

11231
3.
2ej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES
RESPIRATORIAS

ASMA LEVE Y MODERADA COMO FACTORES DE
RIESGO PARA DESARROLLAR LIMITACION
PERMANENTE DEL FLUJO AEREO.

T E S I S

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
N E U M O L O G I A
P R E S E N T A:
DR. FERNANDO AY^{tuvo} CANO PAZMIÑO

ASESORES: DRA. ALEJANDRA RAMIREZ VALENEGAS
DR. RAUL H. SANSORES MARTINEZ

MEXICO, D. F.

JUNIO DE 1995

FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DR. JAIME VILLALBA CALOCA

Director General

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias

Profesor Titular del Curso de Neumología Clínica

DRA. ROCIO CHAPELA MENDOZA

Subdirectora General de Enseñanza

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias

DR. JORGE SALAS HERNANDEZ

Jefe de la División de Enseñanza Médica

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias

DR. JORGE MORALES FUENTES

Jefe del Departamento de Enseñanza en Postgrado

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias

ASESORES DE TESIS:

DRA. ALEJANDRA RAMIREZ VENEGAS

DR. RAUL H. SANSORES MARTINEZ

DEDICATORIA:

**A Consuelo y Estefanía
Porque son el motivo de
mi existencia y deseo de
superación.**

**A nuestros Padres, por su
apoyo incondicional; mi
eterno agradecimiento.**

AGRADECIMIENTO

A los Doctores:

**Alejandra Ramírez Venegas, Raúl H. Sansores Martínez
y Guillermo Carrillo Rodríguez**

**Por su asesoría, apoyo, deseo constante de
enseñanza, y principalmente su amistad.**

INDICE

RESUMEN	2
INTRODUCCION	3
HIPOTESIS	7
OBJETIVOS	7
DISEÑO DEL ESTUDIO	8
PACIENTES Y METODOS	8
ESTADISTICA	11
RESULTADOS	12
DISCUSION	16
BIBLIOGRAFIA	19
CUADROS Y TABLAS	21

RESUMEN

Con el fin de determinar si existe una disminución del VEF1 en sujetos asmáticos estables y si la edad del sujeto, el tiempo de síntomas o la severidad de la enfermedad, son factores que determinan la reducción del VEF1, se estudió una población de 56 sujetos asmáticos. A todos se les evaluó la severidad de la enfermedad desde el punto de vista clínico. Al mismo tiempo se les determinó la función pulmonar en términos del VEF1. Para determinar la severidad de la enfermedad, se desarrolló un índice clínico en los sujetos asmáticos derivado de un cuestionario de síntomas respiratorios y de preguntas sobre el comportamiento de su enfermedad en los últimos 5 años. Con el índice clínico que se desarrolló, a 38 se les clasificó como asma leve, 17 como moderada, y a un paciente como asma severa. Los resultados de la espirometría fueron comparados con un grupo de sujetos sanos. El VEF1 de los 2 grupos de pacientes asmáticos que se conformaron se compararon entre sí y posteriormente se utilizaron los datos del cuestionario para determinar, a través de un modelo de regresión lineal múltiple, si la edad, la cronicidad de los síntomas y severidad de la enfermedad eran capaces de predecir el VEF1 observado en los pacientes. Resultados: En cuanto a la edad, no hubo una diferencia significativa entre los sujetos asmáticos y los controles sanos. En comparación con los sujetos sanos, los pacientes asmáticos tuvieron un VEF1 menor, $94\pm 8\%$ y $84\pm 17\%$ respectivamente ($p < 0.001$). Al analizar las pruebas de función respiratoria de los pacientes con asma leve y moderada, no se observó diferencias significativas entre ellas. Los pacientes con asma leve tuvieron un VEF1 ($85\pm 16\%$) y una relación VEF1/CVF ($84\pm 8\%$) menor que los sujetos sanos ($94\pm 8\%$ y $92\pm 6\%$), lo cual fue estadísticamente significativo ($p < 0.004$ y $p < 0.01$ respectivamente). En los pacientes con asma moderada, la diferencia de sus pruebas de función respiratoria al compararlas con las de los sujetos sanos, fue mayor que las presentadas por los sujetos con asma leve. El modelo de regresión lineal múltiple no fue capaz de predecir la disminución del VEF1 en los sujetos asmáticos. Conclusión: Los pacientes asmáticos estables tuvieron un VEF1 disminuido en comparación con los controles sanos. El asma podría considerarse como un factor de riesgo para el desarrollo de una limitación permanente del flujo aéreo.

INTRODUCCION

En estudios epidemiológicos, el volumen espiratorio forzado en el primer segundo o VEF1 es una de las pruebas más útiles para la evaluación de la función pulmonar (1). Las mediciones del VEF1, CVF y de la relación VEF1/CVF, se emplean para evaluar el grado de alteración ventilatoria en sujetos que representan diferentes grupos de riesgo. Los valores del VEF1 y de la CVF son altamente reproducibles (variabilidad < 5%), se correlacionan con enfermedades documentadas clínica y patológicamente, y pueden predecir una disminución longitudinal de la función pulmonar, así como la mortalidad de los pacientes (2).

