



ARTÍCULO ORIGINAL

Validación de cuestionario sobre interacción de factores genéticos y ambientales en la aparición del asma bronquial

Validation of a questionnaire on the interaction of genetic and environmental factors in the development of bronchial asthma

Odalys Orraca Castillo¹, Roberto Lardoeyt Ferrer², Miladys Orraca Castillo³

¹Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Facultad de Ciencias Médicas Dr. Ernesto Che Guevara de la Serna. Pinar del Río, Cuba.

²Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Facultad Finlay-Albarrán.

³ Servicios Médicos Cubanos, La Habana.

Recibido: 23 de marzo de 2020

Aceptado: 30 de junio de 2020

Publicado: 16 de julio de 2020

Citar como: Orraca Castillo O, Lardoeyt Ferrer R, Orraca Castillo M. Validación de cuestionario sobre interacción de factores genéticos y ambientales en la aparición del asma bronquial. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2020 [citado: fecha de acceso]; 24(4): e4446. Disponible en: <http://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/4446>

RESUMEN

Introducción: el asma bronquial es la clásica enfermedad dentro de las afecciones alérgicas, y tiene gran impacto en la salud mundial. Es una enfermedad compleja tanto genética como fenotípicamente, y las interacciones genética-ambientales la complejizan aún más.

Objetivo: validar un cuestionario para el estudio de los factores genéticos y su interacción con factores ambientales en la aparición de los trastornos inmunitarios por asma bronquial.

Métodos: el estudio se generó en el departamento de Inmunología del Hospital Pediátrico Provincial Docente Pepe Portilla de la provincia Pinar del Río. Se seleccionó el grupo coordinador de la técnica a realizar. Se utilizó la Metodología Delphi, en sus cuatro fases: definición del tema, selección de expertos, ejecución de rondas de consultas y evaluación de los resultados. Para determinar las similitudes y concordancias de las respuestas, se calculó el coeficiente de concordancia de *Kendall* y *Friedman*.

Resultados: se seleccionaron 21 expertos con altos niveles de competencia de acuerdo al cálculo de los coeficientes de conocimiento y argumentación. En la tercera versión del cuestionario existió similitud en las respuestas de los expertos a favor de la categoría superior de Muy imprescindible, así como concordancia en el nivel de respuesta.

Conclusiones: el cuestionario diseñado alcanza niveles óptimos de validez de contenido y factibilidad para determinar la contribución de los factores genéticos y su interacción con factores ambientales en la aparición de los trastornos inmunitarios por asma bronquial.

Palabras clave: ASMA BRONQUIAL; EPIGÉNESIS GENÉTICA; ENFERMEDADES DEL SISTEMA INMUNE; VALIDACIÓN.

ABSTRACT

Introduction: bronchial asthma is the classic disease among allergic conditions, and has great impact on health worldwide. It is a complex disease both genetically and phenotypically, and genetic-environmental interactions make it even more complex.

Objective: to validate a questionnaire for the study of the involvement of genetic factors and their interaction with environmental factors in the onset of immune disorders due to bronchial asthma.

Methods: the study was developed in the Department of Immunology at Pepe Portilla Provincial Pediatric Teaching Hospital in Pinar del Río province. The coordinating group of the technique to be carried out was selected and comprised three professionals responsible for the proposed research. The Delphi Methodology was used, completing its four phases: definition of the topic, selection of experts, implementation of consultation rounds and assessment of results. To determine the agreement or similarities of the responses of the evaluators respectively, the Kendall and Friedman concordance coefficient was calculated.

Results: twenty-one (21) experts with high levels of competence were selected according to the calculation of the coefficients of knowledge and argumentation. In the third version of the questionnaire, there was similarity in the responses of the experts in favor of the higher category of Very Essential, as well as agreement in the level of response of the experts.

Conclusions: the designed questionnaire reaches optimal levels of content validity and feasibility to determine the contribution of genetic factors and their interaction with environmental factors on the onset of immune disorders due to bronchial asthma.

Keywords: ASTHMA; EPIGENESIS, GENETIC; IMMUNE SYSTEM DISEASES; VALIDATION.

INTRODUCCIÓN

Dentro de los trastornos inmunitarios, las alergias son las enfermedades más frecuentes,⁽¹⁾ y constituyen una de las epidemias "no infecciosas" del siglo XXI.⁽²⁾

El asma bronquial es la clásica enfermedad dentro de las afecciones alérgicas, y tiene gran impacto en la salud mundial.⁽¹⁾ Es una enfermedad compleja tanto genética como fenotípicamente, y las interacciones genética-ambientales la complejizan aún más.⁽¹⁾ Por tanto, en estos pacientes el epigenoma puede en gran parte, ser modificado y cambiado.⁽⁴⁾ Sus síntomas y signos se deben a la obstrucción del flujo de aire en las vías aéreas,^(3,5) y frecuentemente se asocia con atopia.⁽⁶⁾

Esta enfermedad afecta el 5 % de la población a nivel mundial, con un estimado de 300 millones de personas. La prevalencia de la enfermedad varía entre países con desarrollo similar, e incluso entre diferentes regiones de un mismo país.^(5,7,8) En Cuba se reporta una prevalencia de 89,3 enfermos por cada 1 000 habitantes, en tanto, la provincia de Pinar del Río muestra 92,6 asmáticos por cada 1 000 habitantes en el 2019.⁽⁹⁾

