

112401



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO  
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

EFFECTOS DE UNA REDUCCIÓN DE PESO DEL 5%  
EN PRUEBAS DE FUNCIÓN PULMONAR EN  
ADOLESCENTES OBESOS.

## TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
SUBESPECIALIDAD EN:  
ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA PEDIÁTRICA

PRESENTA:

DR. ANDRÉS GUILLERMO ALIZO VALERO

Directora de Tesis:  
Dra. Blanca Estela Del Río Navarro

Asesor de Tesis:  
Dr. Juan José Luis Sierra Monge



MÉXICO, D. F.

AGOSTO 2005

0348524



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.

**ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA**



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO  
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

EFFECTOS DE UNA REDUCCIÓN DE PESO DEL 5%  
EN PRUEBAS DE FUNCIÓN PULMONAR EN  
ADOLESCENTES OBESOS.

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
SUBESPECIALIDAD EN:

ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA PEDIÁTRICA

PRESENTA:

DR. ANDRÉS GUILLERMO ALIZO VALERO

Director de Tesis:

Dra. Blanca Estela Del Río Navarro

Asesor de Tesis:

Dr. Juan José Luis Sierra Monge

*YRPena*



MÉXICO, D. F.

AGOSTO 2005

## INDICE DE CONTENIDOS

I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO CONCEPTUAL	3
III. ANTECEDENTES	9
IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
V. JUSTIFICACIÓN	12
VI. MATERIALES Y MÉTODOS	13
VII. RESULTADOS	18
VIII. DISCUSIÓN	30
IX. CONCLUSIONES	32
X. REFERENCIAS	33

## I. INTRODUCCIÓN:

La obesidad, la cual puede ser definida como exceso de grasa corporal, es el desorden nutricional más frecuente en países industrializados, es causa importante de morbilidad y mortalidad, por desórdenes metabólicos asociados, además de enfermedad cardiovascular y pulmonar.<sup>1</sup>

La prevalencia de obesidad se ha incrementado hasta alcanzar proporciones epidémicas en muchos países desarrollados.<sup>2</sup>

En Estados Unidos la prevalencia de obesidad ha venido en aumento en una forma alarmante durante las últimas décadas,<sup>3,4</sup> cifras en población masculina de 20 a 74 años demuestran un aumento del 41% desde 1960 hasta el 2002.<sup>5</sup>

Los niños están en una situación similar, observándose un aumento en la prevalencia de sobrepeso y obesidad que ha tomado un lugar importante en los últimos 20 años en diversos países en desarrollo como India, México, Nigeria y Tunisia.<sup>6</sup>

Como se mencionó anteriormente, existe una asociación entre obesidad y enfermedad pulmonar como asma por citar un ejemplo. De hecho, se ha observado un aumento en la prevalencia de asma paralelo al aumento en obesidad, planteándose una asociación causal<sup>7,8</sup>. Esto no queda ahí, ya que es bien conocido que *la obesidad por sí sola, en ausencia de otras enfermedades afecta la función respiratoria*, observándose síntomas como falta de aire y

cansancio fácil<sup>9</sup> así como también alteraciones objetivas en las pruebas de función pulmonar (PFP) como volumen de reserva espiratorio (VRE), capacidad residual funcional (CRF), capacidad vital forzada (CVF), volumen espiratorio forzado al primer segundo (VEF<sub>1</sub>) y flujo espiratorio forzado al 25-75% de la capacidad respiratoria (FEF<sub>25-75%</sub>) debidas probablemente a alteraciones en la mecánica de la pared torácica, y un acumulo de grasa intraabdominal, lo cual conllevaría a una capacidad elástica respiratoria disminuida.<sup>10-17</sup>

Existen publicaciones previas en donde una reducción programada de peso ha conseguido mejoría en las pruebas de función pulmonar comparadas a mediciones basales, en obesos asmáticos y no asmáticos. Sin embargo la mayoría de estos ensayos clínicos publicados han sido en su mayoría en adultos. Por lo que estaría por demostrar que todo el conocimiento en cuanto a la relación obesidad/función pulmonar en adultos es extrapolable a la población pediátrica.

Por todo lo antes expuesto, nace la motivación de realizar este ensayo clínico, para analizar si una pérdida de peso en adolescentes obesos sanos tiene consecuencias en el desempeño en pruebas de función respiratoria.

## II. MARCO TEÓRICO CONCEPTUAL

### Obesidad:

La obesidad es una enfermedad compleja, multifactorial que se desarrolla de la interacción de factores genéticos, metabólicos, ambientales, sociales, culturales y conductuales.<sup>18</sup> Se puede definir como un índice de masa corporal (IMC) igual o mayor de la percentila 95 para edad y género, o bien un IMC igual o mayor de 30 Kg/mt<sup>2</sup> s.c.<sup>32</sup> Tiene un impacto significativo en la salud, bienestar social, longevidad y calidad de vida de aquellos afectados.<sup>19</sup>

Las consecuencias del sobrepeso y obesidad infantil en la salud incluyen: pulmonares, ortopédicas, gastroenterológicas, neurológicas, endocrinas, respiratorias y cardiovasculares.<sup>20-26</sup> Excepcionalmente los niños severamente obesos están expuestos a morbilidad inmediata como deslizamiento de la epífisis femoral, mientras que esteatopatías y apnea obstructiva del sueño son más comúnmente encontradas.<sup>27-31</sup> La diabetes tipo 2 por ejemplo, es una condición médica nueva para este grupo etario y representa una morbilidad "adulta" que está apareciendo con una frecuencia cada vez mayor en adolescentes con sobrepeso. Sin embargo, la mayoría de complicaciones médicas no se hacen clínicamente evidentes sino hasta décadas después.<sup>32-34</sup>

El sobrepeso está asociado con una mayor riesgo de morbilidad y mortalidad por todas las causas<sup>35</sup>, consecuencias metabólicas intermedias y factores de riesgo como; resistencia a insulina, dislipidemias, hipertensión arterial e

intolerancia a la glucosa <sup>33</sup>, aparte de las consecuencias psicosociales, no menos importantes como marginación social y disminución de la autoestima <sup>32</sup>

Los factores de riesgo para desarrollar obesidad infantil incluyen; adiposidad de los padres, bajo nivel educativo, deprivación social, quizás los patrones de alimentación infantil, pubertad temprana o acelerada, pesos extremos al nacer, diabetes gestacional y varios factores sociales y ambientales como la dieta y sedentarismo <sup>32</sup>

Muchos países han sido testigos de grandes incrementos en la prevalencia de obesidad durante las últimas décadas. Se estima que la prevalencia global de sobrepeso esta en aumento y oscila alrededor de 250 millones de personas, lo cual equivale al 7% de la población mundial adulta.<sup>36</sup>

En los Estados Unidos de América la prevalencia de obesidad ha aumentado en 13.4% entre hombres desde 1960 hasta 1962, en 27.6% de 1999 hasta 2002 y de un 15.8% a 33.2% en mujeres. <sup>36</sup>

En 1993 un estudio en Hong Kong demostró que el 13.4 % de los niños y un 10.5 % de niñas estaban considerados obesos.<sup>37</sup>

La preocupación por el sobrepeso y obesidad no es exclusiva de los países industrializados, ya que países en vías de desarrollo estan confrontando recientemente este problema. México, nuestro país no escapa de esta realidad

ya que la prevalencia de sobrepeso en niños se ha incrementado marcadamente en los últimos años.

