

11220
4

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA.

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO.

HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GOMEZ.

COMPARACIÓN DE LA REVERSIBILIDAD BRONQUIAL CON SALBUTAMOL EN UN GRUPO DE NIÑOS DE 6 A 7 AÑOS, Y DE 13 A 14 AÑOS, ASMÁTICOS VS NO ASMÁTICOS DE ACUERDO AL CUESTIONARIO DE ISAAC EN LA ZONA NORTE DEL D.F.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

ALERGIA E INMUNOLOGIA CLINICA PEDIATRICA.

P R E S E N T A.

DRA. MARIA DE LA PAZ, HERNANDEZ. ROMAN.

ASESOR: DRA. BLANCA E. DEL RIO NAVARRO.

COASESORES:

DR. ARTURO BERBER.

DR. GERARDO ESPINOLA.

DR. JUAN JOSE LUIS SIENRA MONGE.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

2003



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.

ASESOR:

DRA. BLANCA DEL RIO NAVARRO,
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ALERGIA

COASESOR:

DR ARTURO BERBER.



SUBDIRECCION DE
ENSEÑANZA

2003

COASESOR:

DR GERARDO ESPINOLA.

COASESOR:

DR JUAN JOSÉ LUIS SIEMRA MONGE,
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

SECRETARIA
GENERAL

2003

AGRADECIMIENTOS.

A DIOS:

Porque es la razón principal en cada uno de los actos en mi vida y me da momentos de lucha para tener la satisfacción de salir adelante.

A MI MADRE:

Por ser la promotora principal de mi instinto de superación, así como ejemplo vivo del logro de ser una persona íntegra, que siempre me demuestra amor y apoyo en todo lo que emprendo.

A MI PADRE:

Por sentirte cerca en todos y cada uno de los momentos que me van formando como persona.

A MI ESPOSO:

Por el privilegio de conocerte, de vivir contigo y de enseñarme siempre algo nuevo de ti y de mí misma y constituirte como parte esencial en mi vida.

A MI FAMILIA:

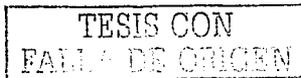
Por ser un todo cuando más los necesito.

A LA DRA BLANCA E. DEL RIO:

Por ser un ejemplo de trabajo y superación y por el apoyo que me brindó para finalizar esta nueva etapa.

AL DR. JUAN JOSE LUIS SIENRA:

Por su capacidad de enseñanza y el apoyo brindado para la apertura de nuevas perspectivas profesionales.



INDICE.

INTRODUCCIÓN	4
JUSTIFICACIÓN	7
OBJETIVO	7
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	8
HIPOTESIS GENERAL	8
UNIVERSO	8
TAMAÑO DE LA MUESTRA	9
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	9
MATERIAL Y MÉTODOS	10
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	12
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	12
CRITERIOS DE ELIMINACIÓN	12
CONSIDERACIONES ÉTICAS	13
PROCEDIMIENTO	13
VARIABLES	16
DEFINICIONES	17
RESULTADOS	18
DISCUSIÓN	20
CONCLUSIÓN	23
BIBLIOGRAFÍA	24
FIGURAS Y TABLAS	28
ANEXO A	
• Mapa de la zona norte del DF	35
• Característica demográficas del DF	36

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INTRODUCCIÓN.

El asma es una de las enfermedades crónicas más frecuentes de la infancia, que representa una causa importante de limitación funcional y ausentismo escolar. En los últimos años los conceptos fisiopatológicos de la enfermedad han cambiado. La definición actualmente más aceptada es la de una enfermedad broncopulmonar inflamatoria crónica, caracterizada por episodios recurrentes de sibilancias, disnea, restricción torácica y tos, particularmente durante la noche o muy temprano por la mañana. En individuos susceptibles, estos episodios son usualmente asociados a una importante pero variable obstrucción del flujo aéreo que es con frecuencia reversible ya sea espontáneamente o con tratamiento. (1). Las medidas de función pulmonar son esenciales para valorar la gravedad del asma y también son muy útiles para la monitorización del curso de la enfermedad y su respuesta al tratamiento; dentro de estas, la espirometría es una de las principales herramientas de diagnóstico que nos proporciona información de la obstrucción de la vía aérea mediante modificación del Volumen Espiratorio Forzado en 1 segundo (VEF1) y la relación Volumen Espiratorio Forzado en 1 segundo / Capacidad Vital Forzada (VEF1/CVF). También se utiliza para la realización de pruebas de estimulación mediante la inhalación de broncodilatadores o la exposición a estímulos broncoconstrictores específicos e inespecíficos (2).

Para determinar si la obstrucción de las vías aéreas sintomática o asintomática es reversible, se utiliza la prueba de reversibilidad, mediante la cual se administra un broncodilatador y se valora el porcentaje de mejoría con respecto al FEV1 basal, considerándose positiva cuando hay reversibilidad igual o mayor al 12% (3).

En los países desarrollados, como Estados Unidos de Norteamérica, el asma es uno de los principales motivos de consulta, tanto en los consultorios como en los servicios de urgencias, y se considera que causa 3.4 millones de visitas al médico y 149 mil hospitalizaciones por año (4).

La información mundial generada por el Internacional Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) a partir de 1970 sugiere un incremento, no solo de su frecuencia sino también de su gravedad, ya que aparentemente han aumentado el número de

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

hospitalizaciones y la mortalidad, inclusive existen descripciones de que entre 1979 y 1997 el número absoluto de muertes por asma aumento de 2603 a 5434. En la última década, se ha observado un incremento de su prevalencia en diversos países, a pesar de un mejor entendimiento de la patogénesis y de un tratamiento mejorado (5,6). Los estudios epidemiológicos en América Latina han revelado prevalencias variables de 4.1 a 26.9% que pueden deberse a las distintas metodologías empleadas en los estudios o a las influencia de diversos factores de riesgo. (4,5,7).