Las investigaciones de asociación de genes únicos o múltiples en el asma bronquial muestran un grupo de genes candidatos con un significativo potencial biológico para el desarrollo de enfermedades alérgicas y del asma.^(4,10) Sin embargo, la predisposición genética puede explicar solo una modesta proporción de variantes fenotípicas, un fenómeno conocido como «herencia perdida o escondida». En este contexto la evidencia sugiere que la epigenética, como mecanismo de interacción entre el genoma y el ambiente, desempeña un rol importante en la regulación de la expresión de genes involucrados en la respuesta inmune e inflamatoria a mediano y a largo plazo.⁽⁴⁾

Se conoce que en el asma bronquial funcionan otros sistemas complejos e interacciones dentro del ADN, que hacen que el individuo mantenga la resistencia o susceptibilidad a la enfermedad.⁽¹¹⁾

El asma se ha considerado durante mucho tiempo una prototípica enfermedad mediada por células T helper 2 (Th2). Sin embargo, tan pronto como las tecnologías "ómicas" se utilizaron para estudiar la enfermedad, se observaron y analizaron productos biológicos de células anti-Th2. Creció entonces, la noción de que el asma es un síndrome mucho más complejo con mecanismos fisiopatológicos o endotipos, que conducen a varias formas clínicas de presentación y que requieren terapia específica.^(12,13) Además de las células Th2, se encuentran otras células inmunes innatas como basófilos, mastocitos y las células linfoides innatas tipo 2 (ILC2s) que pueden producir citoquinas de células Th2 en el asma. Por ello, la terminología gradualmente se trasladó de asma "alto de células Th2" a asma "alto de tipo 2".⁽¹⁴⁾ Resulta entonces, que las características fisiopatológicas presentes en el asma bronquial, dependen de las citoquinas que conducen el proceso, y se observan independiente de la variante que predomina.⁽¹²⁾

Por tanto, los estudios de diversidad genética de cada población aunado a estudios de expresión génica en las enfermedades prevalentes en un país, ayudarán a elegir la mejor opción diagnóstica y terapéutica para obtener un mejor pronóstico con limitados efectos adversos.⁽¹¹⁾

Elaborar un instrumento para el estudio de los factores de riesgo genético y ambiental, y la interacción entre ellos, permite el diseño de estrategias preventivas dirigidas fundamentalmente a la atención primaria de salud. Por ende, el objetivo de la presente investigación es validar, por parte de un grupo de expertos, un cuestionario que permita el estudio de la contribución de los factores genéticos y su interacción con factores ambientales en la aparición de los trastornos inmunitarios por asma bronquial en Pinar del Río.

MÉTODOS

El estudio se generó en el departamento de Inmunología del Hospital Pediátrico Provincial Docente Pepe Portilla de la provincia Pinar del Río.

Para el desarrollo de la investigación se seleccionó el grupo coordinador de la técnica a realizar. Dicho grupo estuvo compuesto por tres profesionales responsables de la investigación que se propone.

Se tuvo en consideración las siguiente fases, según se establece en la Metodología Delphi:⁽¹⁵⁾

Fase 1 de definición: se identificó como tema a investigar el análisis de la contribución genética-ambiental en la aparición del asma bronquial en Pinar del Río. Se definió el objetivo de la investigación y de la aplicación de este método.

Fase 2 de conformación del grupo de informantes: se seleccionaron 21 participantes acorde a las características que se razonaron como relevantes para el presente estudio. Se les aplicó un cuestionario para determinar el nivel de competencia y facilitar la selección de los expertos (protocolo de selección). Para su selección se tomó en consideración la profesión, especialidad médica, categorías: docente superior, académica de Máster, categoría científica de Dr. en Ciencias Particulares, antigüedad como trabajador y antigüedad como docente. En la comunicación con los mismos fue determinante la imparcialidad, la especialización en el tema objeto de investigación y su disposición a participar. Se eligieron los que presentaron un coeficiente de competencia (K) mayor o igual a 0.8.⁽¹⁶⁾

El coeficiente de competencia de los profesionales se determinó mediante la siguiente fórmula: $K = 0.5 (K_c + K_a)$. Donde K_c es el coeficiente de conocimiento y se obtuvo sobre la base de la autovaloración que hizo el experto en una escala de 0 al 10 sobre el conocimiento que posee respecto al tema en cuestión, y se multiplicó por 0,1.⁽¹⁶⁾ A mayor puntuación obtenida en la semisuma, mayor nivel de conocimiento.