Una característica importante del VEF1, es que las personas ancianas tienen valores promedio más bajos que los jóvenes, por lo que se asume, que el VEF1 declina con la edad (1). En estudios epidemiológicos, Cotes y colaboradores analizaron el comportamiento del VEF1, y se observó que después de irse incrementando a lo largo de la vida, alcanza su valor máximo entre los 18 y los 25 años, y a partir de esta edad comienza su disminución en un promedio de 31ml/año, (1 litro en 32 ¼ años) (3). Para establecer la norma de 31ml/año, los autores del estudio se basaron en personas que no tuvieran síntomas respiratorios, ni historia de enfermedad torácica, además no se tomó en cuenta si eran fumadores. Estos datos se ajustaron de acuerdo a la estatura, puesto que personas con más estatura tienen un mayor valor del VEF1 y no necesariamente están mejor. En la práctica, la velocidad de pérdida es mayor que la anteriormente dicha, cerca de 40ml/año en no fumadores y aproximadamente 50ml/año en fumadores. No se sabe si la disminución del VEF1 es continua y paulatina o si existe una meseta sostenida, separada por etapas de disminución (1).

En un estudio hecho por Fletcher y colaboradores, en donde refieren que la disminución de la función pulmonar excede los patrones usualmente observados, sugieren que la disminución del VEF1 en sujetos no fumadores y de edades entre 30 y 59 años se da a una velocidad de 36ml/año. Esta velocidad se incrementa a un promedio de 44-55ml/año en

fumadores, sin embargo el fumador susceptible puede mostrar pérdidas 2 veces mayores que estas, (70-120ml/año) (4). Estos niveles de VEF1, asociados con morbilidad y mortalidad, se alcanzan en la mitad o al final de la vida (2).

Estudios de un gran número de hombres, mujeres y niños, han permitido evaluar los efectos no lineales del envejecimiento en el crecimiento pulmonar, así como la disminución. Por ejemplo, sujetos entre los 35 y 40 años pueden tener una pérdida del VEF1 a la mitad de la velocidad que los sujetos mayores de 70 años, (18 VS 35ml/año) (5).

Por otro lado, otro factor de riesgo que incrementa la pérdida del VEF1 es el hábito tabáquico. Si se fuma de manera permanente, aumenta la pérdida del VEF1 en un 20% más por cada paquete/año de fumar, aunado con la edad, ocurre entonces una pérdida adicional de 9ml en el hombre y de 6ml en la mujer. De manera alternativa un fumador de 1 paquete por día experimenta una disminución promedio del 1% de su nivel predicho del VEF1, por cada 5 años de fumar. El dejar de fumar es importante para reducir los síntomas respiratorios, así como también para reducir la pérdida anual adicional del VEF1. Así el VEF1, luego de dejar de fumar, puede aumentar en 200 ml en el hombre y 128 ml en la mujer, y parece ser mayor en los que dejan de fumar en edades más jóvenes (6).

En cuanto a la exposición a polvos inorgánicos, los niveles promedios de la función pulmonar también son más bajos en sujetos expuestos que en los no expuestos. Los efectos producidos por la exposición a dichos polvos parecen ser aditivos a los efectos por el humo de cigarrillo (2).

El estudio de la disminución del VEF1 asociado a patologías diversas se ha encaminado a enfermedades del tipo de la EPOC en la cual diversos estudios han establecido la asociación entre disminución del VEF1 y enfisema. En relación a la historia natural del asma su conocimiento es limitado (7), especialmente en lo que concierne a la declinación de la función pulmonar. Se sabe que es una enfermedad crónica de las vías aéreas, de naturaleza

episódica, caracterizada por amplias variaciones periódicas de la resistencia al flujo de aire en las vías aéreas intrapulmonares (8). El estrechamiento que se produce en las mismas generalmente es reversible tanto en forma espontánea como con algún tratamiento

Las alteraciones de la función pulmonar en el asma varían en gran medida de acuerdo a si el paciente se encuentra en un periodo de remisión o de exacerbación de su enfermedad. Muchos pacientes en quienes el asma está en remisión tienen una función pulmonar normal, pero se ha demostrado que la función pulmonar puede estar alterada durante los periodos intercrisis. Es más, algunos estudios han demostrado que dicha función en el paciente asmático, es menor que la predicha. Esto sugiere entonces que existe una disminución de la función pulmonar, la cual es mucho mayor en el paciente asmático que en el no asmático (9).

En un estudio, Cline y colaboradores reportaron que no encontraron una relación entre la edad de inicio y duración del asma con la disminución del porcentaje del VEF1, esto último lo relacionaron más con la severidad del asma, la presencia de patologías concomitantes con la misma y otros cambios fisiológicos relacionados con la edad (10).

Ulrik y colaboradores hablan más de una influencia de la edad del paciente sobre la disminución de la función pulmonar, ya que en sus estudios no encontraron una relación significativa entre la duración del asma y la disminución de la función pulmonar; manifiestan también que el rango de caída de la función pulmonar es independiente del hábito de fumar (11).