Durante décadas el mayor problema nutricional en México era desnutrición más que obesidad, por lo que las instituciones de salud realizaban esfuerzos para aumentar la ingesta proteico-calórica de la población. Sin embargo en 1996 un estudio de cuatro comunidades rurales pobres mexicanas mostraba ahora que un 17% de niños y 19% de niñas menores de 18 años estaban en sobrepeso según la IOTF (international obesity task force) <sup>38</sup>

#### Obesidad y Función respiratoria:

Aproximadamente el 20 % de la población norteamericana tiene sobrepeso. La obesidad se ha asociado con complicaciones respiratorias como; apnea obstructiva del sueño y el síndrome obesidad/hipoventilación y como se mencionó anteriormente por sí sola y en ausencia de otras enfermedades puede tener repercusiones en la función respiratoria, al afectar los volúmenes y capacidades pulmonares, esto se evidencia en las pruebas de función respiratoria convencionales. Específicamente se han encontrado alteraciones en parámetros como; VRE, CVF, VEF<sub>1</sub> y capacidad pulmonar total (TLC) <sup>39-40</sup>

Tales alteraciones se deben probablemente a alteraciones en la mecánica de la pared torácica, que produce una disminución en la compliance pulmonar <sup>10-17</sup>

Otro factor importante para explicar alteraciones de la función pulmonar por obesidad es la grasa intrabdominal o visceral que al aumentar

desproporcionadamente impide al diafragma su descenso completo hacia la cavidad abdominal durante la inspiración, y durante la espiración asciende y tiende a comprimir el parénquima pulmonar contra la pared torácica haciendo un efecto restrictivo.<sup>40,41</sup> Otros autores comentan que alternativamente en algunos sujetos obesos una debilidad en el músculo diafragmático debida a diferentes causas produce una disminución en el esfuerzo inspiratorio máximo<sup>40</sup>

Se ha sugerido en algunos estudios <sup>42</sup> que individuos obesos tiene un flujo sanguíneo pulmonar aumentado, conllevando posiblemente a congestión de los vasos bronquiales en la submucosa de la vía aérea, engrosamiento de la pared bronquial y disminución del calibre de la vía aérea.

Investigaciones han demostrado la asociación entre exceso o ganancia de peso y disfunción pulmonar. Específicamente, la ganancia de peso tiende a estar acompañada por una disminución en CVF, y VEF<sub>1</sub>, FEF<sub>25-75%</sub> en adultos, por afectación de la compliance pulmonar o por inactividad. Además el VRE el cual esta relacionado con la acumulación de grasa torácica, esta disminuido en individuos obesos y la resistencia de la vía aérea esta incrementada significativa y proporcionalmente con el nivel de obesidad.<sup>1</sup>

Se ha sugerido que algunos individuos obesos manifiestan anomalías de la vía aérea periférica, sugerido por tasas de flujo máximo espiratorio bajas a bajos volúmenes y atrapamiento de aire. Como consecuencia del atrapamiento aéreo los músculos inspiratorios son puestos en desventaja, conllevando a

menor presión inspiratoria y flujos y una disminución en la fuerza muscular respiratoria con una reducción final de la ventilación máxima voluntaria.<sup>40</sup>

Otros autores además de enfatizar el papel de la obesidad en la función respiratoria han mencionado que también es importante el patrón de distribución de la grasa corporal como predictor de alteraciones respiratorias, mencionando que el patrón de obesidad central (típicamente visto en hombres) es el que mayormente produce alteraciones restrictivas pulmonares.<sup>41</sup>

Estudios previos han demostrado que una pérdida de peso corporal consigue mejoría en la fisiología ventilatoria, por lo que se han usado métodos médicos y quirúrgicos para reducir peso con un consiguiente mejor desempeño en las pruebas de función pulmonar<sup>1</sup>, lo cual apoya los planteamientos antes mencionados.

#### Obesidad y Asma:

Conociendo ya los efectos negativos de la obesidad sobre las PFP, esto toma aún más importancia al agregar otra variable como lo es el asma, con la que frecuentemente se asocia, y aunque no es el objetivo principal de este estudio, valdría la pena hacer algunas consideraciones sobre la relación obesidad/función respiratoria/asma

La obesidad y el asma son condiciones crónicas que afectan millones de individuos alrededor del mundo <sup>43</sup>. Hay evidencia de que la obesidad ha

aumentado en los últimos 10-30 años en países industrializados, un aumento similar en la prevalencia del asma parece haber ocurrido en el mismo periodo de tiempo. La obesidad ha sido asociada a incidencia y severidad del asma en numerosos estudios en adultos<sup>44</sup>, sin haber llegado a conclusiones satisfactorias sobre la relación de estas dos morbilidades.

El aumento simultáneo en la prevalencia de asma y obesidad ha influenciado a los investigadores a especular que la obesidad podría ser un factor causal en el desarrollo del asma.<sup>43</sup>

Desde la década de los 50's se viene realizando investigación para tratar de establecer una relación causal entre estas dos entidades. A la fecha se han publicado múltiples trabajos, encontrando cierta tendencia o correlación positiva entre asma y obesidad, aparentemente con mayor firmeza en mujeres, sin llegar a conclusiones definitivas.<sup>43</sup>

Existe la hipótesis que niños asmáticos por tener una limitación en la actividad física se tornan sedentarios y esto los conduciría al sobrepeso u obesidad, o sea una causalidad reversa. Sin embargo otros estudios han señalado que la obesidad precede al asma y que la disminución de peso en estos pacientes produciría un mejoramiento de los síntomas así como también en las pruebas de función pulmonar.<sup>45</sup>

A favor de la hipótesis obesidad/factor causal de asma, están numerosas publicaciones e interesantes trabajos de investigación de los que se pueden

extraer algunas observaciones. Como que la obesidad impone una carga extra al trabajo respiratorio, produciendo modificaciones en la función pulmonar normal, o que la obesidad aumenta el reflujo esofágico, y este, a su vez puede provocar síntomas respiratorios.

Recientemente se viene reconociendo la obesidad como un estado inflamatorio crónico en el cual habría un aumento de citocinas pro-inflamatorias que pudieran estar involucradas en la fisiopatología del asma.<sup>43</sup>

La leptina, hormona/citocina derivada del tejido adiposo, inicialmente conocida por ser la hormona de la saciedad, la cual esta aumentada varias veces su valor normal en obesos, se ha visto involucrada en inducir y mantener este estado inflamatorio en la obesidad, al estimular producción de citocinas característicamente encontradas en asma. Otra línea de investigación ha descubierto que algunos polimorfismos genéticos que están implicados en severidad o mala respuesta al tratamiento en asmáticos se han encontrado también en población obesa.<sup>46</sup>

### III. ANTECEDENTES

Desde hace mas de cuatro décadas se ha dedicado una gran atención al estudio de la asociación obesidad/función respiratoria y se han propuesto innumerables y variadas hipótesis. A continuación comentaremos algunos de los hallazgos.

King y cols. demostraron que el IMC se correlacionó inversamente e independientemente a la conductancia de la vía aérea en hombres de manera significativa y debilmente en mujeres, concluyendo que la obesidad esta asociada con una reducción en volúmenes pulmonares, lo cual esta relacionado al estrechamiento de la vía aérea, desconociendo los mecanismos causales.<sup>9</sup>

Ferreti, Giampiccolo y cols. Realizaron un estudio de función respiratoria en obesos morbidos, sin otras patologías, encontrando una limitación al flujo espiratorio en 22% de sujetos en posición sentada y en 59% de sujetos en posición supina, concluyendo que existe una limitación espiratoria en obesidad extrema, causada por hiperinsuflación pulmonar además de una presión positiva al final de la espiración. Conllevando a ortopnea.<sup>47</sup> destacando el factor obesidad per se como responsable de síntomas respiratorios

Debido a que las personas obesas sufren de "acortamiento" de la respiración y molestias torácicas con el ejercicio, se investigaron los efectos de una reducción de peso por vía quirúrgica en síntomas cardiorespiratorios y actividad física. Se consiguió una reducción de peso de aproximadamente el 23% del peso corporal basal, lograndose una reducción de hipertensión, diabetes y apneas durante el sueño, en comparación con el grupo control, también hubo mejoras en falta de respiración autoreportada, molestias torácicas durante el ejercicio y aumentaron la frecuencia de actividad física.<sup>48</sup>