Por otra parte, el coeficiente de argumentación de los criterios del experto (K_a), se determinó con la suma de los puntos alcanzados a partir de un patrón, según la fuente de argumentación. En los análisis teóricos realizados por el experto, los valores a considerar fueron: 0.3, 0.2, y 0.1 si el criterio fue alto, medio o bajo respectivamente. En la experiencia práctica obtenida, los patrones fueron de 0.5, 0.4, y 0.2. En tanto, para el resto de las fuentes de argumentación (estudio de trabajos de autores nacionales, estudio de trabajos de autores extranjeros, su propio conocimiento del estado del problema en el extranjero y su intuición) los valores a considerar fueron de 0.05 para todos los grados de influencia (alto, medio y bajo).^(16,17)

La consulta a los expertos se realizó de forma individual por vía personal o por correo electrónico en un proceso iterativo, hasta alcanzar el consenso en las respuestas para la validación del contenido del instrumento de medición, sin necesidad de que los integrantes se reuniesen físicamente. A cada uno se le orientó marcar con una cruz (X) en alto, medio o bajo, según el nivel de influencia para cada fuente de argumentación. Los valores de K_a igual a 1 indican una influencia alta de todas las fuentes, $K_a = 0.8$ revela una influencia media de todas las fuentes y los valores de $K_a = 0,5$ muestran una influencia baja de todas las fuentes.^(17,18)

Fase 3 de ejecución de las rondas de consultas: para esta fase se utilizó un cuestionario anónimo y se aplicó a los expertos seleccionados para la emisión de su criterio sobre el instrumento a emplear en la investigación sobre factores de riesgo genético y ambiental que se relacionan con el asma bronquial. Para ello, se realizó una revisión bibliográfica en publicaciones de las bases de datos Medline/Pubmed, Scielo (Scientific Electronic Library on Line), Google Académico y Scopus.

Se hizo necesario el cumplimiento de tres rondas de consultas. El periodo que transcurrió entre cada ronda fue de dos meses. Al finalizar cada ronda se informó a los expertos los resultados. Previa a la segunda y tercera ronda se realizaron modificaciones en el instrumento de investigación, que incluyeron la síntesis del pensamiento grupal. En la tercera ronda se incluyeron aclaraciones sobre los disensos más evidentes y reiterados. Las opiniones de los expertos sobre cada uno de los cinco ítems se recogieron en una escala, donde 5: Muy Imprescindible (MI), 4: Bastante imprescindible (BI), 3: Imprescindible (I), 2: Poco imprescindible (PI), 1: Nada imprescindible (NI).

Los ítems a evaluar fueron los siguientes:

1. Estudio de variables ambientales en el asma bronquial.
2. Estudio del asma bronquial como factor de riesgo de infecciones.
3. Estudio de la contribución genética del asma bronquial.
4. Estudio del nivel de expresión de inmunoglobulinas séricas y citoquinas pro-inflamatorias en pacientes asmáticos.
5. Estudio de las características fenotípicas del asma bronquial en inmunodeficientes primarios.

Fase 4 de resultados: se dio por concluida la consulta cuando se alcanzó el consenso aspirado entre las opiniones de los expertos. Se envió a cada participante el informe final de los resultados.

En el proceso de validación del cuestionario se calculó el coeficiente de concordancia de Kendall y Friedman para la determinación de concordancia y similitudes en las respuestas de los expertos, mediante el programa SPSS versión 22.0, con un nivel de significación de $\alpha = 0.05$.(15)(16)(17)(18)

RESULTADOS

De los 23 profesionales que se invitaron a participar en el estudio de validación del instrumento de recogida de información, dieron su consentimiento 21, para un 91,3 % de aceptación. Correspondieron al sexo femenino 17 profesionales, y cuatro al masculino. Todos proceden de las provincias de Pinar del Río y La Habana.

Del total de profesionales seleccionados, 20 son médicos. Solo uno es Licenciado en Matemáticas y Dr. En Ciencias particulares con vasta experiencia en trabajos de investigación en la Salud Pública. (Tabla 1)

El mayor porcentaje de participantes corresponde a las especialidades de Medicina General Integral (MGI) y Genética. (Tabla 2)

Tabla 1. Caracterización de los profesionales propuestos. Hospital Pediátrico Provincial Docente Pepe Portilla. 2015

Variables	No	Porcentaje
Categoría académica de Master	16	76,2
Categoría científica de Dr. en Ciencias Particulares	6	28,6
Categoría docente superior	16	76,2
Médicos	20	95,2
Más de 25 años de antigüedad como profesional	14	66,6
Más de 20 años de antigüedad como docente	13	61,9

Tabla 2. Distribución de los profesionales propuestos según la especialidad.

Especialidad	Frecuencia	Porcentaje
MGI	7	33,3
Genética	6	28,6
Inmunología	2	9,5
Pediatría	1	4,8
Alergología	3	14,3
Fisiología	1	4,8
No corresponde	1	4,8
Total	21	100

Todos los profesionales propuestos se aceptaron como expertos, pues alcanzaron un nivel de competencia Alto. (Tabla 3)

Tabla 3. Cálculo del coeficiente de competencia de los expertos

Expertos	Coeficiente de conocimiento (Kc)	Coeficiente de argumentación (Ka)	Coeficiente de competencia $K=0.5(Kc+Ka)$	Nivel de competencia
K1	0,8	1	0,9	Alto
K2	0,9	1	0,95	Alto
K3	1	1	1	Alto
K4	0,9	0,9	0,9	Alto
K5	0,8	0,8	0,8	Alto
K6	0,9	0,9	0,9	Alto
K7	1	1	1	Alto
K8	0,9	1	0,95	Alto
K9	0,9	1	0,95	Alto
K10	1	1	1	Alto
K11	1	1	1	Alto
K12	0,9	1	0,95	Alto
K13	0,9	1	0,95	Alto
K14	1	1	1	Alto
K15	1	1	1	Alto
K16	0,9	1	0,95	Alto
K17	0,9	0,9	0,9	Alto
K18	0,7	0,9	0,8	Alto
K19	1	1	1	Alto
K20	0,9	1	0,95	Alto
K21	0,9	1	0,95	Alto

Desde la primera etapa, el 100 % de los expertos clasificaron los cinco ítems. No obstante, se tuvo en cuenta las sugerencias a incluir en el cuestionario a partir de la opinión de los evaluadores. Los disensos más evidentes y reiterados correspondieron a los ítems dos, tres y cuatro, por lo que en la primera ronda las pruebas de Friedman y Kendall resultaron no

significativas. En la segunda ronda se alcanzó un nivel de significación por debajo del propósito, pero cercano al mismo. Por ello, se realizó una tercera ronda.