Lo anterior señala que existen factores propios del sujeto y otros propios de la enfermedad que ocasionan una disminución en el VEF1 en los sujetos asmáticos. Creemos de gran utilidad estudiar el comportamiento del VEF1 en estos pacientes ya que aunque más del 90% de ellos padecen una enfermedad de severidad leve a moderada, el hecho de padecer la enfermedad y la cronicidad de los síntomas, pueden ser factores que contribuyan a la

disminución de la función pulmonar. Por lo tanto, los pacientes con asma leve y moderada finalmente con el tiempo podrían desarrollar una obstrucción permanente del flujo aéreo.

El objetivo de este trabajo fue estudiar una población de sujetos asmáticos estables y determinar primero, si existe una disminución de la función pulmonar en ellos y segundo, si es la edad del sujeto, la duración de los síntomas, el tipo de asma o la severidad de la misma, o el conjunto de estos factores, lo que determina la disminución de la función pulmonar.

HIPOTESIS

En los pacientes asmáticos estables existe una disminución de la función pulmonar en comparación a sujetos normales. Además esta disminución de la función pulmonar está relacionada tanto con la edad del paciente, como con la duración y severidad de la enfermedad.

OBJETIVOS

- 1- Determinar la severidad de la enfermedad de acuerdo a un índice clínico.
- 2- Determinar la función pulmonar de un grupo de pacientes con asma leve y moderada.
- 3- Comparar la función pulmonar del grupo de pacientes asmáticos estables con la de un grupo de sujetos normales.
- 4- Determinar si la edad del sujeto, la cronicidad de los síntomas, y la severidad, son predictores del VEF1 observado en los pacientes con asma leve o moderada.

DISEÑO DEL ESTUDIO

A todos los pacientes se les determinó la severidad de la enfermedad desde el punto de vista clínico. Al mismo tiempo, se les estudió la función pulmonar en términos del VEF1. Para determinar la severidad de la enfermedad, se desarrolló un índice clínico en los sujetos asmáticos derivado de un cuestionario de síntomas respiratorios y de preguntas sobre el comportamiento de su enfermedad en los últimos 5 años. Con el índice clínico que se desarrolló, a 38 pacientes se los clasificó como asma leve, 17 como asma moderada y a un solo paciente como asma severa. Para comparar el VEF1 de los pacientes con asma de una población control, se realizó una espirometría a un grupo de sujetos sanos, tomando en cuenta que fueran comparables en cuanto a edad y medio socioeconómico. El VEF1 de los 2 grupos de sujetos asmáticos que se conformaron se compararon entre sí y posteriormente se utilizaron los datos del cuestionario para determinar si alguno de los eventos clínicos como la edad, cronicidad de los síntomas y severidad de la enfermedad, eran capaces de predecir el VEF1 observado en los pacientes.

PACIENTES Y METODOS

Se incluyeron en este estudio 68 pacientes, con diagnóstico de asma, los cuales fueron seleccionados del servicio de la consulta externa del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, durante el periodo comprendido de Junio de 1994 a Mayo de 1995

Criterios de inclusión:

- 1- Pacientes con diagnóstico confirmado de asma, realizado en el Instituto y registrado en su expediente, y que tuvieran por lo menos un año de evolución con la enfermedad.
- 2- Mayores de 18 años de edad.
- 3- De ambos sexos.

- 4- Que al momento del estudio no presentaran exacerbación de su sintomatología asmática, por lo menos durante 30 días previos, ni hospitalizaciones durante ese lapso de tiempo.
- 5- Sin procesos infecciosos agregados de las vías aéreas.
- 6- Que se apeguen a su tratamiento de acuerdo al tipo de asma.

Criterios de exclusión:

- 1- Pacientes asmáticos menores de 18 años de edad
- 2- Que no cuenten con la espirometría o el cuestionario.
- 3- Que no hayan tenido una buena maniobra en la espirometría y que tengan incompletos los parámetros espirométricos.
- 4- Pacientes con patologías pulmonares asociadas a su asma como EPOC, bronquiectasias, tuberculosis pulmonar, estenosis de la vía aérea. Patologías cardíacas asociadas como cor pulmonale. Pacientes con patologías sistémicas asociadas a su asma que produzcan afección pulmonar.

Sujetos Controles.- Se tomaron 40 controles sanos pulmonares de una población con características socioeconómicas y edades similares a las de los pacientes con asma. Previamente se les hizo un cuestionario breve para descartar patologías pulmonares, hiperreactividad, rinitis, alergias, y procesos infecciosos de las vías aéreas. Se les registró su edad y sexo.

Cuestionario.- A cada paciente se le aplicó un cuestionario en donde se registraron: Datos demográficos como nombre, edad sexo, fecha y lugar de nacimiento, lugar de residencia en el DF, tiempo de residencia en el DF. Ocupación y contacto con sustancias tóxicas. Tabaquismo el cual fue dividido en negativo, activo, ex fumador, registrándose también el número de paquetes/año. Se preguntó también por inicio de síntomas de asma tanto en la infancia, adolescencia, como en la vida adulta, y el tiempo de inicio de estos síntomas, y fecha de diagnóstico de su asma.