En todo el mundo se han realizado múltiples estudios, predominantemente de tipo transversal, con la finalidad de determinar la prevalencia del asma y observar su tendencia. Desafortunadamente muchas han sido las dificultades para el estudio del asma dado que no existe un acuerdo universal en la definición de este padecimiento. Debido a esto en 1991 se creo un estudio denominado International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC), que fue fundado para promover las investigaciones epidemiológicas en asma y enfermedades alérgicas por medio de una metodología estandarizada que facilitara la colaboración internacional. (5)

En México se han publicado estimaciones de la prevalencia del asma en algunas zonas del país. En 1998 en Ciudad Juárez Chihuahua se observó una prevalencia de asma de 6.8% en niños de 6-8 años, y 20% en el grupo de 11 a 14 años (23). En Villahermosa, Tabasco, una encuesta realizada en 1986 mostró una prevalencia acumulada de 8,7% en la población escolar (8). En Guadalajara, Jalisco, en 1990, se halló una prevalencia de 12,8% en escolares con un predominio del sexo masculino (9). En 1991 en Monterrey, Nuevo León, un estudio en población general mostró una prevalencia de 2,7%, también en ese año, un estudio realizado en la Ciudad de México, mostró una prevalencia de 11,8% en niños escolares (10). En 1997, en Mérida, Yucatán, una encuesta en escolares señaló una prevalencia de 12% (8, 9, 11,12). En Hermosillo Sonora se observó una prevalencia de 9,5%. En 1997 se publicaron los resultados de las encuestas de ISAAC en Cuernavaca, Morelos, con resultados significativos ya que por primera vez se utilizaron herramientas estandarizadas para encuestar a la población, mostrando una prevalencia del 4,5% en adolescentes y de 6% en escolares (12), aunque desafortunadamente no se obtuvo el

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

grupo etario requerido por ISAAC, para comparar sus cifras con otros países que siguieron el mismo instrumento de medición.

En México como en muchas partes del mundo se confunde asma con otras enfermedades respiratorias. La confusión acerca de la definición de asma y la terminología usada para definirlo, dificulta su diagnóstico, así como la determinación de las tasas de incidencia y prevalencia (13, 16). En la definición operativa del asma están implicadas manifestaciones clínicas recurrentes de tos, sibilancias y respiración difícil lo cual se comprueba espirométricamente por reversibilidad del VEF1 mayor del 12% del basal (14).

A pesar de que el instrumento que utiliza ISAAC es a base de un cuestionario que incluye preguntas sencillas con lenguaje apropiado para describir los síntomas asmáticos, consideramos necesario contar con un método sencillo que demuestre la reversibilidad bronquial del VEF1 con la inhalación de beta dos (15).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

JUSTIFICACION.

El asma se ha convertido en un problema importante de morbilidad a nivel mundial, cuya prevalencia se ha incrementado durante las últimas décadas. Está bien descrito que los pacientes con esta enfermedad pueden cursar asintomáticos en tanto no haya un deterioro importante de la función pulmonar, o el contacto con un estímulo agravante que desencadene Hiperreactividad bronquial.

Desafortunadamente han existido múltiples dificultades para el estudio del asma dado que no hay un acuerdo universal en la definición del padecimiento. Desde hace 12 años se creó un estudio denominado Internacional Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC), fundado para promover las investigaciones epidemiológicas en asma y enfermedades alérgicas por medio de una metodología estandarizada basada en un cuestionario durante su primera fase. A pesar de que el instrumento que utiliza ISAAC es a base de un cuestionario que incluye preguntas sencillas con lenguaje apropiado para describir los síntomas asmáticos, consideramos necesario además, contar con un método sencillo, además de objetivo, que demuestre la reversibilidad bronquial del VEF1 con la inhalación de beta dos (15).

OBJETIVO.

Comparación de la reversibilidad bronquial con salbutamol en un grupo de niños de 6 a 7 años, y de 13 a 14 años, asmáticos vs no asmáticos de acuerdo al cuestionario de ISAAC, en la zona norte del D.F.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿La administración del salbutamol produce un incremento mayor al 12% en el VEF1 en pacientes con cuestionario positivo para asma comparándose con pacientes con cuestionario negativo, considerándose esto como un dato de hiperreactividad bronquial que apoya los resultados del cuestionario?

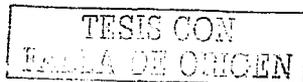
HIPOTESIS GENERAL

Los escolares y adolescentes con cuestionario positivo para asma de acuerdo al ISAAC (diagnóstico médico o presencia de sibilancias en los últimos 12 meses) tienen mayor frecuencia de reversibilidad bronquial con salbutamol, que los escolares y adolescentes con cuestionario negativo.

UNIVERSO

Se determinó el número de niños y niñas de 6 a 7 años y de 13 a 14 años por medio del Censo poblacional del 2000 (INEGI) (18). Con la colaboración de la Secretaría de Educación Pública del D.F.; se obtuvo la lista de las escuelas de primarias y secundarias públicas del norte de la Ciudad de México (delegaciones políticas: Azcapotzalco, Gustavo A Madero, Miguel Hidalgo y Venustiano Carranza). Así como también el número de niños y niñas que había inscritos (de 6 y 7, 13 y 14 años) en cada población escolar por delegación. Ver anexo A.

En base a la población escolar de cada delegación se obtuvieron muestras representativas de cada una de ellas, eligiendo así el número de escuelas a intervenir. Las escuelas escogidas fueron de manera aleatoria, ordenándolas primero en números consecutivos secuenciales de acuerdo a su clave. Así se obtuvo 3211 niños de 6 y 7 años de 47 escuelas y 3899 de 13 y 14 años de 25 escuelas que participaron en la fase I de ISAAC. Para este estudio, se incluyó una muestra de 248 niños entre 6 y 7 años, de los cuales 112 niños tuvieron cuestionario positivo y 136 cuestionario



negativo para asma. Así mismo se incluyeron 261 adolescentes, de los cuales 64 tuvieron cuestionario positivo y 197 negativo para asma. Así entonces de esta población se hicieron 580 espirometrías.