Después del análisis correspondiente, a partir de los informes entregados a los expertos, se alcanzó el consenso deseado en la tercera ronda. De esta forma se lograron niveles de significación inferiores a 0,05. (Tabla 4)

Tabla 4. Resultados de chi cuadrado y nivel de significación en las pruebas de Friedman y Kendal

Ronda	X ² Friedman	(p) Friedman	X ² W Kendall	(p) W Kendall
1	4,364	0,359	4,364	0,359
2	9,846	0,043	9,846	0,043
3	13,714	0,008	13,714	0,008

Con respecto a las valoraciones finales de los expertos de los cinco ítems evaluados, se muestra que los ítems dos, tres y cuatro, fueron los reevaluados en las tres rondas hasta llegar al resultado final. (Tabla 5)

Tabla 5. Resultado de la validación por los expertos de los cinco ítems del cuestionario según la escala Muy imprescindible (MI), (BI), Bastante imprescindible (I), Imprescindible, PI Poco imprescindible (PI), Nada imprescindible (NI).

Expertos	Ítem 1	Ítem 2	Ítem 3	Ítem 4	Ítem 5
1	MI	MI	MI	MI	MI
2	MI	BI	BI	BI	MI
3	MI	MI	MI	MI	MI
4	MI	BI	BI	BI	MI
5	MI	MI	MI	MI	MI
6	MI	MI	MI	I	MI
7	MI	MI	MI	MI	MI
8	MI	MI	MI	MI	MI
9	MI	MI	MI	MI	MI
10	MI	MI	MI	MI	MI
11	MI	MI	MI	MI	MI
12	MI	BI	BI	MI	MI
13	MI	MI	MI	MI	MI
14	MI	MI	MI	MI	MI
15	MI	MI	MI	MI	MI
16	MI	MI	MI	MI	MI
17	MI	MI	MI	MI	MI
18	MI	MI	MI	MI	MI
19	MI	MI	MI	MI	MI
20	MI	BI	BI	MU	MI
21	MI	MI	MI	MI	MI

DISCUSIÓN

El método Delphi es de verdadera utilidad para los investigadores en sentido general y particular. Es posible que sea uno de los más utilizados en los últimos tiempos para diferentes situaciones y problemáticas a investigar, entre los que se encuentra la elaboración de los instrumentos de análisis y recogida de información.⁽¹⁵⁾ Es una técnica enmarcada dentro de los métodos de expertos, que se utiliza para obtener la opinión más consensuada posible de un grupo de personas en relación con un determinado objeto de investigación.^(15,16)

Este método utilizado para la validación del instrumento es una técnica versátil, ya que hace uso de la información que proviene, tanto de la experiencia, como del conocimiento de los participantes. Así, lo demuestran diversos autores en sus investigaciones.^(17,18,19)

La selección de los participantes se realizó sobre la base de su experiencia general como profesional, y en particular sobre el tema a evaluar. Todos presentaron la experiencia y conocimientos para participar como expertos.

Las especialidades que predominan en la composición de los evaluadores fue intencionado (Genética y Medicina General Integral), puesto que serán los principales servidores de esta investigación, fundamentalmente en la atención primaria de salud.

El alto nivel de competencia alcanzado por todos los participantes es de gran importancia para la utilización de la metodología Delphi, pues la realización de esta estrategia requiere como punto de partida que los expertos se consideren apropiados para la consecución de los objetivos de la investigación.⁽¹⁵⁾ Su aplicación cumplió con las características definitorias del proceso. Se contó con la opinión en varias oportunidades, de los participantes a través de la utilización de un cuestionario formal y bien estructurado, por tanto, constituyó un proceso iterativo.

Como la técnica de consulta sobre la evaluación del instrumento a aplicar fue anónima, no existió la posibilidad del sesgo derivado del prestigio o liderazgo de algún miembro del grupo. El grupo coordinador fue el encargado de controlar el *feedback*. Dicho equipo garantizó que todas las opiniones de los expertos quedaran reflejadas en la nueva consulta y puso el énfasis que se requiere de acuerdo con los objetivos de trabajo.

Tras la ejecución de cada ronda se hicieron los análisis estadísticos y de contenidos pertinentes, cuyos resultados se informaron a los participantes. De modo que permitió un enfoque adecuado para la elaboración del siguiente cuestionario. Esta, es otra de las ventajas del método Delphi.^(15,17)

Por ello, se expusieron los análisis estadísticos pertinentes que apoyan y garantizan la fiabilidad y validez del método utilizado. Dicho análisis dio lugar a la conclusión de la consulta, una vez que se consiguió el grado de estabilidad y consenso deseado entre las opiniones de los participantes.