Así mismo se averiguó , durante los años de asma del paciente: Convivencia con animales, ocupación, ausentismo laboral por mes, número de crisis por año, síntomas durante el día y la noche, visitas a urgencias por año, hospitalizaciones por año, ingreso a UCIR (Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios) y uso de ventilación mecánica. Su tratamiento, como el uso de Beta 2 Agonistas, Teofilina, anticolinérgicos, Cromoglicato de Sódio, y esteroides, tanto orales como inhalados

Índice de Severidad del Asma.- En base al cuestionario se determinó un índice de severidad del asma, utilizando un sistema de puntuación descrito en el cuadro 1. Así, se consideró a la enfermedad como Leve si el paciente tenía de 0 a 7 puntos, Moderada si tenía de 8 a 14 puntos, y Severa si el paciente tenía más de 15 puntos (cuadro 2). Además la severidad de la enfermedad fue evaluada por cada paciente, por lo que se le pidió a cada uno que considerara la severidad de su enfermedad con una escala con 3 categorías, de asma leve, moderada o severa.

Pruebas de Función Pulmonar.- A todos los sujetos del estudio se les realizó una espirometría en posición de pie, con un espirómetro modelo Pony 3.4 "COSMED". Las mediciones fueron hechas por un médico neumólogo.

Antes de iniciar la prueba se le explicaba a cada paciente que tenía que realizar primero una respiración normal (a volumen corriente), posteriormente y previo a una inspiración máxima, tenía que hacer una espiración forzada. Después de por lo menos un intento de prueba, se obtenían 3 mediciones técnicamente aceptables, de acuerdo a las recomendaciones de la A.T.S. (American Thoracic Society) (12), es decir con un buen inicio, una meseta sostenida de por lo menos 2 segundos y una espiración forzada mínimo de 6 segundos. Se evitaron falsos inicios o un volumen extrapolado mayor del 5% de la CVF o 100ml; tos durante el primer segundo de la maniobra que afectara la medición del VEF1 o cualquier otra tos, que a juicio del examinador, interfiriera con la exactitud de los resultados. También se evitó que los sujetos realizaran maniobra de valsalva; una terminación temprana de la espiración menor

de 6 segundos. Terminada la espirometría se seleccionaban los resultados más sobresalientes para su análisis; para el VEF1 y la CVF se escogieron los mejores valores observados aunque no procedieran de la misma curva y para la relación VEF1/CVF se siguió el mismo procedimiento.

ESTADISTICA

Para la comparación de las pruebas de función respiratoria entre los sujetos asmáticos y los sujetos sanos se utilizó la t de student para muestras independientes, también fue lo mismo para comparar las características clínicas entre los sujetos de asma leve y moderada. Un modelo de regresión múltiple fue utilizado para determinar las posibles influencias de la edad, duración de síntomas y severidad de la enfermedad sobre la declinación del VEF1.

RESULTADOS

Fueron excluidos del estudio 12 pacientes asmáticos, de los 68, ya que 10 de ellos no tenían completas sus pruebas de función pulmonar, y 2 pacientes tenían patologías pulmonares asociadas.

Solamente 17 pacientes tenían antecedentes de haber fumado. Dos eran fumadores activos (3.5%) con un índice tabáquico promedio de 0.43 ± 2 paquetes/año. Los 15 pacientes restantes (26.7%) fueron ex-fumadores y presentaron un índice tabáquico promedio de 1 ± 1 paquetes/año.

La tabla 1 muestra las características funcionales de los pacientes con asma y de los sujetos sanos. Como se puede apreciar, la edad promedio de los asmáticos fue de 39 ± 14 años, y de los controles fue de 36 ± 11 años, no habiendo una diferencia significativa entre los 2 grupos. En el grupo de pacientes con asma hubo 10 sujetos (18%) del sexo masculino y 46 (82%) del femenino, en el grupo control fueron 13 (32.5%) y 27 (67.5%) respectivamente.

Con relación a las pruebas de función respiratoria, se observó que en los pacientes asmáticos hubo una disminución importante tanto del porcentaje del VEF1 ($p < 0.001$) como de la relación VEF1/CVF ($p < 0.01$) en comparación con los sujetos controles.

Cabe resaltar la gran diferencia que existe, entre los dos grupos, de los flujos periféricos, los cuales fueron significativamente menores en los pacientes con asma ($p < 0.01$). Como se esperaba, la CVF estuvo dentro de los rangos de normalidad para los dos grupos, y el PF en los asmáticos fue de $88 \pm 27\%$, manteniéndose también dentro de lo normal. No hubieron diferencias significativas, para estos parámetros espirométricos, al comparar los dos grupos.

La tabla 2 muestra el índice promedio de severidad de asma para cada grupo, así los pacientes con asma leve tuvieron un índice de 3.2 (0-7), los de asma moderada de 10.3 (8-14), y el de asma severa (un solo sujeto) de 19 (>15).

La tabla 3 nos permite ver las características clínicas de los pacientes con asma, de acuerdo al índice clínico desarrollado. Treinta y ocho pacientes tuvieron asma leve, 17 pacientes asma moderada y un paciente tuvo asma severa, siendo este último eliminado ya que no era comparable. La edad promedio fue mayor en los pacientes con asma moderada (42 ± 15 años), comparándola con la de los sujetos con asma leve (37 ± 14 años), pero hubo diferencia significativa. El tiempo de residencia en el DF, en años, fue de 27 ± 16 en los pacientes con asma leve, mientras que en los de asma moderada fue menor, 20 ± 17 , no existiendo diferencia significativa.