Canoy y cols, conociendo que las personas obesas pueden tener alteraciones en las pruebas de función respiratoria, investigaron la relación entre patrones de

obesidad abdominal y función respiratoria, encontrando que el índice cintura-cadera estuvo lineal e inversamente relacionado con FEV<sub>1</sub> y FVC, tanto en hombres como en mujeres, concluyendo que el depósito de grasa intraabdominal puede jugar un papel en las alteraciones de la función respiratoria entre sujetos obesos.<sup>49</sup>

Los sujetos obesos tiene una respiración tidal (volumen corriente en una respiración normal) disminuida y podría deberse a alteraciones en la mecánica ventilatoria subyacentes, por lo que Pankow y cols. demostraron en su ensayo clínico<sup>50</sup> que incluía estudio de la función respiratoria por pletismografía y espirometría simple que la respiración tidal disminuida en obesos era consecuencia de una limitación del flujo espiratorio, presión positiva intrínseca al final de la espiración y que eran favorecidas por la posición supina, cuando se incrementa la carga mecánica sobre el diafragma.

Otro trabajo sobre función respiratoria, esta vez investigando alteraciones en la resistencia de la vía aérea, demostró que la misma se hallaba incrementada en relación proporcional al grado de obesidad. Concluyendo que, además de la carga elástica, los sujetos obesos debían superar una resistencia aérea aumentada, trayendo como consecuencia una disminución en los volúmenes pulmonares y alteraciones en la función ventilatoria en general.<sup>51</sup>

inselman y cols. Utilizando un modelo murino evaluando morfometría pulmonar encontraron un aumento alveolar con una relativa disminución de la superficie respiratoria en ratas obesas, comparadas con el grupo control. Concluyendo

que esta relativa disminución en el área de intercambio gaseoso podría contribuir a las alteraciones fisiológicas y funcionales presentes en sujetos obesos.<sup>52</sup>

#### IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿La obesidad produce alteraciones en la función pulmonar normal?

¿Una reducción de peso corporal del 5% en adolescentes obesos produce cambios favorables en las pruebas de función pulmonar en términos de VEF<sub>1</sub>, CVF y VEF<sub>25-75%</sub>?

#### V. JUSTIFICACIÓN

Debido a que la obesidad es un problema creciente en nuestro país<sup>38</sup>, debemos realizar esfuerzos para demostrar el impacto negativo de la obesidad sobre los diferentes aparatos del ser humano. En este caso y dada nuestra especialidad, nos corresponde investigar alteraciones respiratorias como consecuencia de la obesidad.

En general, la evidencia demuestra alteraciones fisiológicas pulmonares con la obesidad, sin embargo, la mayoría de estos estudios fueron realizados en adultos con obesidad moderada a severa. Por lo que se necesita mayor cantidad de estudios en población pediátrica y con rangos de obesidad no mórbida, que son la mayoría de los casos.

La experiencia en este tipo de estudios en el país es escasa, lo cual motiva aún mas la realización de este proyecto. Siendo necesario demostrar o reproducir la experiencia internacional en el grupo de edad pediátrico y en nuestro medio.

## VI. MATERIAL Y MÉTODOS

### OBJETIVO GENERAL:

Analizar si existen modificaciones en las pruebas de función pulmonar en adolescentes obesos despues de una reducción de peso corporal del 5 %.

### OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar y comparar el  $VEF_1$  antes y después de una reducción de peso corporal del 5%
2. Determinar y comparar la CVF antes y después de una reducción de peso corporal del 5%
3. Determinar y comparar el  $VEF_{25-75\%}$  antes y después de una reducción de peso corporal del 5%

## HIPÓTESIS

La obesidad produce alteraciones en la función pulmonar normal, por lo que una reducción de peso corporal del 5% en adolescentes obesos produce cambios favorables en las pruebas de función pulmonar en términos de VEF<sub>1</sub>, CVF y VEF<sub>25-75%</sub>.

## DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio de tipo transversal, prospectivo, comparativo.

## UNIVERSO DEL ESTUDIO

Pacientes entre 12 y 18 años de ambos sexos.

## CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes entre 12 y 18 años de ambos sexos con obesidad ( IMC  $\geq 30$  Kg/mt<sup>2</sup> s.c)

## CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN

Pacientes que no llenen los criterios de obesidad .

Pacientes asmáticos o con otra patología respiratoria o de otra índole que afecte los resultados o la realización de las pruebas de función pulmonar.

No aceptación de los términos de la investigación o seguimiento.

## CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes que por cualquier motivo no completaron el seguimiento del estudio.

## VARIABLES

### 1. Dependientes

Capacidad vital forzada (CVF):

Volumen espiratorio forzado al primer segundo (VEF<sub>1</sub>):

Flujo espiratorio forzado al 25-75% de la capacidad respiratoria (FEF<sub>25-75%</sub>):

### 2. Independiente:

Obesidad: Índice de masa corporal (IMC) igual o mayor de 30 kg/mt<sup>2</sup> de superficie corporal.<sup>32</sup>  $IMC = \{Peso(kg) / Talla(cm)^2\}$  <sup>32</sup>

## DEFINICIONES OPERACIONALES DE LAS VARIABLES

-Capacidad vital forzada (CVF):

Es el máximo volumen de aire exhalado por los pulmones tras una inspiración máxima. Se mide en litros por minuto.

-Volumen espiratorio forzado al primer segundo (VEF<sub>1</sub>):

Es el volumen exhalado durante el primer segundo de la CVF. Es la mejor medición aislada de la función de la vía aérea. Se mide en litros por minuto.

-Flujo espiratorio forzado al 25-75% de la capacidad respiratoria (FEF<sub>25-75%</sub>):

Velocidad media del flujo aéreo en la primera mitad de la CVF, entre el 25 y 75 %de la CVF. Es sensible a la obstrucción de las vías aéreas de pequeño calibre. Se mide en litros por minuto.<sup>54</sup>

-Obesidad: Índice de masa corporal igual o mayor de 30 kg/mt<sup>2</sup> superficie corporal, o bien, un IMC por arriba de la percentila 95 para edad y sexo.<sup>32</sup>

#### ESTRATEGIA DE TRABAJO CLÍNICO

Una vez captado el paciente y asegurandose que cumplía con los criterios de inclusión, se les explicó al paciente y representante(s) sobre los procedimientos a realizar y firmaban el consentimiento informado.

Se tomaron medidas antropométricas basales: Peso y talla; descalzos, con ropa interior en un estadiómetro Holtain y una balanza clínica calibrada.

Se realizó una espirometría basal: CVF, VEF<sub>1</sub> y FEF<sub>25-75%</sub>.

El paciente fué sometido a un regimen dietético; calculando los requerimientos calóricos diarios por kilogramo de peso y edad, según las tablas FAO. OMS<sup>53</sup> y a dichos requerimientos se les restaba un 20% del cálculo calórico diario. Plan de actividad física, que requería al menos de 30 min. 3 días a la semana de actividad física aeróbica. Y asesoría psicológica, durante 6 meses, posterior a los cuales se repitieron las medidas antropométricas y pruebas espirométricas.

## INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN

Báscula: Marca Health o Meter, modelo 402 KL (EEUU), calibrada diariamente.

Estadiómetro: Marca Holtain Limited Crymych Dyfec (Gran Bretaña).

Pletismógrafo: Marca Body pletismógrafo, con neumotacógrafo de alambre, marca Sensormedics, modelo Vmax Spectra 29, con sistema de computación e impresora. Se utilizaron como tablas de valores predictivos las de Morris Polgar.

