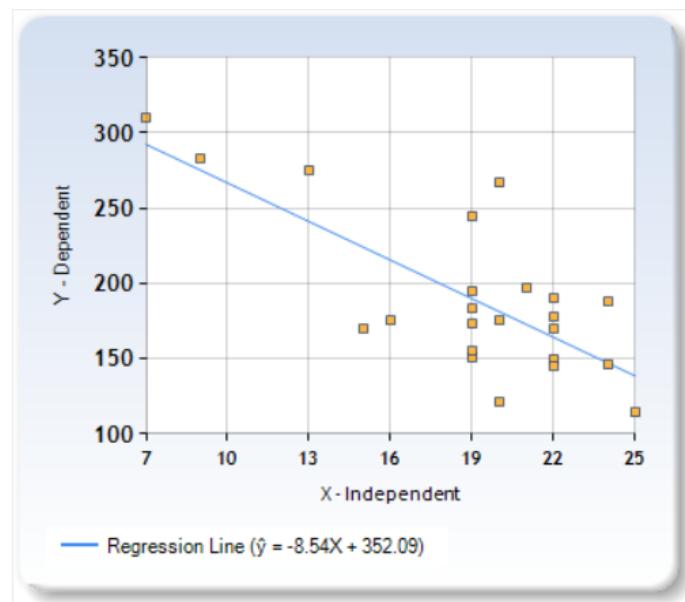
**Grafica 1. Modelo de regresión del TAPSE y el nivel de colesterol sérico total en pacientes con buena adherencia farmacológica**



### MALA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO

En el grupo de autorreporte de mal apego terapéutico, se hizo un modelo de regresión lineal; se observó una asociación inversa significativa entre TAPSE y colesterol sérico ( $\beta = -8.543$ ; ic95%  $-12.12$  a  $-4.965$ ;  $p < 0.0001$ ). La TAPSE explicó el 54% de la variabilidad del colesterol ( $r^2 = 0.54$ ), lo que representa un modelo de moderada a alta capacidad explicativa. clínicamente, una menor TAPSE se asocia a niveles más elevados de colesterol.

**Grafica 2. Modelo de regresión del TAPSE y el nivel de colesterol sérico total en pacientes con mala adherencia farmacológica**



## CAPITULO VII

### DISCUSIÓN

En el presente estudio se evaluó la relación entre el asma grave y diversas manifestaciones de compromiso cardiovascular, incluyendo eventos agudos, factores de riesgo metabólicos y alteraciones en la función ventricular derecha. La población analizada estuvo compuesta mayoritariamente por mujeres, con una edad promedio de 41.7 años, hallazgo congruente con la distribución epidemiológica del asma grave descrita en estudios internacionales, donde se observa un predominio femenino en la tercera y cuarta décadas de la vida. La carga de comorbilidades y factores de riesgo observados en esta muestra, como tabaquismo (29.5%), etilismo (20.4%) y baja actividad física (84.1%), coincide con descripciones previas que señalan que los pacientes con asma grave tienden a presentar mayor prevalencia de hábitos que pueden agravar tanto la inflamación sistémica como el riesgo cardiovascular (Comhair, et al. 2011, Bellou, et al. 2022). Las comorbilidades observadas en esta población estudiada (Rinitis alérgica, pólipos nasales, enfermedad por reflujo gastroesofágico) coincide con las comorbilidades observadas en la población estudiada con asma grave en la literatura (Canonica, et al 2023, Cazzola, et al. 2023)

Respecto a las comorbilidades cardiovasculares crónicas, se encontró una prevalencia de hipertensión arterial del 29.5%, cifra que se ubica por encima de lo reportado en población general mexicana del mismo rango etario, de 25.5%, lo que podría sugerir una asociación entre asma grave, inflamación crónica y mayor riesgo de disfunción endotelial (ENSANUT 2018). En cuanto a las complicaciones cardiovasculares agudas, aunque la prevalencia de eventos mayores fue baja (4.5% de síndrome coronario agudo, 2.2% de ictus isquémico, 2.2% de insuficiencia arterial periférica y 2.2% de tromboembolismo pulmonar), estos hallazgos refuerzan la evidencia creciente de que los pacientes con asma grave tienen un riesgo incrementado de eventos trombóticos y ateroscleróticos, posiblemente mediado por inflamación sistémica, hipoxemia crónica intermitente y uso prolongado de esteroides (Sweeney, et al. 2016. Tattersall, et al, 2015). Estudios poblacionales grandes han evidenciado que el diagnóstico del asma

independientemente de su gravedad está asociado con complicaciones cardiovasculares, por lo que el análisis de riesgo y la evaluación prospectiva en la población mexicana es pertinente y necesaria (Pollevick, et al. 2021, Aggarwal et al. 2025)

Al analizar la función cardiovascular mediante ecocardiografía, se observaron diferencias significativas entre los pacientes que utilizaban esteroides y aquellos sin tratamiento esteroideo (Cazzola, et al. 2023). El grupo con esteroides presentó valores más bajos de TAPSE y de velocidad sistólica S', así como presiones sistólicas pulmonares más elevadas. Este hallazgo sugiere la presencia de mayor disfunción ventricular derecha y mayor carga hemodinámica pulmonar. Además, el índice de Tei más alto y la menor relación TAPSE/PSP en el grupo bajo esteroides refuerzan la hipótesis de que estos pacientes podrían presentar un compromiso más grave del ventrículo derecho. Si bien el uso de esteroides es indispensable en el manejo del asma grave, la literatura ha documentado que la exposición crónica puede asociarse a efectos cardiovasculares adversos, incluyendo hipertensión, alteraciones metabólicas y remodelación vascular, lo que podría explicar parcialmente las diferencias encontradas (Karasu, et al. 2023, De Paula, et al. 2018).

En la estratificación por control de la enfermedad, la proporción de TAPSE patológica fue similar entre los grupos de buen y mal control, sin alcanzar significación estadística ( $p = 0.88$ ). Este resultado sugiere que la disfunción del ventrículo derecho podría no depender exclusivamente del control clínico reportado por el paciente, sino también de factores fisiopatológicos subyacentes propios del asma grave, como la hiperinsuflación pulmonar, la presión intratorácica aumentada y la inflamación sistémica persistente (Buda, et al. 1979. Jung et al, 2025, De Paula, et al. 2018).

Los modelos de regresión lineal evidenciaron que, en ambos grupos, tanto en buena como en mala adherencia al tratamiento, se identificó una asociación inversa significativa entre TAPSE y colesterol total. No obstante, la fuerza de la asociación fue mayor en el grupo con mal adherencia ( $r^2 = 0.54$ ), lo que indica que, en estos pacientes, más de la mitad de la variabilidad del colesterol puede ser explicada por los cambios en la función ventricular derecha. Este hallazgo

sugiere un posible vínculo entre disfunción cardíaca, inflamación sistémica no controlada y alteraciones metabólicas en pacientes con asma grave. La asociación consistente entre menor TAPSE y mayores niveles de colesterol podría reflejar mecanismos fisiopatológicos compartidos, como el estrés oxidativo, la disfunción endotelial y el estado inflamatorio crónico, sin embargo, más evidencia es requerida para establecer una relación sólida (Mastaleru, et al. 2024, Wen, et al 2023).

Los resultados de este estudio se insertan en la línea de investigación que ha explorado la posible relación entre el uso de glucocorticoides en pacientes con asma y la aparición de complicaciones cardiovasculares. Sin embargo, esta asociación continúa siendo difícil de interpretar, dado que la gravedad del asma y el uso de glucocorticoides sistémicos se encuentran estrechamente vinculados, lo que puede generar confusión al momento de atribuir causalidad (Xu et al. 2025). En otras palabras, no resulta claro si las complicaciones cardiovasculares derivan del efecto farmacológico de los corticoides o de la propia gravedad de la enfermedad que motivó su uso. Estudios han sugerido una relación aún poco establecida entre los glucocorticoides sistémicos y el aumento de la mortalidad por cualquier causa (Pujades-Rodríguez et al. 2020. Bleecker, et al. 2022). Nuestros hallazgos refuerzan la complejidad de esta interpretación, ya que observamos que los pacientes con asma grave presentan bajo o inadecuado apego al tratamiento prescrito, lo cual podría actuar como factor modificador del riesgo y dificultar la evaluación del impacto real de los corticoides. Dado este escenario, se hace evidente la necesidad de realizar investigaciones adicionales que permitan esclarecer los mecanismos implicados y delimitar con mayor precisión el papel de los glucocorticoides en la morbimortalidad cardiovascular de pacientes asmáticos.

## **CAPITULO VIII**

### **CONCLUSIÓN**

En conjunto, los hallazgos de este estudio refuerzan la creciente evidencia de que el asma grave no debe considerarse una enfermedad exclusivamente respiratoria, sino un trastorno sistémico con impacto significativo en la salud cardiovascular. Asimismo, destacan la importancia de evaluar de manera rutinaria parámetros cardiopulmonares en este tipo de pacientes, especialmente en aquellos con exposición prolongada a esteroides o con pobre adherencia al tratamiento.

Si bien el tamaño muestral y el diseño observacional limitan la generalización de los resultados, la consistencia de las asociaciones identificadas subraya la necesidad de futuras investigaciones con muestras más amplias y evaluaciones longitudinales para comprender mejor el impacto del asma grave en la función cardiovascular. Una búsqueda enfática en el tipo de manejo del asma, de las comorbilidades y del grado de apego tanto farmacológico como no farmacológico es necesario realizar para futuros estudios, debido a la gran importancia que la literatura indica en su asociación del asma y el desarrollo de enfermedades cardiovasculares.

### **CONSIDERACIONES ÉTICAS**

Este estudio es conducido conforme a los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki. La propuesta será evaluada por el comité de ética e investigación del Hospital Universitario José Eleuterio González. En este estudio, se garantiza la confidencialidad de los datos mediante su codificación y anonimización, sin contacto directo con los pacientes. Los datos recolectados fueron utilizados exclusivamente con fines académicos y científicos, sin afectar la atención médica habitual de los sujetos incluidos.

Las pautas para conducir este estudio de investigación científica se basan en la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos.

### **Declaración de conflicto de interés**

En este estudio, se utilizarán recursos propios del departamento encargado, y de los investigadores.

## CAPITULO IX

### BIBLIOGRAFÍA

1. Aggarwal, K., Bansal, V., Mahmood, R., Kanagala, S. G., & Jain, R. (2025). Asthma and cardiovascular diseases: uncovering common ground in risk factors and pathogenesis. *Cardiology in Review*, 33(3), 219-226.
2. Barnes, P. J. (2011). Pathophysiology of allergic inflammation. *Immunological Reviews*, 242(1), 31–50.
3. Bellou, V., Gogali, A., & Kostikas, K. (2022). Asthma and tobacco smoking. *Journal of Personalized Medicine*, 12(8), 1231.
4. Bleeker, E. R., Al-Ahmad, M., Bjermer, L., Caminati, M., Canonica, G. W., Kaplan, A., ... & Price, D. (2022). Systemic corticosteroids in asthma: a call to action from World Allergy Organization and Respiratory Effectiveness Group. *World Allergy Organization Journal*, 15(12), 100726.
5. Buda, A. J., Pinsky, M. R., Ingels Jr, N. B., Daughters, G. T., Stinson, E. B., & Alderman, E. L. (1979). Effect of intrathoracic pressure on left ventricular performance. *New England Journal of Medicine*, 301(9), 453-459.
6. Canonica, G. W., Blasi, F., Carpagnano, G. E., Guida, G., Heffler, E., Paggiaro, P., ... & Yang, B. (2023). Severe Asthma Network Italy definition of clinical remission in severe asthma: a Delphi consensus. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, 11(12), 3629-3637.
7. Cazzola, M., Hanania, N. A., Rogliani, P., & Matera, M. G. (2023). Cardiovascular disease in asthma patients: From mechanisms to therapeutic implications. *Polish Heart Journal (Kardiologia Polska)*, 81(3), 232-241.
8. Comhair, S. A., Gaston, B. M., Ricci, K. S., Hammel, J., Dweik, R. A., Teague, W. G., ... & National Heart Lung Blood Institute Severe Asthma Research Program (SARP). (2011). Detrimental effects of environmental tobacco smoke in relation to asthma severity. *PloS one*, 6(5), e18574.
9. De-Paula, C. R., Magalhães, G. S., Jentzsch, N. S., Botelho, C. F., Mota, C. D. C. C., Murça, T. M., ... & Rodrigues-Machado, M. D. G. (2018).

- Echocardiographic assessment of ventricular function in young patients with asthma. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 110(3), 231-239.
10. Dunican, E.M. · Elicker, B.M. · Gierada, D.S. ..., National Heart Lung and Blood Institute (NHLBI) Severe Asthma Research Program (SARP) Mucus plugs in patients with asthma linked to eosinophilia and airflow obstruction J. Clin. Invest. 2018; 128:997-1009
  11. Gaidai, O., Cao, Y., & Loginov, S. (2023). Global cardiovascular diseases death rate prediction. Current problems in cardiology, 48(5), 101622.
  12. Global Initiative for Asthma. (2023). GINA Report: Global Strategy for Asthma Management and Prevention. <https://ginasthma.org>
  13. Ilmarinen P, Tuomisto LE, Kankaanranta H. Phenotypes, Risk Factors, and Mechanisms of Adult-Onset Asthma. *Mediators Inflamm.* 2015; 2015: 514868.
  14. Jung, J., Sung, J., Kim, S., Kim, J., Park, C., Sung, M., ... & Han, M. A. (2025). Association between asthma and risk of cardiovascular disease in Korean adults. *Journal of Asthma*, 62(7), 1133-1140.
  15. Kankaanranta H, Kauppi P, Tuomisto LE, et al. Emerging Comorbidities in Adult Asthma: Risks, Clinical Associations, and Mechanisms. *Mediators Inflamm.* 2016; 2016: 3690628,
  16. Karasu, B. B., & Aydincak, H. T. (2023). Right ventricular-pulmonary arterial uncoupling in mild-to-moderate asthma. *Journal of asthma*, 60(3), 543-552.
  17. Lee, C.J., Hwang, J., Kang, C.Y. et al. Asthma and increased risk of myocardial infarction and mortality among hypertensive Korean patients. *Hypertens Res* 46, 1694–1704 (2023).
  18. Laslett, L. J., Alagona, P., Clark, B. A., Drozda, J. P., Saldivar, F., Wilson, S. R., ... & Hart, M. (2012). The worldwide environment of cardiovascular disease: prevalence, diagnosis, therapy, and policy issues: a report from the American College of Cardiology. *Journal of the American College of Cardiology*, 60(25S), S1-S49.
  19. Lötvall, J. · Akdis, C.A. · Bacharier, L.B. Asthma endotypes: a new approach to classification of disease entities within the asthma syndrome. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2011; 127:355-360

20. Maștaleru, A., Popescu, G., Abdulan, I. M., Cumpăt, C. M., Costache, A. D., Grosu, C., & Leon, M. M. (2024). Association between serum lipids and asthma in adults—A systematic review. *Nutrients*, 16(13), 2070.
21. Nabel, E. G. (2003). Cardiovascular disease. *New England Journal of Medicine*, 349(1), 60-72.
22. Smolina, K., Wright, F. L., Rayner, M., & Goldacre, M. J. (2012). Determinants of the decline in mortality from acute myocardial infarction in England between 2002 and 2010: linked national database study. *Bmj*, 344.
23. Peters, M.C. · Ringel, L. · Dyjack, N. A transcriptomic method to determine airway immune dysfunction in T2-high and T2-low asthma. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2019; 199:465-477
24. Pollevick, M. E., Xu, K. Y., Mhango, G., Federmann, E. G., Vedanthan, R., Busse, P., ... & Wisnivesky, J. P. (2021). The relationship between asthma and cardiovascular disease: an examination of the Framingham offspring study. *Chest*, 159(4), 1338-1345.
25. Pujades-Rodriguez, M., Morgan, A. W., Cubbon, R. M., & Wu, J. (2020). Dose-dependent oral glucocorticoid cardiovascular risks in people with immune-mediated inflammatory diseases: a population-based cohort study. *PLoS medicine*, 17(12), e1003432.
26. Sweeney, J., Patterson, C. C., Menzies-Gow, A., Niven, R. M., Mansur, A. H., Bucknall, C., ... & Heaney, L. G. (2016). Comorbidity in severe asthma requiring systemic corticosteroid therapy: cross-sectional data from the Optimum Patient Care Research Database and the British Thoracic Difficult Asthma Registry. *Thorax*, 71(4), 339-346.
27. Tattersall, M. C., Guo, M., Korcarz, C. E., Gepner, A. D., Kaufman, J. D., Liu, K. J., ... & Stein, J. H. (2015). Asthma predicts cardiovascular disease events: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 35(6), 1520-1525.
28. Tomisa, G., Horváth, A., Sánta, B., Keglevich, A., & Tamási, L. (2021). Epidemiology of comorbidities and their association with asthma control. *Allergy, Asthma & Clinical Immunology*, 17(1), 95.

29. Wee, J. H., Park, M. W., Min, C., Byun, S. H., Park, B., & Choi, H. G. (2021). Association between asthma and cardiovascular disease. *European Journal of Clinical Investigation*, 51(3), e13396.
30. Wen, J., Zhuang, R., He, C., Giri, M., & Guo, S. (2023). High density lipoprotein-cholesterol is inversely associated with blood eosinophil counts among asthmatic adults in the USA: NHANES 2011-2018. *Frontiers in immunology*, 14, 1166406.
31. Wood LG, Baines KJ, Fu J, et al. The neutrophilic inflammatory phenotype is associated with systemic inflammation in asthma. *Chest*. 2012; 142(1): 86–93,
32. Xu, X., Tran, T. N., Golam, S., Carter, V., & Price, D. B. (2025). Systemic corticosteroid dose-response effects in asthma: an observational cohort study. *ERJ Open Research*, 11(1).

## CAPITULO X

### RESUMEN AUTOBIOGRAFICO

Dra. Hefzi Aranza Jiménez Luna

Candidata para el Grado de Sub-Especialista en Alergia e Inmunología Clínica

Tesis: “**RIESGO DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON ASMA MAL CONTROLADA: ESTUDIO OBSERVACIONAL RETROSPECTIVO EN UNA COHORTE DE 5 AÑOS**”

**Campo de estudio:** Ciencias de la salud

**Áreas de interés:** alergia molecular, alergia alimentaria, dermatitis atópica, asma, conjuntivitis alérgica, rinitis alérgica y urticaria.

**Datos personales:** Originaria de Oaxaca de Juárez, Oaxaca, hija de Judith Miriam Luna Rosas e Isaías Jiménez Díaz

**Educación:** Egresada de la Escuela de Medicina de la Universidad Anáhuac Oaxaca, grado obtenido Médico Cirujano en 2020.  
Curse 3 años de pediatría en Hospital Materno Infantil del ISSEMyM en Toluca de Lerdo, Estado de México en 2021 - 2024.