El tiempo de inicio de síntomas, fue mayor para los pacientes con asma moderada, 13 ± 12 , comparándolo con el tiempo de los pacientes con asma leve que fue de 8 ± 7 , lo cual fue estadísticamente significativo ($p < 0.04$). El tiempo de diagnóstico de la enfermedad, en años, fue de 6 ± 6 en los pacientes con asma leve, y de 10 ± 10 en los de asma moderada (diferencia no significativa).

El ausentismo laboral fue más frecuente en los pacientes con asma moderada (0.8 ± 1), que en los de asma leve (0.2 ± 0.5), con una $p < 0.009$. Los pacientes con asma moderada tuvieron un mayor número de crisis por años (2 ± 1), que los pacientes con asma leve (0.7 ± 0.8), presentando significancia estadística ($p < 0.001$). El grupo de asma moderada tuvo un promedio de 3 ± 2 visitas a urgencias por año, mientras que los de asma leve 0.7 ± 1 , siendo la diferencia significativa ($p < 0.01$). El número de hospitalizaciones por año fue mayor en los pacientes con asma moderada (2 ± 2), comparándolo con los de asma leve (0.7 ± 1), ($p < 0.01$). En ninguno de los 2 grupos se registraron ingresos a UCIR (Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios), ni uso de ventilación mecánica. Cuando se le preguntó a los

pacientes sobre la severidad de su enfermedad, todos los del grupo de asma leve la percibieron como tal, mientras que todos los de asma moderada la catalogaron como leve.

La tabla 4 muestra las pruebas de función respiratoria de los 2 grupos de pacientes con asma. La CVF se encuentra dentro del rango de normalidad en todos los grupos. A pesar de que no hubo una diferencia estadísticamente significativa en relación al VEF1, PF, VEF1/CVF y flujos periféricos entre los dos grupos estudiados, existe una tendencia a la disminución en los pacientes con asma moderada con respecto a los de asma leve.

En la tabla 5 se puede apreciar una comparación de las características que presentan los sujetos sanos y los pacientes con asma leve. En lo que se refiere a la edad, no hubo una diferencia significativa entre los 2 grupos. Desde el punto de vista funcional, la CVF y el PF se mantuvieron dentro del rango de normalidad en los pacientes con asma leve, $101 \pm 17\%$ y $89 \pm 30\%$ respectivamente, por lo que no se observó una diferencia significativa con el grupo control. Los pacientes con asma leve tuvieron un porcentaje promedio del VEF1 más bajo ($85 \pm 16\%$) que los sujetos control ($94 \pm 8\%$), lo cual fue estadísticamente significativo ($p < 0.004$), igual comportamiento se observó en la relación VEF1/CVF. Con relación a los flujos periféricos de los pacientes con asma leve, estos fueron más bajos comparándolos con los de los sujetos sanos, presentando una $p < 0.01$.

Se hizo también una comparación de las pruebas espirométricas entre los pacientes con asma moderada y los sujetos sanos (ver tabla 6). La edad promedio de los sujetos asmáticos fue mayor que la de los sanos, siendo la diferencia significativa ($p < 0.04$). Con respecto a sus pruebas de función pulmonar, se pudo observar que el porcentaje promedio del VEF1 ($82 \pm 20\%$) y la relación VEF1/ CVF ($81 \pm 12\%$) de los pacientes con asma moderada fueron menores a los presentados por los sujetos controles, con una diferencia significativa, $p < 0.003$ para el VEF1 y $p < 0.01$ para la relación VEF1/CVF. La CVF y el PF de los pacientes asmáticos también estuvieron dentro de lo normal. En cuanto a los flujos periféricos, se

observó un comportamiento similar al que presentaron los pacientes con asma leve, y la diferencia con el grupo control también fue significativa.

Tomando en cuenta la edad del paciente, la duración y severidad de la enfermedad, el análisis de regresión lineal múltiple no pudo explicar la declinación del VEF1 en los sujetos asmáticos.

DISCUSION

El asma es una enfermedad respiratoria común, pero su descripción epidemiológica se mantiene incompleta (14). Nuestro conocimiento de la historia natural de esta enfermedad en los adultos es limitado, específicamente lo que concierne a la mortalidad y el rango de disminución de la función pulmonar. Anteriormente se creyó que los pacientes con asma, en sus períodos libres de síntomas, tenían una función pulmonar normal, pero en los últimos 20 años, muchos estudios han descrito el deterioro de la función pulmonar durante estos intervalos. Estudios realizados en los últimos años sugieren que el rango de disminución de la función pulmonar es mayor en los pacientes asmáticos que en los no asmáticos (8).

En este estudio se confirmó, que los parámetros espirométricos de los pacientes con asma leve y moderada, en su período de estabilidad o libre de síntomas, fueron más bajos que los parámetros presentados por los sujetos controles, mostrando una significancia estadística para el VEF1 ($p < 0.001$), y la relación VEF1/CVF ($p < 0.01$).