TAMAÑO DE LA MUESTRA:

El tamaño de la muestra fue de 100 niños para cada grupo, en base al estudio de Laprise (14) y a los requisitos por centro que marca el ISAAC con un poder del 90 % y una alfa de 5%, calculado con el programa SPS 9.

ANALISIS ESTADISTICO:

Se realizaron medidas de tendencia central, media y desviación estándar, en variables paramétricas, frecuencias para nominales y el análisis con pruebas multivariadas de ANOVA y T de student.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MATERIAL Y MÉTODOS:

Estudio observacional, descriptivo, comparativo, transversal en niños que participaron en la fase 3b del ISAAC del centro correspondiente al área Norte del D.F. La región norte esta constituida por cuatro delegaciones (mapa): Azcapotzalco, GA Madero, Miguel Hidalgo y Venustiano Carranza. En esta región norte se concentra el 28.96% de la población por lo que es considerada como una de los más importantes centros industriales del país (17).

Por medio de un cuestionario validado y estandarizado en el idioma español (ISAAC), se obtuvo la información sobre la prevalencia del asma.

Para determinar la prevalencia de asma se determinó el número de niños y niñas de 6 a 7 años y 13 y 14 años a estudiar por medio del Censo poblacional del 2000 (INEGI) (18). Con la colaboración de la Secretaría de Educación Pública del D.F, se obtuvo la lista de las escuelas de primarias y secundarias publicas del norte de la Ciudad de México (delegaciones políticas: Azcapotzalco, Gustavo A Madero, Miguel hidalgo y Venustiano Carranza). Así como se describe en el Universo del estudio.

El cuestionario que contestaron los padres, fue previamente validado y estandarizado con el idioma español, por medio del cual se preguntó lo especificado en la siguiente tabla:

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Cuestionario del ISAAC validado en el idioma español, aplicado a la población de estudio.

- 1) ¿Alguna vez en su vida tuvo su hijo sibilancias o silbido en el pecho?
- 2) ¿En los últimos 12 meses, tuvo su hijo sibilancias o silbido de pecho?
- 3) ¿Cuántos ataques de sibilancias o silbido de pecho tuvo su hijo en los últimos 12 meses?, 4)
¿En los últimos 12 meses cuántas veces despertó su hijo en las noches a causa de sibilancias o silbido de pecho?
- 4) ¿En los últimos 12 meses han sido las sibilancias o el silbido de pecho tan fuertes como para no dejarlo hablar más de una o dos palabras entre cada respiración?,
- 5) ¿Alguna vez le han diagnosticado asma su hijo?
- 6) ¿En los últimos 12 meses, tuvo su hijo sibilancias o silbido de pecho durante o después de hacer ejercicio o correr?
- 7) ¿En los últimos 12 meses, tuvo su hijo tos seca en la noche, aparte de la tos asociada a catarras o infecciones respiratorias?

Todos los niños incluidos habían participado en la fase 3 b del ISAAC, en base a las respuestas afirmativa vs negativas de las preguntas ¿En los últimos 12 meses, tuvo su hijo sibilancias o silbido de pecho? y ¿Alguna vez le han diagnosticado asma a su hijo? . se hicieron dos grupos, el de las dos respuestas afirmativas, considerado como un cuestionario sugestivo de asma y el otro, como control sin aparente patología de asma. Una vez que fueron clasificados en base a sus respuestas a esas dos preguntas del cuestionario, se verificaban los siguientes criterios:

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

1. Niños de 6 y 7 años y adolescentes de 13 y 14 años.
2. Sin haber cursado con alguna enfermedad infecciosa respiratoria 4 semanas antes.
3. Sin terapia regular de algún broncodilatador de larga o de corta acción o un preventivo bronquial (cromoglicato, esteroide inhalado, antileucotrieno) o un antihistamínico por lo menos dos meses previos al estudio.
4. Sin historia de hipersensibilidad al salbutamol.
5. Sin alteraciones cardiovasculares que impidieran su uso para realizar la prueba de reversibilidad.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

1. No haber contestado completo el cuestionario del ISAAC.
2. Presencia de otras enfermedades pulmonares (fibrosis quística, displasia broncopulmonar, tuberculosis pulmonar).
3. Endocrinopatías (hipotalámica, tiroidea, etc.).
4. Síndromes somatodismórficos (Sx de Prader Willi), Lawrence, MoonBield, Carpenter, Summit, Cohen).

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

1. Falta de cooperación para el estudio, es decir, que no cooperaron para efectuar bien la espirometría, o tuvieron una curva incompleta con bajo esfuerzo (Flujo Espiratorio pico menor de 80%).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CONSIDERACIONES ÉTICAS:

El protocolo fue aceptado por el Comité de Investigación y Ética del Hospital Infantil de México (Noviembre de 2001), así mismo se obtuvo la autorización de la Secretaría de Educación Pública y de las autoridades respectivas en la Ciudad de México y se realizó durante un lapso de noviembre de 2001 a enero 2002, haciendo mención que todos los padres de los niños de 6 y 7 años incluidos firmaron el consentimiento informado.

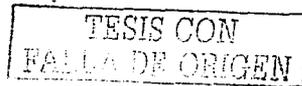
PROCEDIMIENTO:

Para este proyecto se utilizaron espirómetros Easyware, 2001 (hecho en EUA), que completaban los criterios de calidad recomendados por la Sociedad Americana de Tórax (ATS).

La calibración rutinaria fue realizada con una jeringa de 3 L y la revisión del control de calidad se realizó con una jeringa de flujo-volumen, que ofrecían una estandarización tanto del flujo aéreo como del volumen.

Antes de realizar los estudios, se hizo una historia clínica completa con signos vitales y medidas antropométricas de peso y talla. El peso (kg) fue obtenido con una báscula Health o Meter (hecha en Illinois, EEUU) y la talla con un estadiómetro Holtain Limited Crymych, Difec (hecho en Gran Bretaña), anotando en centímetros (cm) el resultado. Para la talla se les colocó a los pacientes con los talones juntos, tocando la pared, alineándose las pantorrillas, glúteos, escápulas y la cabeza se posicionó pidiendo al individuo que mantuviera la vista de frente, manteniendo los ojos en posición horizontal en relación con los meatos auditivos.