En este trabajo se demostró que la convergencia de las respuestas fue más común que la divergencia según se avanzó en el estudio. No existieron respuestas extremas. Por tanto, fueron suficientes tres rondas de consulta para alcanzar la estabilidad en las mismas. Algunos autores plantean que nuevas consultas tienden a mostrar muy pocos cambios y constituye además, un agravante por lo inaceptable de las repeticiones entre los participantes.⁽¹⁵⁾

La utilidad de este instrumento validado por un grupo de expertos, resulta de vital importancia para emprender la investigación que se propone sobre la contribución genética y ambiental en la aparición del asma bronquial en Pinar del Río. Además, trasciende al interés de la sociedad médica y la Inmunogenética como ciencia, puesto que los trastornos inmunitarios por asma bronquial son enfermedades complejas cuya base genética por sí sola no explica la aparición de casos más o menos severos en la descendencia, ni en la expresividad de sus

síntomas.⁽⁴⁾ Se hace necesario entonces, estudios que ayuden a elegir la mejor opción diagnóstica y terapéutica en la atención primaria de salud.

AGRADECIMIENTOS

A todos los expertos que participaron en el estudio.

Conflicto de interés

Los autores declaran que no existen conflictos de interés.

Contribución de autoría

OOC: se encargó del diseño y concepción de la investigación. Todos los autores participaron en el análisis de los resultados y en la redacción del artículo, su revisión, el procesamiento estadístico de la información y la aprobación de la versión final.

Financiación

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.

Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en: www.revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/rt/suppFiles/4246

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rich RRFA. Clinical Immunology: Principles and Practice. Fifth edit. Robert R. Rich, Thomas A. Fleisher, William T. Shearer, Harry W. Schroeder Jr., Anthony J. Frew CM, editor. Elsevier; 2019. 2019 p.
2. Pérez TC. PRECISION MEDICINE AND THE ALLERGIC PATIENT. 2018;135(01):28–32.
3. Bonser LR, Erle DJ. The airway epithelium in asthma. En: Advances in Immunology [Internet]. 1st ed. Vol. 142. Elsevier Inc.; 2019. [citado el 20 de mayo 2020]; 1–34. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/bs.ai.2019.05.001>
4. Rodríguez JAC, Krause B, Uauya R, Casanello P. Epigenética en enfermedades alérgicas y asma. Rev Chil Ped [Internet]. 2016 [citado el 20 de mayo 2020]; 87(2): [aprox. 7p.]. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.rchipe.2016.02.006>
5. GINA. Global Strategy for Asthma Management and Prevention [Internet]. 2019 [citado el 20 de mayo 2020]. Available from: <https://ginasthma.org/reports/2019-gina-report-global-strategy-for-asthma-management-and-prevention/>
6. Thibeault A-AH, Laprise C. Firmas de metilación de ADN específicas de células en el asma. Genes (Basel) [Internet]. 2019 [citado el 20 de mayo 2020]; 10(11). Available from: <https://doi.org/10.3390/genes10110932>
7. Lorena Orozco, Silvia Jiménez-Morales YS. La medicina y la genómica: una nueva síntesis. Primera ed. Laura Vargas-Parada JPL, editor. México: Fondo de Cultura Económica, Fundación mexicana para la salud, Instituto Nacional de Medicina Genómica; 2010. 197–2012 p.

8. Caraballo L. El impacto de la genómica en las enfermedades alérgicas The impact of genomic on allergic diseases. ACTA MED COLOMB [Internet]. 2004 [citado el 20 de mayo 2020]; 29(4): [aprox. 3p.]. Disponible en: <http://www.actamedicacolombiana.com/anexo/articulos/03-2004-09.pdf>
9. MINSAP. Anuario estadístico [Internet]. 47th ed. Ministerio de Salud Pública. Cuba, editor. Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud; 2019. [citado el 20 de mayo 2020]. Available from: <https://salud.msp.gob.cu>
10. McKusick VA, Hamosh A. SUSCEPTIBILITY TO ASTHMA. OMIM Entry [Internet]. 2010 [citado el 20 de mayo 2020]; (600807). Disponible en: <https://www.omim.org/entry/600807>
11. Guio H. Hacia la medicina personalizada: implicancias de las ciencias básicas y las "ómicas" en la práctica clínica. Rev Peru Med Exp Salud Publica. [Internet]. 2015 [citado el 20 de mayo 2020]; 32(4): [aprox. 3p.]. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342015000400001
12. Lambrecht BN, Hammad H, Fahy J V. 25 Review The Cytokines of Asthma. Immunity [Internet]. 2019 [citado el 20 de mayo 2020]; 50(4): [aprox. 15p.]. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2019.03.018>
13. Wu. W, Bang S, Bleecker ER, Castro M, Denlinger L, Erzurum SC, et al. Multiview Cluster Analysis Identifies Variable Corticosteroid Response Phenotypes in Severe Asthma. Am J Respir Crit Care Med [Internet]. 2019 [citado el 20 de mayo 2020]; 199(11): [aprox. 10p.]. Available from: <https://doi.org/10.1164/rccm.201808-1543OC>
14. Gordon ED, Simpson LJ, Rios CL, Ringel L, Lachowicz-scroggins ME, Peters MC. Alternative splicing of interleukin-33 and type 2 inflammation in asthma. ResearchGate [Internet]. 2016 [citado el 20 de mayo 2020]; 113(31): [aprox. 15p.]. Available from: <https://www.researchgate.net/publication/305419006>
15. Fonseca MR-ÁYMT. El método Delphi. Revista d'Innovació i Recerca en Educació [Internet]. 2016 [citado el 20 de mayo 2020]; 9(1): [aprox. 15p.]. Disponible en: <http://diposit.ub.edu/dspace/bitstream/2445/110707/1/654735.pdf>
16. Lugo NT, Ferrer RL. Validation of a questionnaire about risk factors for congenital defects Introducción. Rev Cuba Investig Biomédicas [Internet]. 2019 [citado el 20 de mayo 2020]; 38(4): [aprox. 18p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002019000400011&lng=en&nrm=iso&tlng=en
17. Gil B, Pascual-Ezama D. The delphi method as a technique to study validity of content. An Psicol [Internet]. 2012 [citado el 20 de mayo 2020]; 28(3): [aprox. 9p.]. Disponible en: <https://revistas.um.es/analesps/article/view/analesps.28.3.156211>
18. Carvajal A, Centeno C, Watson R, Martínez M, Rubiales AS. [How is an instrument for measuring health to be validated?]. An Sist Sanit Navar [Internet]. 2011 [citado el 20 de mayo 2020]; 34(1): [aprox. 9p.]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21532647>
19. George Reyes CE, Trujillo Liñan L. Aplicación del Método Delphi Modificado para la Validación de un Cuestionario de Incorporación de las TIC en la Práctica Docente. Rev Iberoam Evaluación Educ [Internet]. 2018 [citado el 20 de mayo 2020]; 11(1): [aprox. 20p.]. Disponible en: <https://revistas.uam.es/index.php/riee/article/view/9265>

Anexo**CUESTIONARIO PARA SER LLENADO POR EL INVESTIGADOR. ANÁLISIS DE LA CONTRIBUCIÓN GENÉTICA-AMBIENTAL EN LA APARICIÓN DEL ASMA BRONQUIAL EN PINAR DEL RÍO** (Para los tutores de niños de 5 a 18 años de edad)**CONSENTIMIENTO INFORMADO: SI _____ FIRMA _____****Datos generales, APP, anamnesis, examen físico y complementarios.**

Caso _____ Control _____ Código _____

Nombre: _____

Consultorio: _____ Área de Salud: _____ Municipio: _____

Teléfono: _____ Dirección Particular: _____

Edad: _____ Fecha de nacimiento _____ Sexo: M ___ F ___

Fecha _____

Antecedentes personales de enfermedades crónicas:

Localización	Si	Especificar
Respiratoria		
Cardiovascular		
Digestivas		
Renales		
Hematológicas		
Reumatológicas		
Dermatológicas		
Oftalmológicas		
Endocrinológicas		
Neurológicas		
Genéticas		
Otra		

Antecedentes personales de infecciones respiratorias y de tejidos blandos

Forma clínica	No. de episodios en el último año	No. de episodios totales	No. de ingresos por esa causa
Neumonía intersticial			
Neumonía lobar o segmentaria			
Bronconeumonía			
Pleuresía purulenta (empiema)			
Absceso pulmonar			
Neumatocele			
Impétigo			
Erisipela			
Ectima			
Foliculitis			
Forúnculo			
Carbunco			
Ántrax			
Acné			
Hidrosadenitis			

Paroniquia			
Panadizo			
Absceso subcutáneo			
Fascitis necrotizante			
Miositis			
Polimiositis			

Otras infecciones

Tipo	Cuáles	No. de episodios en el último año	No. de episodios en el último año
Respiratorias			
En piel y mucosas			
Oftalmológicas			
Digestivas			
Renales			
Ginecológicas Genitales			
Neurológicas			
Otras			

EXAMEN FÍSICO

Estado nutricional: Peso _____ Talla _____ IMC (Kg/m²SC) _____ >30 (obeso) _____ 25-29,9 (sobrepeso) _____ 20-24,9 (normo peso) _____ <20 (bajo peso) _____ Antecedentes de obesidad o sobrepeso: Si _____ No _____ Periodo del sobre peso _____

Datos positivos en:

Huella de BCG: Si _____ No _____ Caries dentales: Si _____ No _____

Dismorfias Si _____ No _____ Describir _____

COMPLEMENTARIOS (a considerar por el investigador principal)**Laboratorio Clínico:**

Hb: _____ g/l Hto: _____ Leucocitos: _____ x 10⁹/l P: _____ Lø: _____ Mø: _____ Eø: _____
St: _____ CLM _____

Eritrosedimentación: _____ mm/h

Cuantificación de Igs: IgG _____ g/l IgM _____ g/l IgA _____ g/l IgE _____ UI/l

Otros _____ estudios inmunológicos: _____

Laboratorio Microbiológico:

Exudado _____ nasal _____ Exudado _____ faríngeo: _____
Otros _____

Radiológicos:

Rx Tórax: _____

Rx SPN: _____

Pruebas cutáneas o de alergia:**DATOS QUE DEFINEN GENOTIPO/FENOTIPO _____**

Manifestaciones alérgicas: Si _____ No: _____

Edad de debut de la enfermedad alérgica _____ Tipo de alergia al debut _____

Marcha atópica:

Tipo de atopia	Si	Orden de aparición	Edad del primer evento	Número de eventos	No de ingresos por ese evento
Diarreas					
Vómitos					
Eczema/dermatitis atópica					
Rinitis					
Laringitis o tos perruna					
Crisis de tos					
Sibilancia y/o falta de aire					
Querato y/o Conjuntivitis alérgicas					

Alergia a medicamentos Si _____ No: _____ Cuáles _____

Alergia a alimentos Si _____ No: _____ Cuáles: _____

¿Ha recibido atención en el servicio de Alergia?: Si ___ No ___ Edad de la primera consulta en el servicio de alergia _____

¿Se atiende actualmente en Alergia?: _____

- Si _____ (Fecha de la última consulta: _____)
- No _____ (Motivo por el que no se atiende en Alergia _____)

Forma de presentación	Si	Como antecedente	Como forma actual
Tos crónica			
Matutina-nocturna			
Inducida por el ejercicio			
Estacional			
Secundaria a infecciones			
Esporádica			
Otra			

Tratamiento actual y cumplimiento:

Grupo de medicamento	Especificar tipo de medicamento	Permanente (Inter crisis)	En crisis	Por periodos
Antihistamínicos				
Esteroides inhalado				
Esteroides orales				
Esteroides parenteral				
Cromoglicato de sodio				
Salbutamol spray				
Salbutamol en aerosol				
Albuterol				
Antileucotrienos				
Formeterol (broncodilatador de acción retardada)				
Inmunoterapia alergenosa				
MNT				

Eliminación de FR				
-------------------	--	--	--	--

DATOS QUE EXPLORAN FACTORES GENETICOS:

Consanguinidad en los padres: Si___ No___ Grado: _____
 Madre: Viva___ Fallecida: _____ Causas de fallecimiento: _____
 Padre: Vivo___ Fallecido: _____ Causas de fallecimiento: _____

Antecedentes familiares de primer grado afectados de asma bronquial (padres, hermanos e hijos). SI___ No___ No sabe___

Padre___ Madre___ No sabe_____. Hijos: cantidad_____. Con asma___ Sin asma___
 No sabe_____. Hermanos carnales: cantidad___ Con asma___ Sin asma___ No sabe_____,
 Hermanos maternos: cantidad___ Con asma___ Sin asma___ No sabe_____,
 Hermanos paternos: cantidad___ Con asma___ Sin asma___ No sabe_____

Antecedentes familiares de segundo grado afectados (abuelos, tíos, sobrinos, hermanastros, primos hermanos dobles) Si___ No___ No sabe_____.

Abuelo materno___ Abuela materna___ Abuelo paterno___ Abuela paterna_____. No sabe_____.
 Tíos maternos: Cantidad___ Con asma___ Sin asma___ No sabe_____. Tíos paternos:
 Cantidad___ Con asma___ Sin asma___ No sabe_____. Sobrinos: Cantidad_____. Con
 asma___ Sin asma___ No sabe_____. Hermanastros: cantidad_____. Con asma___ Sin
 asma___ No sabe_____. Primos hermanos dobles: cantidad_____. Con asma___ Sin
 asma___ No sabe_____.

Antecedentes familiares de tercer grado (bisabuelos, primos hermanos) Si___

No___ No sabe_____. Bisabuelos maternos. cantidad_____. Con asma___ Sin asma___ No
 sabe_____. Bisabuelos paternos cantidad_____. Con asma___ Sin asma___ No sabe_____.
 Primos hermanos: cantidad_____. Con asma___ Sin asma___ No sabe_____.

Antecedentes familiares de cuarto grado (primos hermanastros, primos hermanos de segundo grado) Si___ No___ Nosabe_____

Primos hermanastros: cantidad_____. Con
 asma___ Sin asma___ No sabe_____. Primos hermanos de segundo grado: cantidad_____.
 Con asma___ Sin asma___

Antecedentes familiares de quinto grado (primos de segundo grado) cantidad_____.

Con asma___ Sin asma___ No sabe_____

DATOS QUE EXPLORAN FACTORES AMBIENTALES DE RIESGO:

Hábitos tóxicos durante el embarazo:

Tabaquismo Si___ No___ Cuántos cigarros por día: _____ Tiempo de consumo
 (especificar): _____

Madre fumadora pasiva durante el embarazo Si___ No___ Procedente de: _???_ _____

Consumo de Alcohol Si___ No___ Frecuencia: Diario: _____ Semanal: _____ Dos o tres
 días a la semana: _____ Mensual: _____ Ocasional: _____

Tipo de bebida: Cerveza___ Vino___ Ron___ Otro especificar _____

Cantidad especificar: _____ -

Embarazo Normal: Si___ No___ Causas: _____

Ganancia de peso durante la gestación en Kg.: _____

Sobrepeso u Obesidad Si ___ No ___ Antes del embarazo ___ Durante el embarazo ___ Después del embarazo ___ Ganancia de peso durante la gestación en Kg.: ___ Parto eutócico: Si ___ No ___ Causas: _____
 Tiempo gestacional al nacer: ___ A término: ___ Pretérmino: ___ Pos término: ___
 Especificar causas si pretérmino: ___ Peso al nacer: ___ Bajo peso ___ Normo peso: ___ Sobrepeso: ___
 Lactancia materna Exclusiva: Si: ___ No ___ Duración (exclusiva): _____
 Reflujo gastroesofágico: Si ___ No ___ Esquema de vacunación actualizado: Si ___ No ___
 Reacción post vacunal: Si ___ No ___ Describir: _____