No se pudo confirmar la influencia de la edad, duración de la enfermedad y severidad de la misma sobre el valor del VEF1. Esto puede ser explicado por lo siguiente. Primero nuestro reporte es un estudio transversal con un tamaño de muestra limitado para poder establecer tal predicción. Por otro lado nuestra población de estudio se conformó por sujetos con una edad promedio de 39 ± 14 años y duración de la enfermedad de 10.5 años, que al limitarse en sujetos más bien jóvenes todavía no permite predecir como con una edad mayor estos sujetos pudieran cambiar en su VEF1. Aun cuando el VEF1 se podría considerar normal en los sujetos asmáticos, pues sus valores promedio estuvieron en un $84\% \pm 17$, existe una clara diferencia con los sujetos sanos; si estos sujetos tuvieran una edad promedio mucho mayor el encontrar estos valores no tendría mayor relevancia, sin embargo en una población joven con un promedio de inicio de la enfermedad de 10.5 años esto sí es significativo. La mayoría de los estudios que han podido predecir como ciertas variables influyen sobre el VEF1 de los pacientes asmáticos son estudios longitudinales y de mayor número de

pacientes, por lo que lo interesante será observar esta población relativamente joven en el tiempo.

Otro punto a discutir es la construcción del índice clínico. Es bien sabido la dificultad de realizar cuestionarios en asma. De su validez de estos dependerá la confiabilidad de un estudio. Hasta la actualidad no existe una traducción validada al español de algún cuestionario que evalúe la enfermedad. Nosotros quisimos de una manera simple pero confiable hacer un índice clínico que nos pudiera clasificar la enfermedad sin tomar en cuenta la función pulmonar. Se tomaron en cuenta preguntas que de alguna manera fueran más duras para su medición, es decir, preguntas que fueran más objetivas y fáciles de recordar como crisis año, internamiento, visitas a urgencias, ausentismo laboral. Para los síntomas solo se dio un punto, que aún cuando es fácil de recordar, es una pregunta más subjetiva.

Desde el punto de vista funcional, si bien es cierto que el porcentaje promedio del VEF1 fue menor en los pacientes con asma moderada, no se encontró similitud con lo referido por el Panel de Expertos (Ellos reportan en el asma moderada un VEF1 menor del 80%) (13), ya que en los dos grupos, tanto con asma leve como moderada, los valores promedio del VEF1 siempre estuvieron en el rango de normalidad. Para los propósitos de este trabajo fue necesario desarrollar un índice de severidad diferente al del Panel de Expertos, puesto que un objetivo importante era establecer los factores clínicos que pueden determinar o producir la disminución de la función pulmonar. La concordancia precisa de nuestro índice con el del Panel de Expertos puede ser motivo de un análisis adicional.

En lo que se refiere a los flujos periféricos, estos también fueron menores en los pacientes con asma, ($p < 0.01$). De los estudios revisados, no se tiene ninguna información al respecto, quizás porque los parámetros que miden los flujos periféricos tienen una variabilidad muy alta, lo que limita su utilidad clínica (15). Incluso se dice que si el VEF1 y la CVF están dentro del rango de normalidad, y los parámetros que miden los flujos periféricos son menores a lo normal, estos no deben ser tomados en cuenta para fines de interpretación

funcional (12). A pesar de lo anteriormente comentado, consideramos que los flujos periféricos podrían ser motivo de análisis.

Para los resultados observados en este estudio, el tabaquismo de los pacientes asmáticos es poco probable que haya contribuido a la disminución de la función pulmonar porque muy pocos pacientes tenían un hábito tabáquico y porque el consumo acumulativo de cigarrillos no es suficiente para explicar una disminución significativa del VEF1.

En este estudio se pudo observar que el grupo de sujetos asmáticos estables, presentan un VEF1 menor comparado con los sujetos control. El análisis de regresión lineal múltiple no pudo explicar la disminución del VEF1 por la edad, la duración de los síntomas, la severidad de la enfermedad o la combinación de ellas. No obstante, la hipótesis de que estos factores puedan contribuir a la caída del VEF1, podría requerir una muestra mayor de sujetos seguidos en el tiempo, con edades más heterogéneas o representativas de pacientes ancianos que puedan tener mayor tiempo con la enfermedad para poder desarrollar una obstrucción de la vía aérea significativa, demostrable por el modelo de regresión lineal.

En resumen los resultados de este trabajo sugieren que en sujetos asmáticos estables, que no hubieran tenido alguna crisis en el mes previo a este estudio, que tuvieran una adherencia regular a un buen tratamiento y en quienes la severidad de su enfermedad se clasificara como leve o moderada, el asma condiciona una limitación permanente al flujo aéreo. En términos estrictos, esta limitación al flujo aéreo debería conformar parte del espectro de las enfermedades pulmonares obstructivas crónicas. En este sentido, el asma podría considerarse, junto con el hábito de fumar, como un factor de riesgo para el desarrollo de limitación permanente del flujo aéreo.

BIBLIOGRAFIA

- 1- Oldham PD. Decline of FEV1 (Editorial). *Thorax* 1987; 42: 161-64.
- 2- Redline S. Chapter 26. In Cherniack NS. Editors. *Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. Philadelphia, U.S.A. W.B. Saunders Company. 1991. Pags: 225-234.
- 3- Cotes JE. *Lung Function: Assessment and application in medicine*. 4th de. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1979.
- 4- Fletcher C, Peto R, Tinker C, Speizer FE. *The Natural History of Chronic Bronchitis and Emphysema. An Eight Year Study of Early Chronic Obstructive Lung Disease in Working Men in London*. Oxford: Oxford University Press, 1976
- 5- Camilli AE, BurrowsB, Knudson RJ, et al. Longitudinal changes in forced expiratory volume in one second in adults. Effects of smoking and smoking cessation. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1987; 135:794-799.
- 6- Dockery DW, Speizer FE, Ferris BG, et al. Cumulative and reversible effects of lifetime smoking on simple test of lung function in adults. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1988; 137: 286-292.
- 7- Bronnimann S, Burrows B. A Prospective Study of the Natural History of Asthma. *Chest* 1986; 90 (4): 480-484.
- 8- Fraser RG, Paré JAP, Paré PD, Fraser RS, Genereux GP. Capítulo N° 11. En: Fraser RG, Paré JAP, Paré PD, Fraser RS, Genereux GP. Editors. *Diagnóstico de las Enfermedades del Tórax*. Buenos Aires, Argentina. Editorial Médica Panamericana. S.A. 1992. Pags: 1895-1896.

- 9- Ulrik Ch S, Backer V, Dirksen A. Mortality and Decline in Lung Function in 213 Adults with Bronchial Asthma: A Ten-Years Follow Up. *Journal of Asthma* 1992; 29 (1): 29-38.
- 10- Cline Mg, Dodge R, Lebowitz MD, Burrows B. Determinants of Percent Predicted FEV1 in Current Asthmatic Subjects. *Chest* 1994; 106: 1089-93.
- 11- Ulrik Ch S, Backer V, Dirksen A. A 10 Year Follow Up of 180 Adults With Bronchial Asthma: Factors Important for the Decline in Lung Function. *Thorax* 1992; 47: 14-18.
- 12- American Thoracic Society. Standardization Of Spirometry. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1987; 136: 1285-1298.
- 13- Expert Panel Report. Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology* 1991; 88. Number 3, part 2.
- 14- Ulrik Ch S, Lange P. Decline of Lung Function in Adults with Bronchial Asthma. *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* 1994; 150: 629- 634.
- 15- Dawson A. Chapter 2. En: *Pulmonary Function Testing. Indications and Interpretations.* U.S.A. Grune & Stratton. Inc. 1985. Pags: 9-31.

CUADRO I
SISTEMA DE PUNTUACION PARA DETERMINAR SEVERIDAD DE ASMA

VARIABLES	PUNTUACION	PUNTAJE MAXIMO
AUSENTISMO LABORAL POR MES	< 5 días/mes 1 punto 5-12 días/mes 2 puntos + 12 días/mes 3 puntos	3
Nº CRISIS POR AÑO	Se dio un punto por cada crisis.	8
SINTOMAS DURANTE EL DIA	No 0 puntos Si 1 punto	1
SINTOMAS DURANTE LA NOCHE	No 0 puntos Si 1 punto	1
VISITAS A URGENCIAS POR AÑO	2 puntos por una visita, subsecuentemente un punto por cada visita.	11
Nº HOSPITALIZACIONES POR AÑO	3 puntos por una hospitalización, subsecuentemente un punto por cada hospitalización.	8
INGRESO A UCIR*	3 puntos	3
VENTILACION MECANICA	4 puntos	4

* Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios.

CUADRO 2
INDICE DE SEVERIDAD DE ASMA

GRADO DE SEVERIDAD	PUNTUACION
LEVE	0-7 puntos
MODERADA	8-14 puntos
SEVERA	+ 15 puntos

TABLA I
CARACTERISTICAS GENERALES DE LOS PACIENTES ASMATICOS
Y DE LOS SUJETOS CONTROL

	SANOS n=40 $\bar{X} \pm SD$ rango	ASMATICOS n=56 $\bar{X} \pm SD$ rango	p
EDAD**	36 ± 11 (21-60)	39 ± 14 (18-71)	NS
SEXO	M: 13 (33%) F: 27 (67%)	M: 10 (18%) F: 46 (82%)	
CVF* % p	102 ± 9 (83-118)	101 ± 17 (64-151)	NS
VEF1* % p	94 ± 8 (72-118)	84 ± 17 (46-129)	" <0.001
PF* % p	91 ± 12 (64-112)	88 ± 27 (38-228)	NS
VEF1/CVF	92 ± 6 (82-107)	83 ± 9 (55-104)	" <0.01
FEF 25-75* % p	69 ± 30 (39-126)	46 ± 18 (13-92)	" <0.01
FEM 25* % p	95 ± 15 (61-127)	71 ± 23 (23-113)	" <0.01
FEM 50* % p	80 ± 19 (47-124)	52 ± 22 (14-104)	" <0.01
FEM 75* % p	55 ± 23 (21-111)	37 ± 16 (12-101)	" <0.01

** Expresada en años

* CVF: capacidad vital forzada, VEF1: volumen espiratorio forzado en el primer segundo, PF: flujo máximo espiratorio, VEF1/CVF: relación entre el volumen espiratorio forzado en el primer segundo y la capacidad vital forzada, FEF 25-75: flujo espiratorio forzado entre el 25 y 75% de la capacidad vital, FEM 25: flujo espiratorio máximo en el 25% de la capacidad vital, FEM 50: flujo espiratorio máximo en el 50% de la capacidad vital, FEM 75: flujo espiratorio máximo en el 75% de la capacidad vital.

" p= valor estadísticamente significativo.

TABLA 2
INDICE PROMEDIO DE SEVERIDAD DE ASMA

GRADO DE SEVERIDAD	PUNTUACION	
	\bar{X}	RANGO
LEVE	3.2	(0-7)
MODERADA	10.3	(8-14)
SEVERA	19	(> 15)

TABLA 3
COMPARACION DE LAS CARACTERISTICAS CLINICAS ENTRE LOS PACIENTES
CON ASMA LEVE Y ASMA MODERADA.

	LEVE n=38 $\bar{X} \pm SD$	MODERADA n=17 $\bar{X} \pm SD$	p
EDAD*	37 ± 14	42 ± 15	NS
RESIDENCIA D.F.*	27 ± 16	20 ± 17	NS
TIEMPO CON SINTOMAS*	8 ± 7	13 ± 12	" < 0,04
DIAGNOSTICO DE ASMA*	6 ± 6	10 ± 10	NS
AUSENTISMO LABORAL**	0.2 ± 0.5	0.8 ± 1	" < 0,009
NUMERO DE CRISIS / AÑO	0.7 ± 0.8	2 ± 1	" < 0,001
NUMERO VISITAS URG / AÑO	0.7 ± 1	3 ± 2	" < 0,01
NUMERO HOSPITAL. / AÑO	0.7 ± 1	2 ± 2	" < 0,01

* Expresado en años

** Expresado en días por mes.

" p= valor estadísticamente significativo

TABLA 4
COMPARACION DE LAS CARACTERISTICAS FUNCIONALES ENTRE LOS PACIENTES CON
ASMA LEVE Y ASMA MODERADA

	LEVE n=38 $\bar{X} \pm SD$	MODERADA n= 17 $\bar{X} \pm SD$	p
CVF % p	101 ± 17	101 ± 18	NS
VEF1 % p	85 ± 16	82 ± 19	NS
PF % p	89 ± 30	86 ± 20	NS
VEF1/CVF	84 ± 8	81 ± 11	NS
FEF 25-75 % p	48 ± 18	42 ± 19	NS
FEM 25 % p	73 ± 22	67 ± 25	NS
FEM 50 % p	55 ± 22	47 ± 22	NS
FEM 75 % p	38 ± 14	36 ± 20	NS

TABLA 5
COMPARACION DE LAS CARACTERISTICAS FUNCIONALES ENTRE LOS
SUJETOS CONTROLES Y LOS PACIENTES CON ASMA LEVE

	SANOS n=40 $\bar{X} \pm SD$ rango	LEVE n=38 $\bar{X} \pm SD$ rango	p
EDAD	36 ± 11 (21-60)	37 ± 14 (18-71)	NS
CVF % p	102 ± 9 (83-118)	101 ± 17 (64-138)	NS
VEF1 % p	94 ± 8 (72-118)	85 ± 16 (46-120)	" < 0.004
PF % p	91 ± 12 (64-112)	89 ± 30 (38-228)	NS
VEF1/CVF	92 ± 6 (82-107)	84 ± 8 (70-102)	" < 0.01
FEF 25-75 % p	69 ± 30 (39-126)	48 ± 18 (18-83)	" < 0.01
FEM 25 % p	95 ± 15 (61-127)	73 ± 22 (24-110)	" < 0.01
FEM 50 % p	80 ± 19 (47-124)	55 ± 22 (14-104)	" < 0.01
FEM 75 % p	55 ± 23 (21-111)	38 ± 14 (13-64)	" < 0.01

" p= valor estadísticamente significativo

TABLA 6
COMPARACION DE LAS CARACTERISTICAS FUNCIONALES ENTRE LOS SUJETOS
CONTROLES Y LOS PACIENTES CON ASMA MODERADA:

	SANOS n=40 $\bar{X} \pm SD$ rango	MODERADA n=17 $\bar{X} \pm SD$ rango	p
EDAD	36 ± 11 (21-60)	43 ± 15 (22-71)	* < 0,04
CVF % p	102 ± 9 (83-118)	101 ± 18 (75-151)	NS
VEF1 % p	94 ± 8 (72-118)	82 ± 20 (53-129)	* < 0,003
PF % p	91 ± 12 (64-112)	86 ± 20 (45-118)	NS
VEF1/CVF	92 ± 6 (82-107)	81 ± 12 (55-104)	* < 0,01
FEF 25-75 % p	69 ± 30 (39-126)	43 ± 19 (18-92)	* < 0,01
FEM 25 % p	95 ± 15 (61-127)	67 ± 26 (23-113)	* < 0,01
FEM 50 % p	80 ± 19 (47-124)	47 ± 23 (15-90)	* < 0,01
FEM 75 % p	55 ± 23 (21-111)	36 ± 20 (12-101)	* < 0,007

* P= valor estadísticamente significativo