Se midió la temperatura del espirómetro antes de cada estudio, mediante un termómetro digital de pared, así como la presión barométrica de la Ciudad de México (585 mmHg) anexándose a la información del espirómetro. La edad fue determinada



de acuerdo a la edad de nacimiento y expresada en años y en fracciones decimales de años.

Los médicos fueron entrenados específicamente para este proyecto, utilizando las guías de la American Thoracic Society (ATS) (3), así como un adiestramiento en el Laboratorio de Fisiología Cardiopulmonar del Centro Médico Nacional siglo XXI.

Se utilizaron dos espirómetros idénticos por 2 médicos y otros dos médicos se hicieron cargo del control de calidad durante todo el estudio.

Se utilizaron los procedimientos estándar sugeridos por la ATS (3), adicionando algunas especificaciones, como evitar inhalar desde los espirómetros, solo registrándose la fase espiratoria de las maniobras de espiración forzada, utilizando boquillas desechables, además de los filtros bacterianos. Para hacer más práctico el procedimiento, los niños pasaban en grupos de 2 a un cuarto adaptado en el Hospital, donde se realizaban los estudios. Se explicaba el propósito de la prueba y demostraban la maniobra. Se realizaban un máximo de 8 maniobras para obtener 3 lecturas aceptables, de acuerdo a los criterios de la ATS. En general, se requerían menos de 6 maniobras para obtener estas 3 pruebas útiles. Si el niño mostraba cierta tendencia a una doble inspiración, la maniobra se repetía con clips nasales.

Al final de cada estudio, los médicos revisaban el control de calidad a través del monitor, para certificar la selección correcta de los mejores valores por la máquina. Cada equipo fue visitado por los supervisores al menos una vez por semana. Todos los procedimientos fueron revisados para asegurar la calidad del protocolo y validar los datos, eliminando todos los expedientes sin datos o con dobles maniobras de espiración, y revisando que el software capturara el volumen espiratorio forzado en 1 segundo (FEV1) y la capacidad vital forzada (CVF), así como el flujo espiratorio pico (PEF).

Nosotros utilizamos 3 maniobras aceptables de acuerdo a la ATS, las mayores guardadas por el software del espirómetro. Otro indicador de calidad fue la reproducibilidad, el FEV1 y la FVC fueron considerados reproducibles de acuerdo a los

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

criterios de la ATS cuando la mejor de las 3 pruebas no difería en más de 200 ml o el 5%.

Posteriormente a la primera espirometría, se realizaron dos inhalaciones de 100 mcg de salbutamol en inhalador de dosis medida con espaciador, se dejó al paciente en reposo durante un lapso de 15 minutos, posterior a lo cual se realizó una segunda espirometría, nuevamente con 3 espiraciones forzadas, de las cuales se escogió el mejor esfuerzo para valorar respuesta.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

VARIABLES:**INDEPENDIENTES:**

1. Sexo femenino o masculino (Universal nominal dicotómica).
2. Edades de 6 y 7 años y de 13 y 14 años. (Cuantitativa, continua, numérica con medición en años)
3. Con diagnóstico de asma o no asma de acuerdo al cuestionario estandarizado del ISAAC. (cualitativa)

DEPENDIENTES:

1. Prueba de reversibilidad con salbutamol: considerándose positiva con un incremento $\geq 12\%$ del VEF1 de acuerdo a la ATS. (American Thoracic Society).
2. VEF 1: Volumen espiratorio forzado en un segundo, que ocupa aproximadamente el 80% de la capacidad vital forzada y se encuentra proporcionalmente disminuido en casos de obstrucción.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DEFINICIONES:**ASMA:**

Definición conceptual: enfermedad broncopulmonar inflamatoria crónica, caracterizada por episodios recurrentes de sibilancias, disnea, restricción torácica y tos, particularmente durante la noche o muy temprano por la mañana. En individuos susceptibles, estos episodios son usualmente asociados a una importante pero variable obstrucción del flujo aéreo que es con frecuencia reversible ya sea espontáneamente o con tratamiento. (1).

Definición operacional: De acuerdo al cuestionario estandarizado del ISAAC se definió asma si existía el diagnóstico médico y/o la presencia de sibilancias en los últimos doce meses.

PRUEBA DE REVERSIBILIDAD:

Definición conceptual y operacional: Se considera una prueba de reversibilidad positiva cuando exista una mejoría del Volumen Espiratorio Forzado en 1 segundo (VEF1) igual o mayor al 12% con respecto al basal, posterior al uso de un broncodilatador (en este caso salbutamol), lo cual se realiza mediante la siguiente fórmula según los lineamientos de la Sociedad Americana de Tórax (3):

$$\frac{\text{VEF1 postbroncodilatador} - \text{VEF1 prebroncodilatador}}{\text{VEF1 prebroncodilatador}} \times 100$$

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESULTADOS:

Se incluyeron 580 niños, eliminándose 71 por falta de cooperación, quedando así 509 de los niños seleccionados, el grupo de 6 a 7 años fue de 248, de los cuales 112 habían tenido respuestas afirmativas, para sibilancias alguna vez, sibilancias en los últimos doce meses, diagnóstico de asma y sibilancias por ejercicio, mientras que el grupo control con cuestionario negativo fue de 136. En los adolescentes de 13 y 14 años también se dividieron en base al cuestionario positivo sugestivo de asma y al grupo control negativo. Constituyéndose en total este grupo con 261 niños de los cuales 64 fueron grupo problema y 197 testigo. (Tabla 1).

Niños de 6 y 7 años.

De los 248 niños seleccionados en estas edades, 112 presentaron cuestionario sugestivo de asma, vs 136 con cuestionario negativo, ambos grupos eran homogéneos en cuanto a peso y talla sin diferencia significativa (Tabla 2), de los 112 con cuestionario sugestivo de asma 65 pertenecieron al sexo femenino y el resto al masculino.