## MÉTODOS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Se contó con un formato de recolección de datos que contenía: nombre edad, sexo, peso, talla, IMC, y demás datos demográficos, con un número de referencia asignado para cada paciente. Los valores de las pruebas espirométricas se tomaron de los reportes impresos del equipo y fueron transcritos junto con los datos demográficos a una hoja de datos de Microsoft Excel®. Posteriormente para el análisis estadístico los datos fueron introducidos en el paquete SPSS® versión 10.0

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se usó estadística descriptiva (promedios, medias, porcentajes, desviación standard) para analizar datos demográficos. Para comparar variaciones intragrupo en las pruebas de función pulmonar posterior a modificaciones en el peso corporal se usó prueba de T de Student pareada.

## CONSIDERACIONES ÉTICAS

El protocolo fué aprobado por el comité de ética del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

## VII. RESULTADOS

En primer lugar se obtuvo la frecuencia y porcentaje de pacientes según su sexo. Como se puede ver en la tabla 1 el 60% de los pacientes es del sexo masculino y el 40 % del sexo femenino. En cuanto a la edad inicial se calcularon los estadísticos descriptivos media, desviación estándar y puntaje mínimo y máximo de la distribución, de manera que la mayoría de los pacientes tiene una edad media de 15.22 años con una edad mínima de 14 años y máxima de 18. (Tabla 2)

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
<b>Masculinos</b>	12	60,0	60,0
<b>Femeninos</b>	10	40,0	40,0
<b>Total</b>	22	100,0	100,0

Tabla 1: Distribución de la frecuencia y porcentaje de pacientes por sexo

	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
<b>EDAD</b>	15.22	1.19	14,00	18,00

Tabla 2: Estadísticos descriptivos para la edad.

De un total de 30 pacientes, 22 completaron el seguimiento de 6 meses con régimen dietético, ejercicio y orientación psicológica.

Modificaciones en el peso e índice de masa corporal (IMC):

8 pacientes (36.36 %) lograron disminuir 5% ó más de peso corporal; 92.08 Kg ( $\pm 9.78$ ) a 84.62 Kg. ( $\pm 8.82$ ) y el IMC; 34.03 kg/mt<sup>2</sup> sc ( $\pm 3.50$ ) a 31.19 kg/ mt<sup>2</sup> sc ( $\pm 3.65$ ).

9 pacientes (40.90 %) disminuyeron menos del 5% del peso corporal; 109.17 Kg ( $\pm 24.55$ ) a 105.83 Kg ( $\pm 24.37$ ) y el IMC; 39.74 kg/mt<sup>2</sup> sc ( $\pm 6.13$ ) a 38.07 kg/mt<sup>2</sup> sc ( $\pm 6.12$ ).

5 pacientes (22.72%) no lograron disminuir de peso o registraron aumentos del mismo; 91.54 Kg. ( $\pm 9.18$ ) a 94.46 Kg. ( $\pm 11.03$ ) y el IMC; 32.79 kg/mt<sup>2</sup> sc ( $\pm 0.95$ ) a 33.22 kg/mt<sup>2</sup> sc ( $\pm 0.92$ )

Cambios en pruebas de función pulmonar:

Con el fin de observar si una disminución de peso del 5% o más producía cambios en las pruebas de función pulmonar se aplicó T de student para analizar cambios en las pruebas basales y al final del seguimiento. Se tomaron como significativas las diferencias con un valor de p igual o menor a 0.05.

El grupo con una disminución de peso de 5% ó mas logró un aumento significativo de la CVF de 4.45 lt/min a 4.82 lt/min (p= 0.005). El VEF<sub>1</sub> tuvo un aumento significativo de 3.88 lt/min a 4.13 lt/min (p= 0.011). El FEF<sub>25-75</sub>

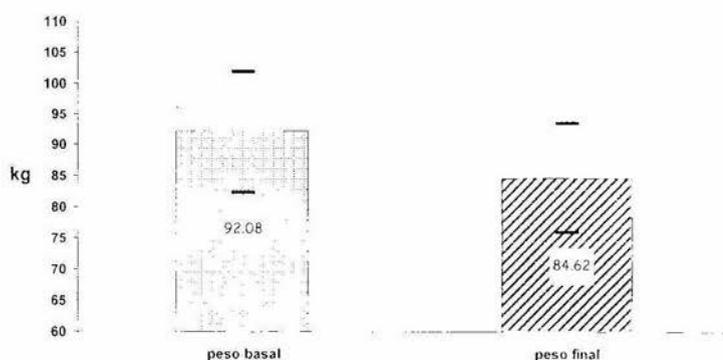
aumentó de manera importante de 115.12% a 123.75 % del valor predicho para peso, estatura y sexo, no alcanzando la significancia estadística ( $p= 0.176$ ). (Tabla 3) y (Gráficas de la 1 - 5).

Tabla. 3

Estadísticas de muestras pareadas					
		Media	N	D. S.	Media Err St
Par 1	PESO 1	92.0875	8	9.7865	3.4600
	PESO 2	84.6250	8	8.8285	3.1213
Par 2	IMC 1	34.0375	8	3.5099	1.2409
	IMC 2	31.1975	8	3.6584	1.2934
Par 3	CVF 1	4.4500	8	1.0331	.3653
	CVF 2	4.8288	8	.9605	.3396
Par 4	VEF1 (1)	3.8800	8	.8475	.2996
	VEF1 (2)	4.1338	8	.8012	.2833
Par 5	TIFF 1	-5.8929	7	4.7004	1.7766
	TIFF 2	-3.0871	7	6.4242	2.4281
Par 6	FEF 25-75 (1)	115.1250	8	30.0402	10.6208
	FEF 25-75 (2)	123.7500	8	29.8077	10.5385

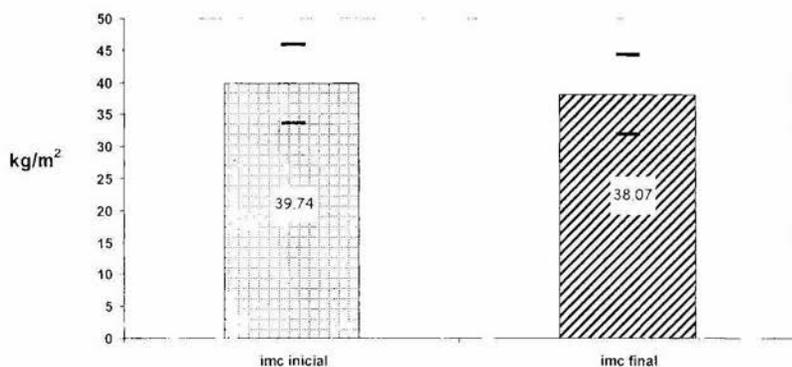
Gráfica 1

Comparación de la media y DS del los pesos en un grupo de adolescentes que descendieron mas del 5% del peso corporal sometidos a régimen dietético, actividad física y orientación psicológica en 6 meses



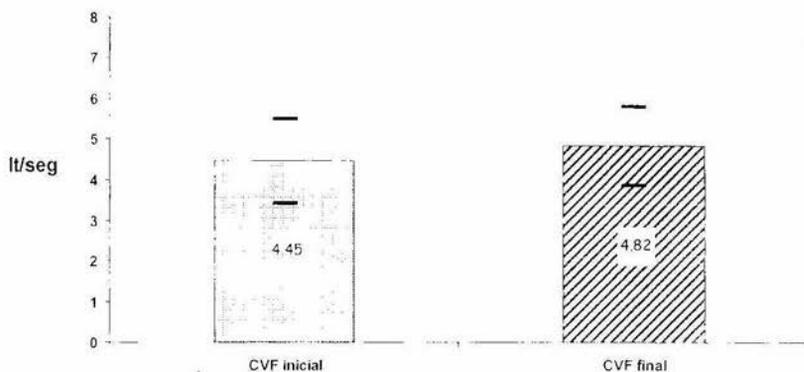
**Gráfica 2**

Comparación de la media y DS de los IMC en un grupo de adolescentes que descendieron mas del 5% de peso durante el manejo por un año con régimen dietético, actividad física y orientación psicológica en 6 meses.