Otros factores de riesgo

Consumo de agua hervida: Si ___ No ___ Hasta que edad _____ Tipos de lácteo que consume _____ Cantidad de lácteo por día (l): _____ Uso de tetes: Si ___ No ___ Succión de dedos: Si ___ No ___ Se come las uñas: Si ___ No ___ Mosquitero: Si ___ No ___ Uso cortinas: Si ___ No ___ Cortinas en el cuarto que duerme Si ___ No ___ Muebles forrados con damasco: Si ___ No ___ Peluches: Si ___ No ___ Perros: Si ___ No ___ Cucarachas: Si ___ No ___ Ratones: Si ___ No ___ Murciélagos: Si ___ No ___ Gatos: Si ___ No ___ Palomas: Si ___ No ___ Pájaros: Si ___ No ___ Uñas postizas en la madre: Si ___ No ___ Consumo de huevo: Si ___ No ___ Cuántos huevos consume en la semana: _____ Otros alimentos chatarras: Salchichas: Si ___ No ___ Caramelos, chupa-chupa, chicle: Si ___ No ___ Chocolate: Si ___ No ___ Jugos en caja Si ___ No ___ Refrescos gaseados Si ___ No ___ Refrescos en polvo: Si ___ No ___ Gelatina: Si ___ No ___ Consumo de frutos secos: Si ___ No ___ Cama forrada con nylon Si ___ No ___ Almohadas forradas con nylon Si ___ No ___ Otro riesgo ambiental intradomiciliario (especificar): _____ Parasitismo: Si ___ No ___ especificar: _____

Tabaquismo: Fumador pasivo: Si ___ No ___ Especificar grado de parentesco: _____ Número de cigarrillos que fuma al día: >25 ____, 15-24 ____, 1-14 ____ Fumador activo: Si ___ No ___ Si fuma: Número de cigarrillos que fuma al día: >25 ____, 15-24 ____, 1-14 ____
 Condiciones de la vivienda (especificar): Buena ___ Regular ___ Mala ___ (según percepción del tutor o tutora)

DATOS QUE EXPLORAN FACTORES EPIGENÉTICOS _____

Origen de la enfermedad: Materna ___ Paterna ___ Ambas ___

Entidades o eventos relacionados con la atopia:

Entidad o evento	Si	Como antecedente	Como evento actual
Bronquiolitis			
Adenoiditis (respiración bucal, ronca al dormir)			
Sinusitis			
Facie adenoidea			
Adenoidectomía			
Amigdalectomía			
Tos nocturna frecuente			
Sibilancias o pitos			
Catarros recurrentes			
Bronquitis			
Neumonía/bronconeumonía			

Otras infecciones frecuentes			
Bronquiectasias			
Uso de esteroides oral para resolver las crisis			
Uso de esteroides parenteral para resolver las crisis			
Lleva el salbutamol en spray en el maletín o cartera diariamente aunque no lo use			
Ingresos por asma			
Intubación/traqueostomías por crisis de asma			
Broncolaringoespasmo			
Dificultad respiratoria para hablar			
Dificultad respiratoria para caminar			
Dificultad respiratoria para hacer ejercicios			
Dificultad respiratoria para reírse			
Dificultad respiratoria para llorar			
Fiebre recurrente			
Depresión , ansiedad, nerviosismo			
Decaimiento, cansancio y dificultad para realizar actividades fundamentales			
Visitas a cuerpos de guardia por crisis de asma			
Días escolares y/o laborales ausentes en el último mes			
Días escolares y/o laborales ausentes en el último año			
Días escolares y/o laborales ausentes en total			

Control del asma

Síntomas de control del asma (en las últimas 4 semanas)	Nivel de control del asma		
	Bien controlado	Parcialmente controlado	No controlado
¿Ha presentado síntomas al menos una vez al día, 2 o más veces por semana?			
¿Se ha despertado alguna noche por asma?			
¿Ha necesitado broncodilatadores 2 o más veces por semana?			
¿Ha presentado alguna limitación debido al asma?			

DATOS QUE EXPLORAN PERCEPCIÓN DE COMPLICARSE (SOLO PARA CASOS)

Asesoramiento genético:

¿Antes y durante el embarazo conocía si tenía riesgo de enfermedad alérgica? Si ___ No ___

¿Recibió asesoramiento genético por los antecedentes familiares de asma bronquial? Si ___

No ___ Quién ofreció el asesoramiento _____

Marque con una cruz (X) aquellos aspectos que usted reconozca como signos de complicación en los enfermos con asma

___ Adenoiditis

___ Uso habitual de esteroides orales en las crisis

___ Uso habitual de salbutamol en spray

___ Hospitalizaciones por asma

___ Intubación por una crisis de asma

___ No eliminación de los factores de riesgo

___ Incumplimiento del tratamiento intercrisis

___ Dificultad respiratoria al hablar, caminar, o hacer ejercicios

___ Sibilancias o pitos frecuentes

___ Infecciones frecuentes

___ Visitas frecuentes al cuerpo de guardia

___ Fiebre recurrente

___ Decaimiento, cansancio o dificultad paeali