Los valores medios y las desviación estándar del FEV1 prebroncodilatador en el grupo con *cuestionario negativo* fue de 1.70 ± 0.34 , postbroncodilatador de 1.76 ± 0.42 , en la misma edad, pero pacientes con *cuestionario positivo*, se observó un valor medio de 1.51 ± 0.41 prebroncodilatador, de 1.57 ± 0.44 postbroncodilatador. Cuando comparamos la diferencia de las pruebas de reversibilidad con beta dos en los dos grupos problema y testigo de acuerdo al análisis de pruebas multivariadas de ANOVA y T de student, obtuvimos una diferencia significativa ($p=0.019$), que se puede ver en la tabla 3 de los niños que habían calificado para asmáticos (22/112) 19.6% tuvieron reversibilidad $\geq 12\%$, vs 9.6% (13/136) de los que tuvieron cuestionario negativo.

Cuando se establecieron los resultados de la prueba de reversibilidad con salbutamol inhalado de acuerdo al género femenino y masculino, encontramos que hubo reversibilidad en el 20 % de las niñas y 19% de los hombres ($P>0.05$). (Fig. 1).

En la Fig. 2 se puede observar los valores medios en L/seg que tuvieron los pacientes con pruebas de reversibilidad positivas vs negativas, de acuerdo a la

TESIS CON
FALLA DE CENSURA

positividad del cuestionario y a la ausencia del diagnóstico de asma y de sibilancias por el cuestionario de ISAAC. De esta manera podemos ver en aquellos niños del grupo control que tuvieron reversibilidad los valores medios del VEF1 inicial de 1.47 ± 0.30 L/seg fueron discretamente mayores a los del grupo problema (1.35 ± 0.41). En referencia a los niños que no tuvieron reversibilidad en el grupo de sintomáticos el VEF1 inicial fue de 1.55 ± 0.41 vs el grupo control de 1.72 ± 0.34 . **Tabla 4**

Cuando se establecieron los resultados de la prueba de reversibilidad con salbutamol inhalado en base al género, no se observó diferencia significativa entre ambos sexos, ya que de estos en el grupo masculino se encontró que de los que presentaban cuestionario positivo para asma solo el 19.1% presentó reversibilidad positiva, comparándose con el 20% en el grupo femenino, lo cual es esperable por las edades. **Tabla 5**

Si se hace la sensibilidad y especificidad de esta prueba de reversibilidad con beta dos tenemos una sensibilidad del 19% y una especificidad del 90% con un valor predictivo positivo del 62% y un valor predictivo negativo de 57%. **Tabla 6.**

Adolescentes de 13 y 14 años.

En la **tabla 7** podemos observar que en éste grupo las muestras aun no son homogéneas, sin embargo los datos arrojados por las espirometrías alcanzadas hasta este momento no muestran una diferencia significativa en cuanto a la presencia o no de síntomas con la reversibilidad encontrada.

En los adolescentes con cuestionario negativo se observó una media 2.96 ± 0.58 prebroncodilatador, y de 2.97 ± 0.57 postbroncodilatador, en el caso de los pacientes con síntomas sugestivos de asma, se observaron valores de 2.81 ± 0.52 prebroncodilatador y de 2.81 ± 0.53 postbroncodilatador, no encontrándose diferencia significativa en estos valores. En la **tabla 8** podemos observar las diferencias en el VEF1 pre y postbroncodilatador tanto en pacientes sintomáticos como asintomáticos de acuerdo a la presencia o no de reversibilidad, nuevamente encontrando que como

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

se describe en el grupo de escolares, los adolescentes con reversibilidad positiva presentan siempre un VEF1 inicial más bajo que los que muestran un resultado negativo a la prueba. (Fig. 3).

Así mismo al comparar este grupo de edad por género, tampoco se encontró que hubiera una diferencia estadísticamente significativa. (Tabla 9).

Al intentar determinar la sensibilidad y especificidad de la prueba se encontraron estas prácticamente inutilizables por la diferencia significativa entre ambos grupos de pacientes siendo en este caso la prueba poco útil en este grupo de edad. (Tabla 10)

DISCUSION.

El asma es considerada una de las enfermedades más comunes durante la infancia, actualmente representa un problema de salud pública ya que además de originar limitación de la función pulmonar implica una mala calidad de vida y es considerada una causa importante de ausentismo escolar. (21).

Actualmente existe un gran interés por el conocimiento de la prevalencia de asma en todo el mundo. Es por ello, que el ISAAC a partir de 1970 establece tres fases de estudio, el primero investiga la prevalencia actual y acumulada mediante un cuestionario, la segunda fase representa la búsqueda de la etiología mediante pruebas diagnósticas y la tercera fase es como la primera cinco años después. Cuando un centro de estudio realiza la fase 3 sin haber hecho la uno se cataloga como fase 3 b. En la fase uno y 3 se utilizan cuestionarios validados y estandarizados con el idioma oficial del centro, para determinar la prevalencia en grupos etareos específicos. (escolar de 6 y 7 años). (22).

En el grupo estudiado en el Norte de la Ciudad de México (D.F) se observó una prevalencia acumulada considerada de acuerdo con ISAAC a la presencia de sibilancias alguna vez : 19 % y por diagnóstico de asma de 4.5%. Prevalencia actual

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

de 6.8% en escolares y 9% en adolescentes (Sibilancias en los últimos doce meses) (tesis pendiente publicación).

Aunque no podemos considerar que este estudio representa la fase 2 de ISAAC, se pretendió mediante un método diagnóstico sencillo y rápido validar si hay reversibilidad bronquial en aquellos niños con asma sugestiva por el cuestionario.

La validación de los cuestionarios para asma ha mostrado que el cuestionario escrito tiene un valor predictivo negativo y positivo para el diagnóstico médico de asma de 0.61 y 0.94 respectivamente con una sensibilidad de 85% y especificidad de 81%. Mientras que con Videocuestionario cuando se usa prueba de reto con solución salina para determinar Hiperreactividad Bronquial la sensibilidad llega a 90% y la especificidad a 68%. (27,28,29,30).