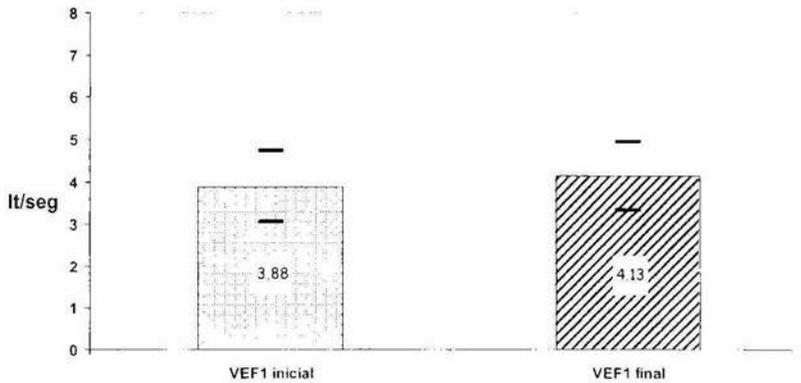
**Gráfica 3**

Comparación de la media y DS de la CVF en un grupo de adolescentes que descendieron mas del 5% de peso durante el manejo por un año con régimen dietético, actividad física y orientación psicológica en 6 meses.



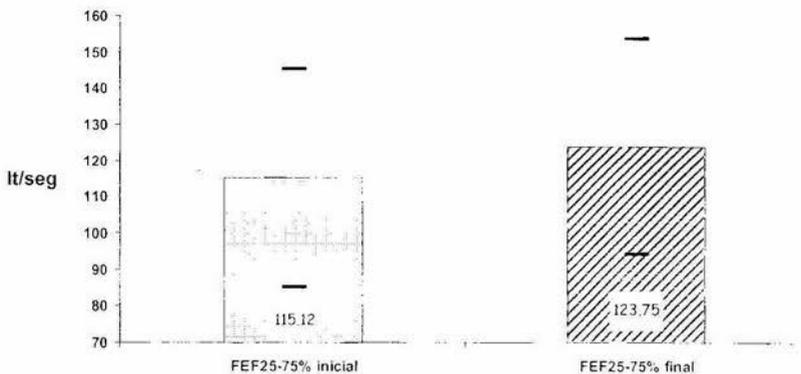
**Gráfica 4**

Comparación de la media y DS del  $VEF_1$  en un grupo de adolescentes que descendieron más del 5% de peso durante el manejo por un año con régimen dietético, actividad física y orientación psicológica en 6 meses.



**Gráfica 5**

Comparación de la media y DS del  $FEF_{25-75\%}$  en un grupo de adolescentes que descendieron más del 5% de peso durante el manejo por un año con régimen dietético, actividad física y orientación psicológica en 6 meses.



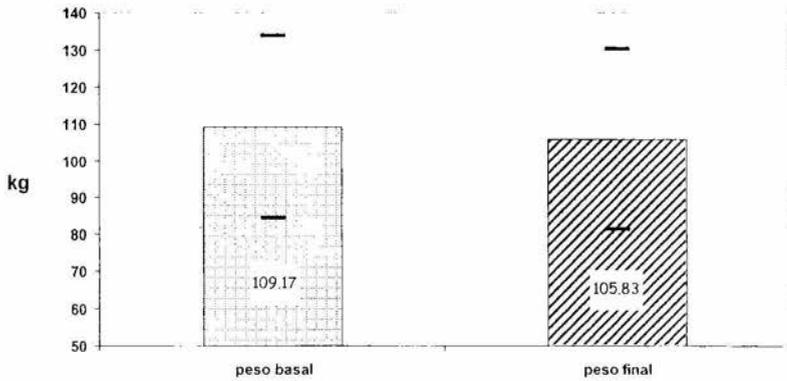
El grupo de pacientes con una disminución de peso de menos de 5% tuvo los siguientes cambios en las pruebas de función respiratoria; la CVF aumentó de manera significativa de 4.23 lt/min a 4.66 lt/min ( $p= 0.023$ ). El VEF<sub>1</sub> logró aumentar de 3.72 lt/min a 3.89 lt/min, no alcanzando la significancia estadística ( $p= 0.23$ ). En cuanto al FEF<sub>25-75%</sub> se registró una disminución de 116.33 % a 114.65 % del valor predicho para peso, estatura y sexo ( $p=0.87$ ). (Tabla 4) y (Gráficas 6-10).

Tabla. 4

		Mean	N	D. S.	Med Err St
Par 1	PESO 1	109.1778	9	24.5593	8.1864
	PESO 2	105.8333	9	24.3718	8.1239
Par 2	IMC 1	39.7400	9	6.1342	2.0447
	IMC 2	38.0722	9	6.1248	2.0416
Par 3	CVF 1	4.2333	9	.7854	.2618
	CVF 2	4.6611	9	.9969	.3323
Par 4	VEF1 (1)	3.7267	9	.6213	.2071
	VEF1 (2)	3.8922	9	.6760	.2253
Par 5	TIFF 1	-5.2556	9	7.8249	2.6083
	TIFF 2	-8.3611	9	5.9990	1.9997
Par 6	FEF 25-75 (1)	116.3333	9	31.3728	10.4576
	FEF 25-75 (2)	114.6533	9	28.3949	9.4650

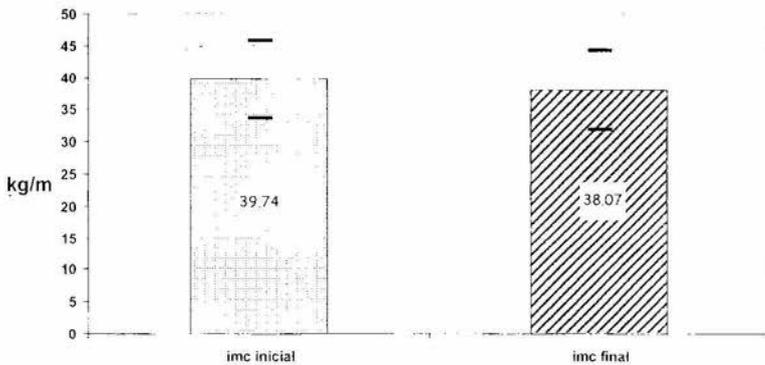
**Gráfica 6**

Comparación de la media y DS de los pesos en un grupo de adolescentes que descendieron menos del 5% del peso corporal sometidos a régimen dietético, actividad física y orientación psicológica en 6 meses



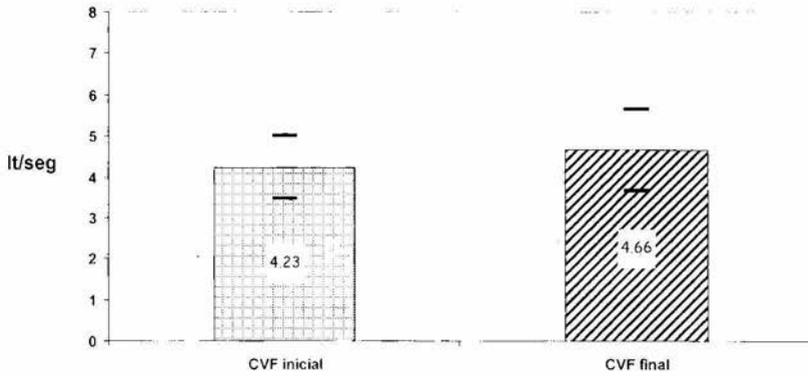
**Gráfica 7**

Comparación de la media y DS de los IMC en un grupo de adolescentes que descendieron menos del 5% de peso durante el manejo por un año con régimen dietético, actividad física y orientación psicológica en 6 meses.



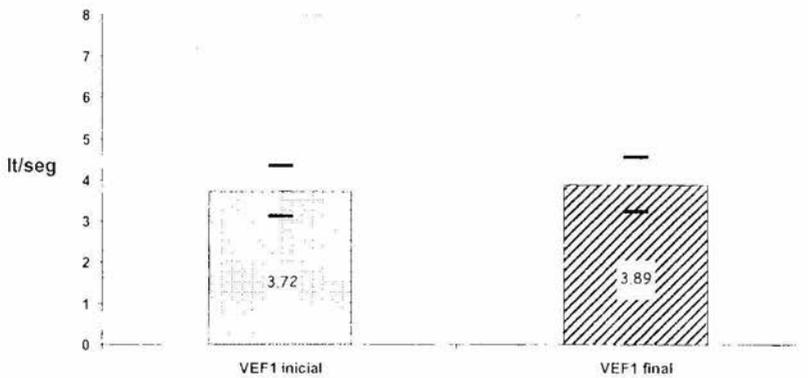
### Gráfica 8

Comparación de la media y DS de la CVF en un grupo de adolescentes que descendieron menos del 5% de peso durante el manejo por un año con régimen dietético, actividad física y orientación psicológica en 6 meses.



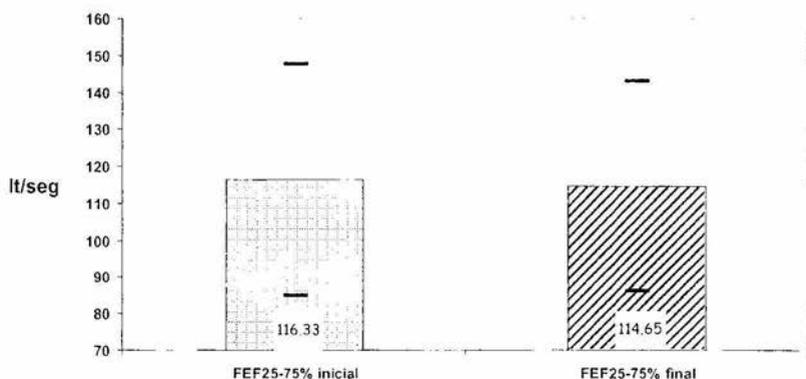
### Gráfica 9

Comparación de la media y DS del VEF<sub>1</sub> en un grupo de adolescentes que descendieron menos del 5% de peso durante el manejo por un año con régimen dietético, actividad física y orientación psicológica en 6 meses.



**Gráfica 10**

Comparación de la media y DS del FEF<sub>25-75%</sub> en un grupo de adolescentes que descendieron menos del 5% de peso durante el manejo por un año con régimen dietético, actividad física y orientación psicológica en 6 meses.



Por último, el grupo de pacientes que no logró disminuir o aumentó de peso tuvo un comportamiento diferente en las pruebas de función pulmonar, al registrar en todos los casos cambios desfavorables. La CVF disminuyó de 4.96 lt/min a 4.23 lt/min ( $p=0.13$ ) El  $VEF_1$  disminuyó de 4.16 lt/min a 3.77 lt/min (0.148). El  $FEF_{25-75\%}$  disminuyó de 121.00 % a 115.20 % del valor predicho para su peso, estatura y sexo. ( $p= 0.40$ ).

(Tabla 5) y (Gráficas 11-15)

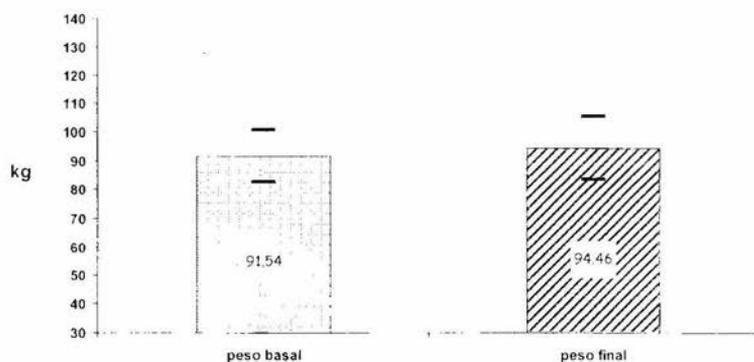
Tabla 5.

Estadísticas de muestras pareadas

		Media	N	D. S.	Med Err St.
Par 1	PESO 1	91.5400	5	9.1825	4.1065
	PESO 2	94.4600	5	11.0398	4.9372
Par 2	IMC 1	32.7940	5	9571	.4280
	IMC 2	33.2260	5	.9237	.4131
Par 3	CVF 1	4.9600	5	1.5351	.6865
	CVF 2	4.2320	5	8956	.4005
Par 4	VEF1 (1)	4.1620	5	8968	.4011
	VEF1 (2)	3.7780	5	6721	.3096
Par 5	TIFF 1	-4.3680	5	9.6485	4.3150
	TIFF 2	-4.5820	5	7.2891	3.2598
Par 6	FEF 25-75 (1)	121.0000	5	19.0132	8.5029
	FEF 25-75 (2)	115.2000	5	9.1488	4.0915

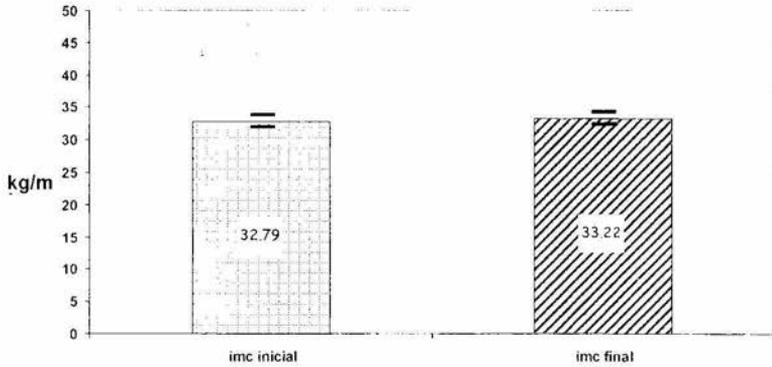
Gráfica 11

Comparación de la media y DS del los pesos en un grupo de adolescentes que no descendieron o aumentaron de peso corporal sometidos a régimen dietético, actividad física y orientación psicológica en 6 meses



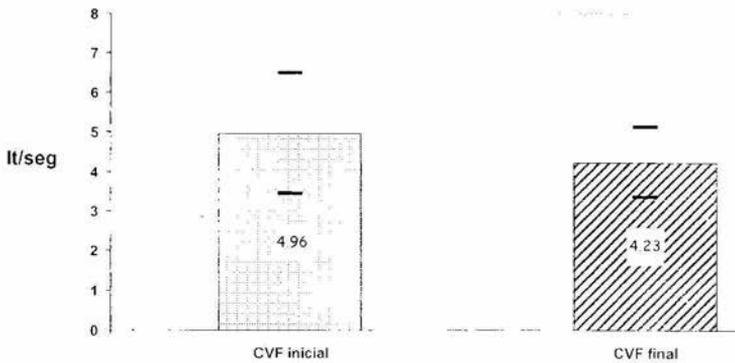
**Gráfica 12**

Comparación de la media y DS de los IMC en un grupo de adolescentes que no descendieron o aumentaron de peso durante el manejo por un año con régimen dietético, actividad física y orientación psicológica en 6 meses.



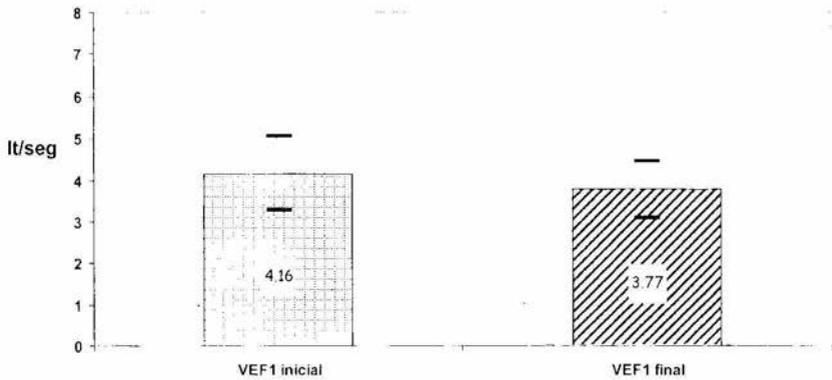
**Gráfica 13**

Comparación de la media y DS de la CVF en un grupo de adolescentes que no descendieron o aumentaron de peso durante el manejo por un año con régimen dietético, actividad física y orientación psicológica en 6 meses.



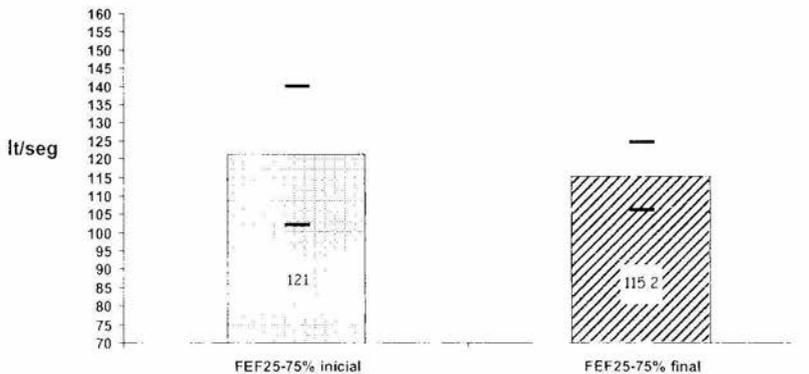
**Gráfica 14**

Comparación de la media y DS del VEF<sub>1</sub> en un grupo de adolescentes que no descendieron o aumentaron de peso durante el manejo por un año con régimen dietético, actividad física y orientación psicológica en 6 meses.



**Gráfica 15**

Comparación de la media y DS del FEF<sub>25-75%</sub> en un grupo de adolescentes que no descendieron o aumentaron de peso durante el manejo por un año con régimen dietético, actividad física y orientación psicológica en 6 meses.



**ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

## VIII. DISCUSIÓN

Analizando los resultados podemos ver claramente que una disminución de al menos 5% del peso corporal produce cambios favorables en las pruebas de función respiratoria en adolescentes obesos sanos, las cuales fueron estadísticamente significativas.

Y caso contrario, un aumento de peso induce cambios desfavorables en todas las pruebas de función respiratoria analizadas, y aunque no fueron cambios estadísticamente significativos fue muy claro el efecto negativo del aumento de peso sobre la fisiología pulmonar.

Se logró demostrar en este análisis que los principales parámetros de función pulmonar como CVF y  $VEF_1$  si se modificaron al reducir el peso corporal. Otros parámetros de función pulmonar como  $FEF_{25-75\%}$  e índice de Tiffaneau no mostraron cambios consistentes con las modificaciones ponderales, pero debido a su gran variabilidad intermedición, han carecido de real importancia en estudios previos de función pulmonar tanto en población sana como asmática.

Nuestros hallazgos fueron consistentes con los previamente reportados en adultos, en donde una disminución de peso consigue modificaciones favorables en pruebas de función respiratoria y confirma la hipótesis que la obesidad si tiene consecuencias negativas sobre el aparato respiratorio, por lo que es otra razón mas para prevenirla o modificarla.

Las causas propuestas para estas alteraciones son variadas, y además de las ya mencionadas, se propone que el metabolismo lipídico alterado en los obesos aumentaría las lipoproteínas de muy baja densidad, las cuales tienen la capacidad de liberar histamina de los basófilos, un potente mediador vaso-activo responsable del aumento de la permeabilidad vascular y la contracción del músculo liso bronquial en la vía aérea, con el consecuente estrechamiento del calibre bronquial.<sup>55</sup>

Algunos estudios previos han encontrado mayores cambios en el FEF<sub>25-75%</sub> lo cual sería un reflejo de la obstrucción de la vía aérea distal, sin embargo nuestros resultados demuestran mayor correlación con otros parámetros de función pulmonar como CVF y VEF<sub>1</sub> los cuales se caracterizan por menor variabilidad intermedición y demostraron una clara relación con el peso corporal, los pacientes con la mayor pérdida de peso mostraron mayores aumentos de volúmenes pulmonares, por el contrario aquellos sin pérdida de peso o con aumento del mismo mostraron poca mejoría o cambios negativos en los flujos y capacidades pulmonares medidas.

Los mayoría de pacientes en nuestro estudio se beneficiaron de una dieta hipocalórica, ejercicio y asesoría psicológica al lograr disminuciones de peso significativas con importantes cambios ventilatorios. No realizamos pletismografía ni una escala de síntomas con el objeto de simplificar el sistema de variables, sin embargo esto hubiera sido lo mas adecuado, para investigar síntomas relacionados con el ejercicio leve, falta de aire, ortopnea y otros inespecíficos reportados en adultos, y su eventual mejoría con los cambios de

peso, asimismo evidenciar cambios en la capacidad pulmonar total, volúmenes de reserva, además de medir conductancias y resistencias, lo cual hubiera dado un panorama más amplio de los cambios en la función respiratoria.

## IX. CONCLUSIONES

Logramos demostrar que una disminución de peso mediante dieta hipocalórica, ejercicio y consejo psicológico, consiguió mejoras objetivas y significativas en las principales pruebas de función pulmonar, y al contrario, el no disminuir de peso o un aumento del mismo estuvo asociado con cambios negativos de las mismas pruebas.

Nuestros hallazgos concuerdan con los publicados internacionalmente en adultos y confirman la hipótesis de que la obesidad es responsable de consecuencias negativas sobre el funcionamiento normal y las pruebas de función respiratoria.

## **BIBLIOGRAFÍA**

## X. REFERENCIAS

1. De Lorenzo A, Maiolo C, Mohamed El, Andreoli A, Petrone-De Luca P, Rossi P. Body composition analysis and changes in airways function in obese adults after hypocaloric diet. Chest. 2001 May;119(5):1409-15.
2. Shawn Aaron, Dan Fergusson, Robert Dent, Yue Chen, Katherine Vandemheen, Robert Dales. Effect of weight reduction on respiratory function obese women. CHEST:2004; 125; 2046-52
3. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. WHO Technical Report Series 894. Geneva (Switzerland): WHO; 2000.
4. Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R. Global Initiative for Asthma (GINA) Program. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report. Allergy 2004;59:469-78.
5. Hedley AA, Ogden CL, Johnson CL, Carroll MD, Curtin LR, Flegal KM. Prevalence of overweight and obesity among US children, adolescents, and adults, 1999-2002. JAMA 2004;291:2847-50.
6. WHO Report on Diet, Physical Activity and Health WHO TRS 916 2003