Si bien es cierto que en los estudios epidemiológicos a base de encuestas se tienen algunas desventajas, éstos nos orientan sobre la directriz que sigue un determinado padecimiento y poder formular hipótesis. Así tenemos, que la Hiperreactividad bronquial es una condición que se encuentra formando parte de la fisiopatología del asma y un método para corroborarla es el cambios del VEF1 después del uso de un broncodilatador.

Cuando existe duda sobre el diagnóstico de asma, se utilizan pruebas de reto bronquial, una de ellas es la Prueba con metacolina que tiene una Especificidad y Sensibilidad 89 % con un Valor Predictivo Negativo de 94% y Positivo de 81%. Debido a su alto valor predictivo es muy eficaz para descartar asma (35). Otra Prueba de reto que se esta utilizando para grandes poblaciones por su facilidad y bajo costo es con solución Hipertónica al 4.5%, esta tiene una Sensibilidad 72% y una Especificad cercana al 100 % en niños. (36).

Existen algunos estudios con metodología del ISAAC que han hecho pruebas para determinar hiperreactividad Bronquial. La inmensa mayoría de ellos lo han hecho con pruebas de reto como el ejercicio de carrera libre, pocos con metacolina y actualmente ya empiezan a reportarse algunos estudios para validar el cuestionario de ISAAC con solución hipertónica al 4.5% (31, 32, 33, 34)

Mencionado algunos de ellos, tenemos que en un grupo de 793 de niños peruanos de 8 a 10 años con una Prevalencia actual de asma del 23.2% (con

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

metodología del ISAAC), el 8.3% fue positiva vs 5.3 % para HRB por Ejercicio de acuerdo a la respuesta positivas y negativas del cuestionario (37). Otras ciudades que también determinaron HRB con metacolina fueron tres ciudades de China. De 10,092 padres de niños de 10 años encuestados en esas ciudades , Hong Kong tuvo 5.8,% Beijing 3.8 %y Guangzhou 3.4% de prevalencia de asma. Se hicieron 608 pruebas de reto, donde se obtuvo 40% de pruebas positivas con metacolina en cuestionarios positivos para asma vs 9 % negativos (38)

En uno de los estudios que utilizaron solución hipertónica al 4.5% , en 538 niños de 7 y 8 años , con una prevalencia de Asma de 4.9% y Sibilancias de 9.3% y disnea 12 meses previos de 5.2 % , se obtuvo una respuesta positiva del 50 y 60.7% vs 12.8 % en aquellos pacientes asintomáticos (38)

Efectivamente de acuerdo a nuestros resultados comparados con la pruebas de reto con metacolina o con solución hipertónica los resultados positivos de HRB fueron mucho menores, esto muy probablemente es debido a la mayor sensibilidad y especificidad de la metacolina y de la solución hipertónica en comparación a la baja sensibilidad que tuvimos, sobre todo en el grupo de adolescentes. Otra posible explicación es el hecho de haber tenido niños con síntomas de asma que en el momento de la prueba espirométrica hayan estado estables sin proceso inflamatorio.

Es importante enfatizar que la HRB por si sola puede ser un estadio intermedio entre el asma y la normalidad (24,25,26). La hiperreactividad bronquial es un hallazgo característico en pacientes con asma, sin embargo cuando un paciente asmático esta controlado esta es difícil de probar. El uso de beta dos es la forma más sencilla y rápida para demostrar la reversibilidad de la vía aérea, se puede utilizar de primera instancia por su sencillez y rapidez pero por su baja sensibilidad no se recomienda como prueba de escrutinio en grandes poblaciones para complementar el cuestionario que determina la prevalencia del asma de ISAAC.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CONCLUSION.

La prueba de reversibilidad bronquial no puede considerarse herramienta diagnóstica de gran valor para complementar el cuestionario de ISAAC para determinar la prevalencia de asma por su baja sensibilidad y relativa especificidad.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

BIBLIOGRAFÍA.

1. Lemanske RF. Asthma. *J. Allergy Clin Immunol* 2003; 111:S502-19.
2. Gary AM, Howard E. Pediatrics Pulmonary function Testing in Asthma. *Pediatr Clin or NA*; 1992, 39 (6): 124-157.
3. American Thoracic Society. Standarization of spirometry 1994 Update. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 1107-1136.
4. Peat JK, Li J. Reversing the trend: reducing the prevalence of asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103: 1-10.
5. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. *Lancet* 1998; 351: 1225-32.
6. Moorman J, Mannino D. Demographic components of the increase in asthma mortality. Programs and abstracts of the 95th International Conference of the American Lung Association/American Thoracic Society; April 25-28; San Diego California 1999.
7. Carter-Pokras OD, Gergen PJ. Reported asthma among Puerto Rican, Mexican-American, and Cuban children, 1982 through 1984. *Am J Public Health* 1993; 83: 580-2.
8. Baeza-Bacab MA, Graham-Zapata LF. Prevalencia del asma. Encuesta en una población escolar de Villahermosa, Tabasco, México. *Alergia* 1992; 39: 32-36.
9. González-Gómez JG, Barrera-Gómez LE, Arévalo-Orozco MA. Prevalencia del asma bronquial en población escolar en la ciudad de Guadalajara, Jal. México. *Alergia* 1992; 32:3-7.
10. Canseco-González C, Leal-de Hernández L, Mora-Zepeda H, Galindo-de Jaime G. Epidemiología de las enfermedades alérgicas en el área metropolitana de Monterrey. *Alergia* 1991; 38:95-101.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