7. Burr ML, Butland BK, King S, et al. Changes in asthma prevalence: two surveys 15 years apart. *Arch Dis Child* 1989;64:1452-6.
8. Mitchell EA, Asher MI. Prevalence, severity and medical management of asthma in European school children in 1985 and 1991. *J Paediatr Child Health* 1994;30:398-402.
9. King GG, Brown NJ, Diba C, Thorpe CW, Munoz P, Marks GB, Toelle B, Ng K, Berend N, Salome CM. The effects of body weight on airway calibre. *Eur Respir J*. 2005 May;25(5):896-901.
10. Bedell Gn, Wilson Wr, Seebohn Pm. Pulmonary function in obese persons. *J Clin Invest*. 1958; 37:1049-60
11. Naimark A, Cherniack et al. Compliance of the respiratory system and its components in health and obesity. *J Appl Physiol* 1960; 15:377-82
12. Alexander JK, Amad KH, Cole VW. Observations on some clinical features of extreme obesity, with particular reference to cardiorespiratory effects. *Am J Med* 1962; 32:512-24
13. Cullen JH, formel PF. The respiratory effects in extreme obesity. *Am J Med* 1962; 32:525-31

14. Barrera F Reudenberg MM, Winters WL pulmonary function in the obese patient. *Am Jmed Sci* 1967; 254:785-96
15. Luce JM. Respiratory complications of obesity. *Chest* 1980; 78:626-31
17. Surrat Pm, Wilhoit SC, Hsiao HS, et al. Compliance of chest wall in obese subjects. *J Appl Physiol*. 1984; 57: 403-07.
18. National Institute of Health. The Practical Guide: Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults. Publication number 00-4084. National Institute of Health: October 2000.
19. R. L. Koloikin, K. Meter and G. R. Williams. Quality of life and obesity. *Obesity reviews* (2001) 2, 219-229
20. Lobstein T, Baur L, Uauy R. Obesity in children and young people: a crisis in public health. *Obes Rev*. 2004;(suppl 1):4-85
21. Must A, Strauss RS. Risks and consequences of childhood and adolescent obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1999;23(suppl 2):S2-S11
22. Must A. Morbidity and mortality associated with elevated body weight in children and adolescents. *Am J Clin Nutr*. 1996;63(suppl): 445S-447S

23. Reilly JJ, Methven E, McDowell ZC, et al. Health consequences of obesity. *Arch Dis Child*. 2003;88:748–752

24. Zametkin AJ, Zoon CK, Klein HW, Munson S. Psychiatric aspects of child and adolescent obesity: a review of the past 10 years. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2004;43:134–150

25. Must A, Anderson SE. Effects of obesity on morbidity in children and adolescents. *Nutr Clin Care*. 2003;6:4–12

26. Rodriguez MA, Winkleby MA, Ahn D, Sundquist J, Kraemer HC. Identification of population subgroups of children and adolescents with high asthma prevalence: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2002;156:

27. Silvestri JM, Weese-Mayer DE, Bass MT, Kenny AS, Hauptman SA, Pearsall SM. Polysomnography in obese children with a history of sleep-associated breathing disorders. *Pediatr Pulmonol*. 1993;16: 124–129

28. Mallory GB Jr, Fiser DH, Jackson R. Sleep-associated breathing disorders in morbidly obese children and adolescents. *J Pediatr*. 1989;115: 892–897

29. Tominaga K, Kurata JH, Chen YK, et al. Prevalence of fatty liver in Japanese children and relationship to obesity: an epidemiological ultrasonographic survey. *Dig Dis Sci.* 1995;40:2002–2009
30. Franzese A, Vajro P, Argenziano A, et al. Liver involvement in obese children: ultrasonography and liver enzyme levels at diagnosis and during follow-up in an Italian population. *Dig Dis Sci.* 1997;42:1428–1432
31. Chan DF, Li AM, Chu WC, et al. Hepatic steatosis in obese Chinese children. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2004;28:1257–1263
32. Evelyn P. Whitlock, Selvi B. Williams, Rachel Gold, Paula R. Smith and Scott A. Screening and Interventions for Childhood Overweight: A Summary of Evidence for the US Preventive Services Task Force. *Pediatrics* 2005;116:125-144
33. Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz WH. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1994.
34. Freedman DS, Srinivasan SR, Berensen GS. Risk of cardiovascular complication. In: *Child and Adolescent Obesity Causes and Consequences. Prevention and Management.* Cambridge, United Kingdom: Cambridge University Press; 2002:221–239

35. R.L. Kolotkin, Meter and G.R. Williams. Quality of life and obesity. *Obesity reviews*. 2001;2; 219-229.
36. Earl S. Ford, MD, MPH. The epidemiology of obesity and asthma. *J Allergy Clin Immunol*. May 2005.
37. A M LI, Chan, E Wong, J Yin, E A S Nelson, T F Fok. The effects of obesity on pulmonary function. *Arch Dis Child*. 2003; 88: 361-363.
38. Del Río Navarro et al. Childhood obesity in Mexico. *Obesity Research* Vol 12 No 2 February 2004.
39. Lynell Collins, Phillip Hoberty, Jerome F. Walker, Eugene Fletcher. The effect of body fat distribution on pulmonary function tests. *CHEST*:1995;107:1298-1302.
40. Hamid Sahebajami, Peter Cartside. Pulmonary function in obese subjects with a normal FEV1/FVC ratio. *CHEST*: 1996: 110:1425-29.
41. Ross Lazarus, Davis Sparrow, Scott T Weiss. Efeccts of obesity and fat distribution on ventilatory function. *CHEST*: 1997: 111: 891-98.
42. Hogg, JC, Pare, PD, Moreno, R. The effect of submucosal edema on airways resistance. *Am Rev Respir Dis* 135: 54-56.

43. K G Tantisira, S T Weiss. Complex interactions in complex traits: Obesity and asthma. *Thorax* 2001; 56(Suppl II):ii64–ii74
44. Seif O Shaheen, Jonathan A C Sterne, Scott M Montgomery, Hossain Azima. Birth weight, body mass index and asthma in young adults. *Thorax* 1999;54:396–402
45. K Wickens, D Barry, A Friezema, R Rhodius, N Bone, G Purdie, J Crane. Obesity and asthma in 11–12 year old New Zealand children in 1989 and 2000 *Thorax* 2005;60:7–12.
46. Considine RV, Sinha MK, Heiman ML, et al. Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans. *N Engl J Med* 1996;334:292–5.
47. Anna Ferreti, Pietro Giampiccolo, Alberto Cavalli, Joseph Millcemi y Claudio Tantucci. Expiratory flow limitation and orthopnea in massively obese subjects. *CHEST*:2001; 119: 1401-08
48. Karason K, Lindroos AK, Stenlof K, Sjostrom L. Relief of cardiorespiratory symptoms and increased physical activity after surgically induced weight loss: results from the Swedish Obese Subjects study. *Arch Intern Med.* 2000 Jun 26;160(12):1797-802.

49. D.Canoy, R.Luben, A Welch, S Bingham, N Wareham. Abdomina obesity and respiratory function in men and women in the EPIC- Norfolk study, UK. Am J Epidemiol 2004; 159; 1140-49.

50. W. Pankow, T Podzus, T Gutheil, T. Penzel, J-H Peter and P.Von Wichert. Expiratory flow limitation and intrinsic positive end-expiratory pressure in obesity. J Appl Physiol 85: 4; 1236-43. Oct 1998.

51. F. Zerah, A Harf, L Perlemuter, H Lorino, A M Lorino. Effects of obesity on respiratory resistance. CHEST. 1993; 103: 1470-76.

52. L. S. Inselman, L.B. Padilla, S. Teichberg and H. Spencer. Alveolar enlargement in obesity-induced hyperplastic lung growth. J Appl Physiol. 65: 2291-96.

53. F.A.O, O.M.S Requerimientos energéticos calculados por análisis de regresión cuadrática da gasto enrgético total y energia necesaria para el crecimiento.

54. The Harriet Lane Handbook (Part II, chapter 22, Pulmonology/ Pulmonary function tests. Pag 516. 16° Edition.

55. Gonen B, O'Donnel P, Post T.J. y cols. Very low lipoprotein (VLDL) trigger the release of histamine from human basophils. Biochim Biophys Acta. 917; 418-424.