11. Baeza-Bacab MA, Albertos-Alpuche NE. Prevalencia del asma en niños escolares de Mérida, Yucatán. *Rev Panam Salud Pública* 1997; 2:299-302.
12. Tatto-Cano MI, Sanin-Aguirre LH, González V, Ruiz-Velasco S, Romieu I. Prevalencia de asma, rinitis y eczema en escolares de la ciudad de Cuernavaca, Morelos. *Salus Pública Mex* 1997; 39:497-506.
13. Habbick BF, Pizzichini MMM, Taylor B, Rennie D, Senthilselvan A, Sears MR. Prevalence of asthma, rhinitis and eczema among children in 2 Canadian cities: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood. *CMAJ* 1999; 160:1824-8.
14. Sienra-Monge JLL, Del Río-Navarro B, Baeza-Bacab M. Asma. *Salud Pública* 1999;41:64-70).
15. Laprise C. and Boulet LP. Asymptomatic Airway Hyperresponsiveness: A Three-year Follow-up. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 403-409.
16. Vega-Briceño L, Vargas-Castillo R, Shiom-Sam D, García-Aguilar A, Caravedo-Reyes L, Chiarella-Ortigosa P. Prevalencia de hiperreactividad bronquial en niños de 6-7 años, Lima, Perú. *Bol Med Hosp. Infant Mex* 1996; 53:495-9.
17. Ciudad de México". *Enciclopedia Microsoft® Encarta 2001 © 1993-2000 Microsoft Corporation.*
18. Censo General de Población y Vivienda del 2000 INEGI. Marco Geoestadístico, 2000.
19. INEGI-DGG. Superficie de la República Mexicana por Estados. 1999.
20. Instituto Nacional de la Salud de Estados Unidos, Instituto Nacional de Corazón, Pulmón y Tórax. *Iniciativa Global para el Asma, revisión 2000.*
21. Weinmann S, et al. The cost of atopy and asthma in children: Assessment of direct costs and their determinants in a birth cohort. *Pediatric Allergy and Immunology* 2003 feb, 14(1): 18.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

22. Mallo J MD, et al. Prevalence of Asthma Symptoms in Latin America: The Internacional Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Pediatr Pulmonol* 2000; 30: 439-444.
23. Barraza-Villareal A. Prevalence of Asthma and other Allergic diseases in school children from Juarez City, Chihuahua. *Salud Publica Mex*. 2001 Sep-Oct; 43 (5): 433-43.
24. Cockcroft, D. W., K, Y Murdock and RA 1984. Relationship between atopy and bronchial hyperresponsiveness to histamine in a random population. *Ann. Allergy* 53: 26-29.
25. Gibson P. G., S. Mattoli MR, et al 1995. Increased peca flor variability in children with asymptomatic hyperresponsiveness. *Eur. Respir J* 8: 1731-1735.
26. Ramsdale EH et al 1985 Asymptomatic bronchial hyperresponsiveness in rhinitis. *J. Allergy Clin Immunol* 75: 573-577.
27. Jenkins MA et al. Validation of questionnaire and bronchial hyperresponsiveness against respiratory physician assessment in the diagnosis of asthma. *Int J Epidemiol*. 1996 Jun; 25 (3): 609-16.
28. Gibson PG y col. Validation of the ISAAC video questionnaire (AVQ3.0) in adolescents from a mixed ethnic background. *Clin Exper Allergy* 2000; 30: 1181-87.
29. Vanna AT y col. International Study of Asthma and Allergies in Childhood: validation of thew rhinitis symptom questionnaire and prevalence of rhinitis in schoolchildren in Sao Paulo, Brazil. *Pediatr Allergy Immunol* 2001; 12: 95-101.
30. Lis G, Pietrzyk JJ. Evaluation of hyperresponsiveness to the exercise challenge test in school children. *Pneumonologia i Alergologia Polska* 1997; 65(1-2): 53-60

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

31. Ponsonby AL, Couper D, Dwyer T, Carmichael A, Wood-Baker R. Exercise-induced bronchial hyperresponsiveness and parental ISAAC questionnaire responses. *Eur Respir J* 1996; 9(7): 1356-62
32. Shaw R, Woodman K, Ayson M, Dibdin S, Winkelmann R, et al. Measuring the prevalence of bronchial hyper-responsiveness in children. *Int J Epidemiol* 1995; 24 (3): 597-602.
33. William HC y col. Validation of the UK diagnostic criteria for atopic dermatitis in the population setting. *Br J Dermatol* 1996; 135: 12-7.
34. Busquets RM, Anto JM, Sunyer J, Sancho N, Vall O. Prevalence of asthma-related symptoms and bronchial responsiveness to exercise in children aged 13-14 yrs in Barcelona, Spain. *Eur Respir J* 1996; 9(10): 2094-8.
35. American Thoracic Society. Guidelines for methacholine and exercise challenge testing-1999. *Am J Resp Crit Care Med* 2000; 161: 309-29.
36. Zwiebel AH. Bronchoprovocation testing. *Immunol Allergy North Am* 1999; 19: 67-74.
37. Penny M.E Respiratory sympos, asthma, exercise test spirometry and atopy in schoolchildren from A Lima sahanty town. *Thorax* 2001;56:607-612.
38. StrauchE. Bronchial hyperresponsiveness to 4.5% hypertonic saline indicates a past History of asthma-like symptoms in children. *Pediatr Pulmonol* 2001;31:44-50.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla 1 Grupos de niños incluidos con cuestionario positivo y negativo de ISAAC

Cuestionario para asma	6-7 años	13-14 años	TOTAL
Positivos	112	64	176
Negativos	136	197	333
TOTAL	248	261	509

Tabla 2 Grupos de escolares de 6-7 años incluidos con cuestionario positivo y negativo de ISAAC y características antropométricas en ambos grupos.

Cuestionario para asma	Número de niños	Peso (kg)	Talla (cm)
Positivos	112	26.59 ± 5.97	123 ± 6.87
Negativos	136	30.47 ± 6.19	131 ± 6.91
TOTAL	248		

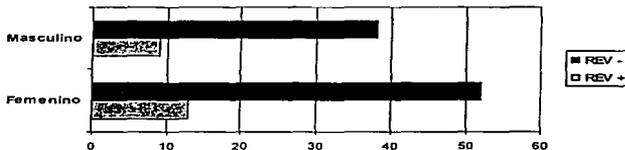
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla 3 Comparación de la reversibilidad con beta dos en dos grupos de escolares de 6 y 7 años en niños con cuestionario positivo y negativo de ISAAC.

MODIFICACIÓN DEL FEV1	ASINTOMÁTICO.	SINTOMAS SUGERENTES DE ASMA	TOTAL
Negativa	123 (90.4%)	90 (80.4%)	213 (85.9%)
Positiva	13 (9.6%)*	22 (19.6%)*	35 (14.1%)
Total	136	112	248

*p= 0.019 por Prueba exacta de Fisher.

Figura 1. Comparación de la reversibilidad con beta dos de acuerdo al género en escolares de 6 y 7 años en niños con cuestionario positivo ISAAC.



p > 0.05

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Figura 2. Comparación de los valores del VEF 1 pre y postbroncodilatador en el grupo de escolares de 6 y 7 años con reversibilidad positiva vs negativa.

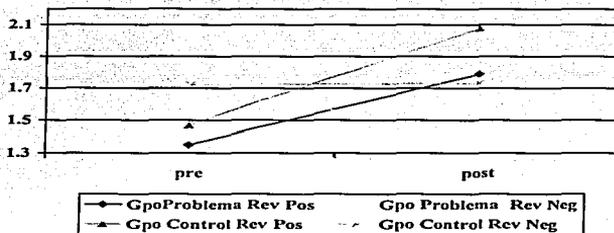


Tabla 4. Comparación de los valores del VEF1 pre-post y reversibilidades con las desviaciones estándar en el grupo de escolares de 6-7 años.

	VEF1 pre	VEF1 post	REVERSIBILIDAD.
Asintomáticos REV +	1.47 ± 0.30	2.08 ± 0.81	40.9
Asintomáticos REV -	1.72 ± 0.34	1.73 ± 0.33	9.84
Sintomáticos REV +	1.35 ± 0.38	1.79 ± 0.69	34.4
Sintomáticos REV -	1.55 ± 0.41	1.58 ± 0.35	9.08

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla 5. Comparación de la reversibilidad con beta dos de acuerdo al género en escolares de 6 y 7 años en niños con cuestionario positivo ISAAC.

MODIFICACIÓN DEL FEV1	FEMENINO	MASCULINO	TOTAL
Negativa	52 (80%)	38 (80.9%)	90
Positiva	13 (20%)	9 (19.1%)	22
Total	65 (100%)	47 (100%)	112

Tabla 6. Tabla 2x2 para determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de la prueba de reversibilidad, comparándose con el cuestionario del ISAAC en niños de 6-7 años.

	CUESTIONARIO POSITIVO	CUESTIONARIO NEGATIVO	TOTAL.
REVERSIBILIDAD POSITIVA	22	13	35
REVERSIBILIDAD NEGATIVA.	90	123	213
TOTAL	112	136	248

**SENSIBILIDAD 19%

**ESPECIFICIDAD 90%

***VALOR PREDICTIVO POSITIVO 62%

****VALOR PREDICTIVO NEGATIVO 57%.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla 7. Comparación de la reversibilidad con beta dos en dos grupos de adolescentes de 13 y 14 años en niños con cuestionario positivo y negativo de ISAAC.

MODIFICACIÓN DEL FEV1	ASINTOMÁTICO.	SÍNTOMAS SUGERENTES DE ASMA	TOTAL
Negativa	191 (97%)	63 (98.4%)	254
Positiva	6 (3%)	1 (1.6%)	7
Total	197	64	261

Tabla 8. Comparación de los valores del VEF1 pre-post y reversibilidades con las desviaciones estándar en el grupo de adolescentes de 13 y 14 años.

	VEF1 pre	VEF1 post	REVERSIBILIDAD.
Asintomáticos REV +	2.05 ± 0.32	2.49 ± 0.38	19.83 ± 5.51
Asintomáticos REV -	2.86 ± 0.55	2.86 ± 0.55	7.80 ± 2.08
Sintomáticos REV +	2.55 ± 0.30	3.07 ± 0.27	25.61 ± 3.40
Sintomáticos REV -	3.00 ± 0.56	3.00 ± 0.60	9.99 ± 0.02

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Figura 3. Comparación de los valores del VEF 1 pre y postbroncodilatador en el grupo de adolescentes de 13-14 años con reversibilidad positiva vs negativa.



Tabla 9. Comparación de la reversibilidad con beta dos de acuerdo al género en escolares de 13 y 14 años en niños con cuestionario positivo ISAAC.

MODIFICACIÓN DEL FEV1	FEMENINO	MASCULINO	TOTAL
Negativa	41 (100%)	22 (95.7%)	63
Positiva	0	1 (4.3%)	1
Total	41	23	64

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla 10. Tabla 2x2 para determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de la prueba de reversibilidad, comparándose con el cuestionario del ISAAC en adolescentes de 13-14 años.

	CUESTIONARIO POSITIVO	CUESTIONARIO NEGATIVO	TOTAL.
REVERSIBILIDAD POSITIVA	1	6	7
REVERSIBILIDAD NEGATIVA.	63	191	254
TOTAL	64	197	261

*SENSIBILIDAD 1%

**ESPECIFICIDAD 96%

***VALOR PREDICTIVO POSITIVO 14%

****VALOR PREDICTIVO NEGATIVO 77%.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ANEXO A.



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Características del D.F.

Coordenadas geográficas extremas	Al norte 19°36', al sur 19°03' de latitud norte; al este 98°57', al oeste 99°22' de longitud oeste. (a)
Porcentaje territorial	El Distrito Federal representa el 0.1% de la superficie del país. (b)
Colindancias	El Distrito Federal colinda al norte, este y oeste con el estado de México y al sur con el estado de Morelos. (a)
FUENTE: (a) INEGI, Marco Geográfico 2000. (b) INEGI-DEG Superficie de la República Mexicana por Estados (1995) (b)	

Características poblacionales y territoriales de los municipios en estudio del Área norte D.F.

Municipio	Azacapozalco	Gustavo Madero	A. Miguel Hidalgo	Venustiano Carranza
Población total al 2000	440558	1233922	351846	462089
Población masculina	209070	591672	159006	218228
Población femenina	231488	642250	192840	243861
Superficie (km2)	33.565	85.858	46.074	33.606

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN