



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

---

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION  
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS  
"ISMAEL COSÍO VILLEGAS"**

**"CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES ASMATICOS  
OBESOS"**

**TESIS  
PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN  
NEUMOLOGÍA**

**PRESENTA  
DR. JULIO CESAR CASTAÑÓN PASTEN**

**ASESOR:  
DR. JORGE SALAS HERNANDEZ**



**MEXICO, D.F. Agosto de 2010**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis 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.

---

SECRETARIA DE SALUD  
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA  
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS  
"ISMAEL COSÍO VILLEGAS"  
NEUMOLOGÍA

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

DR. JORGE SALAS HERNÁNDEZ.  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA  
ASESOR Y TUTOR DE TESIS DE TITULACIÓN EN NEUMOLOGÍA

---

DR. JUAN CARLOS VÁZQUEZ GARCÍA.  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN NEUMOLOGÍA

---



## ÍNDICE

<b>Carátula</b>	<b>1</b>
<b>1. Introducción y Marco Teórico</b>	<b>5</b>
<b>2. Justificación</b>	<b>18</b>
<b>3. Hipótesis</b>	<b>19</b>
<b>4. Objetivos</b>	<b>20</b>
<b>5. Material y métodos</b>	<b>21</b>
<b>6. Análisis estadístico</b>	<b>25</b>
<b>7. Resultados</b>	<b>30</b>
<b>8. Discusión</b>	<b>41</b>
<b>9. Conclusiones</b>	<b>45</b>
<b>10. Referencias Bibliográficas</b>	<b>46</b>
<b>11. Anexos</b>	<b>49</b>

## I- INTRODUCCIÓN

### ANTECEDENTES

El asma y la obesidad son dos enfermedades con una alta prevalencia a nivel mundial, con un impacto significativo en la salud pública (1). Existe amplia información en la literatura acerca de la asociación entre estas dos enfermedades, donde se ha demostrado una mayor prevalencia de asma en los pacientes obesos y un difícil control de la enfermedad, además de las complicaciones metabólicas y cardiovasculares conocidas (2).

El asma es la enfermedad respiratoria crónica más frecuente en el mundo y su prevalencia ha aumentado paulatinamente en las últimas décadas. Más de 300 millones de personas en el mundo padecen asma por lo que es un importante problema de salud pública mundial. El Estudio Internacional de Asma y Alergias de la Infancia (ISAAC por sus siglas en inglés) demostró que la prevalencia del asma fue muy variable de un país a otro, así puede ser tan baja como en los países escandinavos y China en donde es inferior al 2% o tan alta como Inglaterra, Irlanda, Australia, Nueva Zelanda, en donde se aproxima al 30% (3,23). Actualmente fallecen aproximadamente 250 000 personas de asma, de las cuales 60% de estas muertes según la Unión Internacional Contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias (UICTER), se registran en países de escasos recursos económicos.

Durante las últimas décadas hemos presenciado un aumento sostenido de la prevalencia de asma y de obesidad en muchos países. Por ejemplo, en EE.UU., entre los años 1980 y 1996 la prevalencia de asma se incrementó en un 73,9%, y la de obesidad se elevó del 15,8 al 33,2% en mujeres y del 13,4 al 27,6% en varones durante el período 1960-2003 (4). El incremento paralelo de estas 2 enfermedades ha dado origen a que se postule que ambas podrían estar de algún modo relacionadas. Camargo y cols. (5) realizaron uno de los primeros estudios

longitudinales en adultos y demostraron que las mujeres que ganaban peso después de los 18 años tenían un riesgo mayor de desarrollar asma en los próximos 4 años, independiente de la ingesta calórica o de la actividad física. Castro-Rodríguez et al (6), en el primer estudio longitudinal en población pediátrica, demostraron que las niñas, pero no los niños, que se volvían obesas o adquirían sobrepeso entre los 6 y los 11 años de edad tenían 7 veces más riesgo de desarrollar asma que aquellas que se mantuvieron eutróficas independientemente de la actividad física realizada y de la condición alérgica; además, estas niñas obesas o con sobrepeso presentaron una mayor respuesta broncodilatadora FEV1 (volumen espiratorio forzado en el primer segundo) y mayor variabilidad del flujo espiratorio pico forzado que las eutróficas; esto los llevó a postular que podría haber una anomalía en la regulación del tono bronquial en las mujeres.

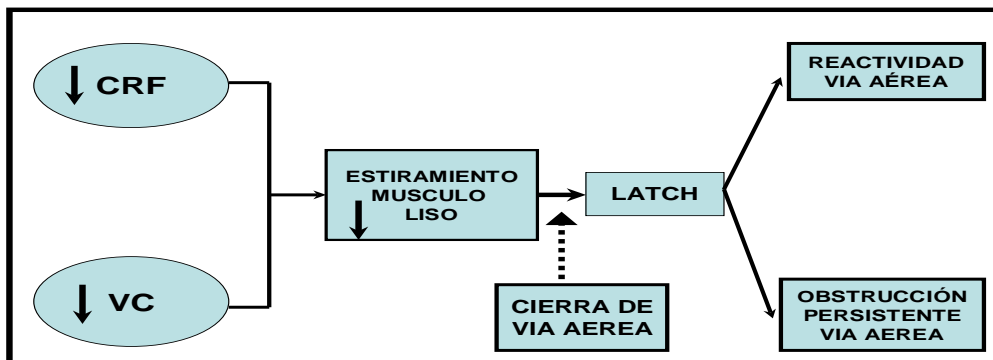
## **FISIOPATOLOGÍA**

En los últimos años más de 20 estudios epidemiológicos, tanto en adultos como en niños, han confirmado la existencia de esta relación entre la obesidad y la incidencia/prevalencia del asma, principalmente en el sexo femenino e independiente de la dieta, la actividad física o la condición alérgica. Esta influencia de la obesidad ocurre principalmente con el asma y con la hiperreactividad bronquial, pero no con otras enfermedades alérgicas (7). También hay comunicaciones y ensayos clínicos que demuestran que la pérdida de peso (ya sea por dieta o por cirugía de derivación gástrica) mejora los síntomas del asma (8,9). Por lo tanto, si como los estudios epidemiológicos demostraron, la obesidad precede y predice el desarrollo del asma (efecto de temporalidad) y no al revés; si además hay estudios que demuestran que, a mayor obesidad, mayor es el efecto sobre el asma (efecto de dosis-respuesta).

Sin embargo, la explicación para esta relación es muy compleja y se han postulado al menos 5 posibles mecanismos biológicos:

1. *Efectos directos sobre la mecánica respiratoria funcional.* Los efectos mecánicos de la obesidad sobre el aparato respiratorio parecen ser los más

fáciles de entender. La obesidad produce una disminución del volumen corriente y de la capacidad residual funcional; estos cambios tienen como consecuencia una reducción del estiramiento del músculo liso (hipótesis del latching), y de esta forma la habilidad para responder al estrés fisiológico, como el ejercicio, se ve obstaculizada por los pequeños volúmenes corrientes, lo que altera la contracción del músculo liso y empeora la función pulmonar. El músculo liso intrínsecamente tiene un ciclo de excitación y contracción; sin embargo, en los obesos estos ciclos son más cortos, lo que, junto con la capacidad funcional disminuida que los caracteriza, tiene como resultado una conversión de los ciclos rápidos de actina - miosina hacia ciclos más lentos. Sin embargo, se desconoce la relación de dosis-efecto entre la cantidad y/o distribución de la grasa corporal y los cambios en la mecánica respiratoria (10,11). Otro efecto de la obesidad en la mecánica respiratoria es el aumento del reflujo gastroesofágico, que se observa en quienes la presentan y que también se ha descrito en asmáticos, principalmente adultos. Se sabe que la obesidad está asociada a una relajación del esfínter gastroesofágico, lo que tiene como resultado un reflujo del ácido del esófago a la tráquea/vía aérea. El contacto directo del ácido gástrico con la vía aérea origina broncoconstricción debido a la microaspiración o al reflejo vagal que se produce (12).

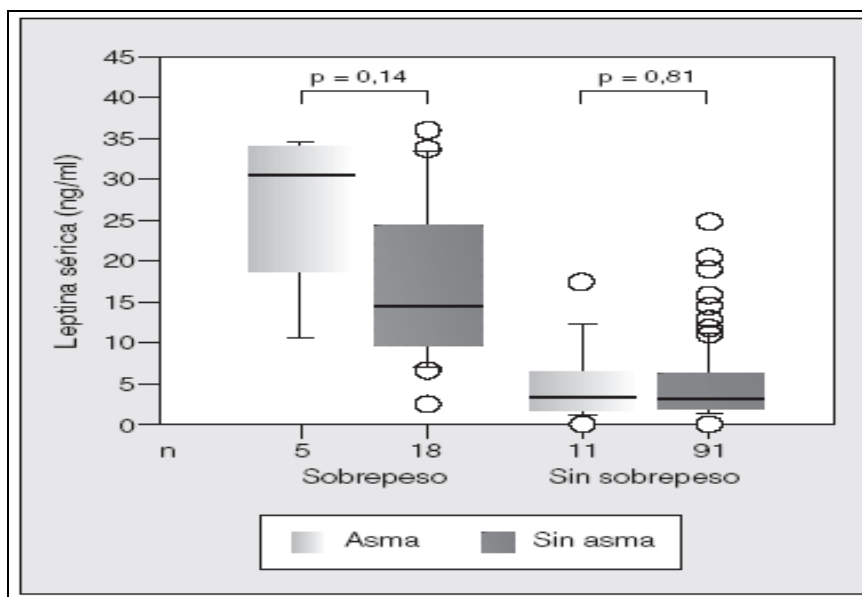


**Fig1: Hipótesis de Lacht: la obesidad causa disminución de la capacidad residual funcional (CRF) y del volumen corriente (VC) lo que da como resultado el latching del músculo liso que aumenta la hiperreactividad bronquial y obstrucción persistente de la vía aérea.**



2. *Cambios en la respuesta inmunológica e inflamatoria.* Cada vez hay más evidencias de que la obesidad es un estado “proinflamatorio”. Los estudios iniciales demostraron que existe una asociación entre obesidad y diversos marcadores inflamatorios, como el factor de necrosis tumoral (TNF- $\alpha$ ), las interleucinas (IL), como la IL-6, la IL-1 $\beta$ , y la proteína C reactiva (13, 14). Se ha demostrado que la IL-6 y el TNF- $\alpha$  se expresan en los adipocitos y se relacionan directamente con la grasa corporal total. Por otra parte, el TNF- $\alpha$  también está aumentado en el asma y está relacionado con la producción de IL-4 e IL-5 –IL del tipo T *helper* (Th) 2– por el epitelio bronquial y de IL-6 e IL-1 $\beta$ . Por lo expuesto, se puede inferir que la vía inflamatoria del TNF- $\alpha$  sería la vía común tanto para la obesidad como para el asma. La leptina, una proteína del gen *Lep*, es una hormona producida por los adipocitos que actúa sobre el hipotálamo como un indicador de saciedad e incrementando el metabolismo basal. La concentración circulante de leptina se ha relacionado positivamente con la grasa corporal (15). Además, se ha demostrado que también cumple una importante función en la estimulación de la liberación de citocinas proinflamatorias como la IL-6 y el TNF- $\alpha$  por el adipocito. La leptina promueve asimismo la respuesta inmunitaria del tipo Th1 con una mayor secreción de proteínas como el interferón gamma (IFN- $\gamma$ ). También se ha descrito que existe una relación entre valores elevados de leptina y de IFN-gama (16), y que la leptina incrementa la expresión y secreción del IFN- $\gamma$  por las células periféricas mononucleares. Por otra parte, se ha demostrado que en la desnutrición asociada a hipoleptinemia hay una menor respuesta del tipo Th1. En estudios experimentales con ratones con déficit de leptina se observó hipoplasia pulmonar, lo que indica que existiría una relación entre la baja concentración de leptina y una reducción del desarrollo pulmonar(17). Sin embargo, en la vida posnatal el efecto de la leptina sobre el desarrollo pulmonar es distinto; por ejemplo, en humanos las concentraciones altas de leptina circulante se asociaron con

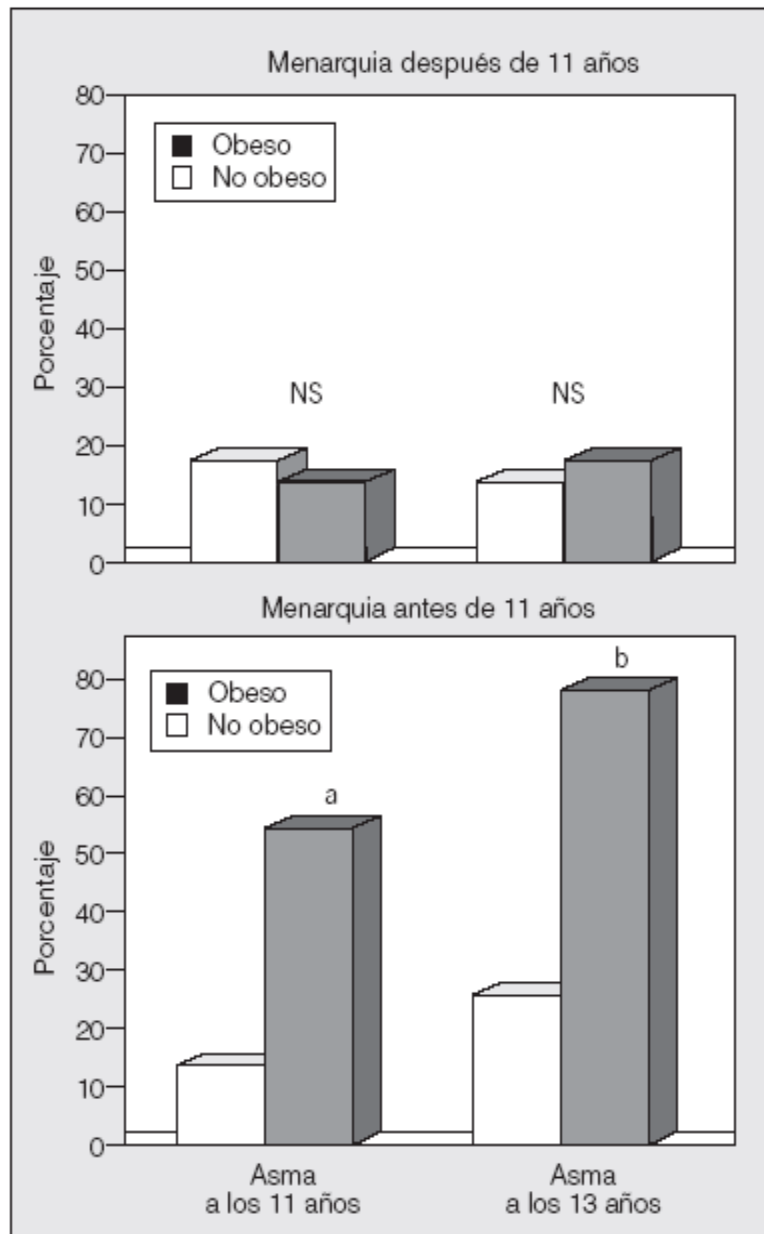
un déficit de la función pulmonar. Además, los efectos de la leptina pueden variar según las diferentes condiciones de la alimentación; por ejemplo, en el ayuno hay una menor concentración de leptina en los ratones no obesos. La leptina también actúa en la activación del sistema nervioso simpático, específicamente vía activación del metabolismo de la grasa parda. Tanto el sistema nervioso simpático como la grasa parda controlan el metabolismo basal; sin embargo, el sistema nervioso simpático es también crucial en el control del tono y diámetro de la vía aérea, que son marcadores importantes en el asma. Mai et al (13) comunicaron que, entre los niños con sobrepeso, en aquéllos con diagnóstico de asma la concentración de leptina sérica fue casi 2 veces mayor que en los eutróficos (fig. 2). Aunque esta diferencia no fue significativa –probablemente debido al tamaño de la muestra o a que la obesidad se evaluó con el índice de masa corporal (IMC), estos resultados apuntarían a un papel potencial de la leptina que debe confirmarse en otros estudios. Si bien el IMC es el parámetro más usado para evaluar la obesidad, no se relaciona del todo bien con la grasa corporal, y actualmente se postula que la combinación del IMC y el grosor del pliegue cutáneo puede ser un mejor reflejo de obesidad. Finalmente, hay otras hormonas relacionadas con la obesidad (p. ej., la insulina, la adiponectina y los neuropéptidos) que deben estudiarse en el asma.



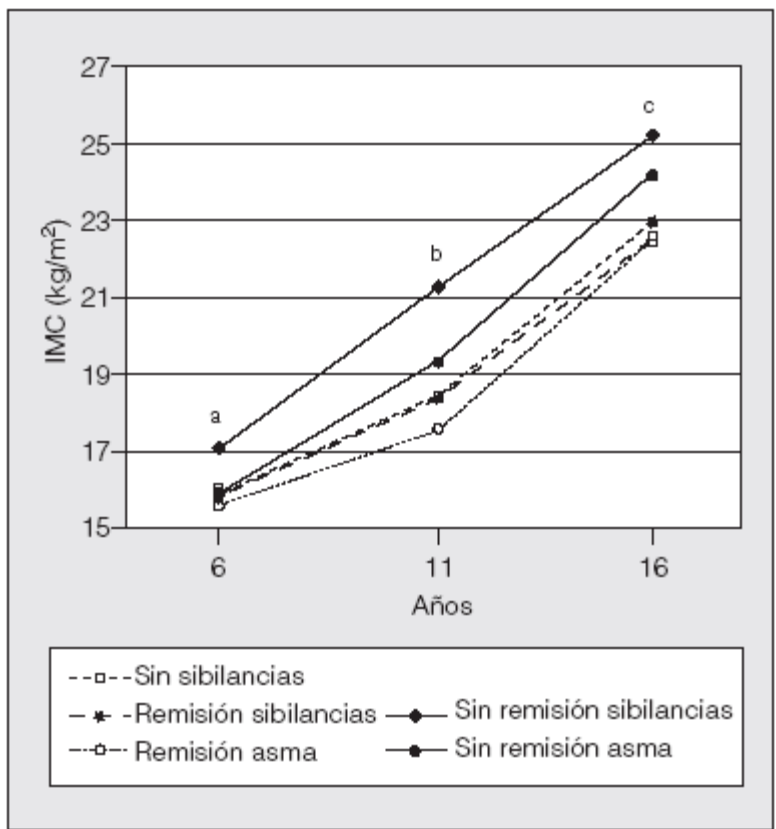
**Grafica 1. Valores séricos de leptina en pacientes con asma y sin la enfermedad, en relación con la obesidad**

3. Activación de genes comunes. Sabemos del pleomorfismo genético, es decir, que los genes tienen muchos efectos, por lo que es biológicamente posible plantear que ciertos genes que están relacionados con una determinada enfermedad también podrían relacionarse con otra. En efecto, se han identificado regiones específicas del genoma humano que están relacionadas tanto con el asma como con la obesidad, como, por ejemplo, los cromosomas 5q, 6, 11q13 y 12q10 (11). El cromosoma 5q contiene los genes ADRB2 y NR3C1. El gen ADRB2, que codifica para el receptor adrenérgico  $\beta_2$ , tiene influencia en la actividad del sistema nervioso simpático y es importante para el control del tono de la vía aérea, pero también para el metabolismo basal. El gen NR3C1, que codifica para el receptor de glucocorticoides, participa en la modulación inflamatoria tanto en el asma como en la obesidad. El cromosoma 6 contiene los genes del complejo principal de histocompatibilidad y del TNF- $\alpha$ , que, como señalamos anteriormente, influyen en la respuesta inmunitaria e inflamatoria tanto en el asma como en la obesidad. El cromosoma 11q13 contiene los genes para las proteínas desacopladoras UCP2-UCP3 y para el receptor de la inmunoglobulina E de baja afinidad. Las proteínas UCP2-UCP3 influyen en el metabolismo basal, pero no en el asma. En cambio, el receptor de la inmunoglobulina E de baja afinidad es parte de la respuesta inflamatoria de las células Th, que se incrementan en el asma, pero no en la obesidad. Por último, el cromosoma 12q contiene genes para citocinas inflamatorias relacionadas tanto con el asma (p. ej., IFN- $\gamma$ , LTA4H, óxido nítrico sintetasa-1) como con la obesidad.
  
4. Influencia hormonal y de sexo. Es algo remarcable que desde los primeros estudios longitudinales se ha evidenciado que el efecto de la obesidad sobre el asma se da más en mujeres que en varones (5,6). Sabemos que la enzima aromatasa, responsable de convertir andrógenos en estrógenos, se

encuentra presente en el tejido adiposo. En general, en la obesidad se incrementa la producción de los estrógenos, los cuales se asocian con una menarquia precoz en las mujeres y con un retraso de la pubertad en los varones (18, 19). En la cohorte de Tucson, Castro-Rodríguez et al (6) observaron que la prevalencia de asma fue mayor entre las niñas obesas que tuvieron menarquia temprana (antes de los 11 años de edad) que entre las que la tuvieron después de esa edad (fig. 3). Esto indicaría que la obesidad altera la producción de las hormonas relacionadas con la pubertad en las niñas, y que una producción incrementada de las hormonas femeninas alteraría el desarrollo pulmonar y la regulación del tono de la vía aérea en las niñas púberes. Más tarde, en un estudio en adultos realizado en Francia, Varraso et al (20), confirmaron este hallazgo, ya que observaron que la asociación entre obesidad y asma fue más evidente entre las mujeres con menarquia temprana. Se ha descrito asimismo que el uso de estrógenos exógenos es un factor de riesgo para una mayor incidencia de asma en mujeres. El mecanismo por el cual los estrógenos conducen a un incremento de la respuesta en la vía aérea en el asma aún se desconoce, pero no es infrecuente en la práctica clínica ver casos de mujeres con asma grave y refractaria asociada con una obesidad mórbida, y curiosamente el sexo femenino por lo general se asocia también a mayor gravedad de obstrucción fija de los flujos aéreos o enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Sin embargo, se desconoce si la resistencia a corticoides inhalados en los casos de asma grave está relacionada con los efectos metabólicos del asma, con el incremento de la inflamación o con efectos estrogénicos. Recientemente Guerra et al (21), en la cohorte de Tucson, han comunicado que tanto el sobrepeso/obesidad a los 11 años de edad como la menarquia temprana fueron factores de riesgo para la persistencia de sibilancias después de la pubertad (véase Gráfica 2).



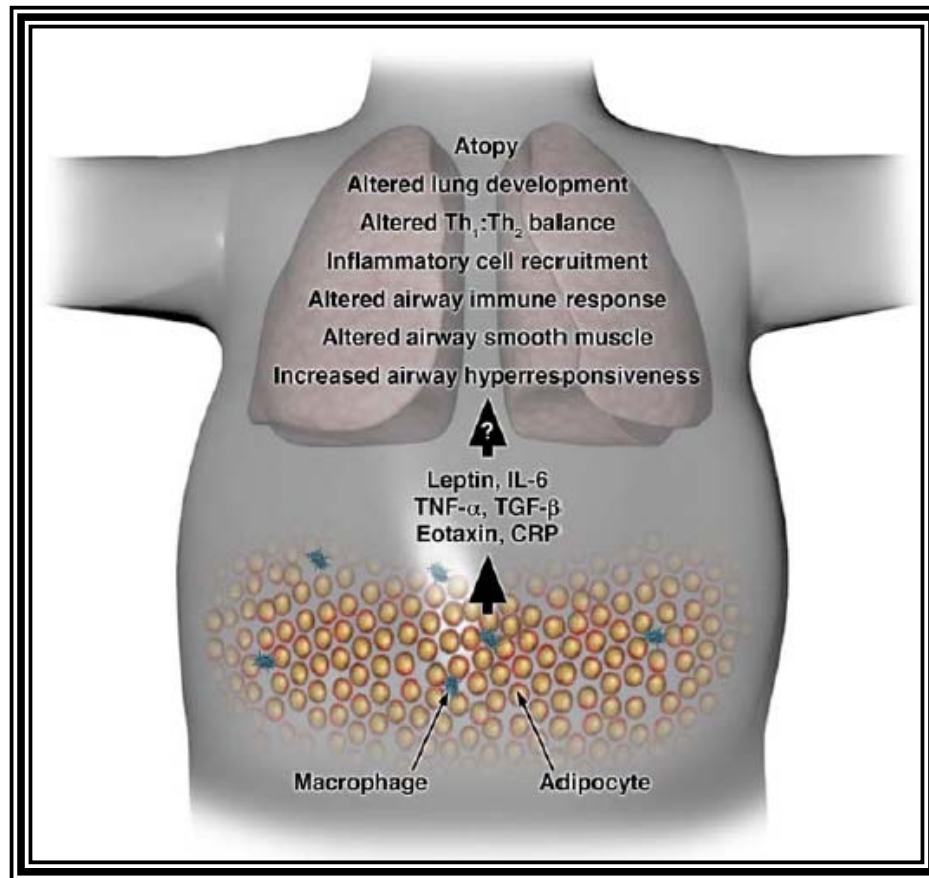
**Grafica 2. Relación entre asma y obesidad en niñas con menarquia después de los 11 años (arriba) y con menarquia temprana o antes de los 11 años (abajo). NS no significativo**



**Gráfica 3. Obesidad como factor de riesgo para la persistencia de sibilancias de 6 a 16 años.**

5. *Influencia de la dieta, de la actividad física y de la “programación fetal”.* La dieta y la actividad física son 2 factores que influyen en la obesidad y al parecer también en el asma. Se postula que algunos factores que actúan en las mujeres embarazadas probablemente también tienen un considerable efecto en el desarrollo del feto vía peso de nacimiento y programación genética (22). Estos eventos in útero tendrían una repercusión en el desarrollo ulterior del asma y la obesidad. La fortaleza de esta hipótesis se basa en el reconocimiento de que la mayoría de los casos de asma sucede precozmente en los niños, antes de los 6 años, y que mucho de lo que ocurre después en la vida es sólo recrudescencia de la niñez. Mientras que los estudios prospectivos no han podido demostrar que la actividad física influya en la relación entre obesidad y asma, la actividad

física de la madre gestante puede tener importancia en el desarrollo del sistema nervioso simpático in útero. La activación de la grasa parda, que generalmente está regulada por el sistema nervioso simpático, es importante para incrementar la termogenia y el metabolismo basal a través del desacoplamiento de proteínas (23) . Por otra parte, sabemos que los 3 tipos de receptores beta adrenérgicos se expresan en el tejido adiposo. Además, se ha descrito que una variedad de factores dietéticos tienen relación con la prevalencia del asma en adultos y niños. Por ejemplo, los antioxidantes (vitaminas C y E), el caroteno, la riboflavina y la piridoxina pueden tener un efecto importante aumentando la función inmunológica, reduciendo los síntomas del asma/eccema y mejorando la función pulmonar. Recientemente Romieu et al han demostrado que mujeres adultas que consumían frutas y verduras (tomate, zanahorias y vegetales de hoja) tuvieron una menor prevalencia de asma. También el mayor consumo de ácido grasos trans en población pediátrica se ha relacionado con una reducción de la prevalencia del asma. Sin embargo, es importante recalcar que muchos de los trabajos sobre dieta y asma se realizaron en personas ya diagnosticadas de asma. No se sabe si la composición de la dieta materna durante la gestación puede influir en el desarrollo de obesidad en el hijo, pero es interesante señalar que la relación entre peso al nacimiento, independientemente de la edad gestacional, y el riesgo de asma sigue una curva de tipo U; es decir, tanto el peso bajo al nacer como el alto presentaron mayor riesgo de asma. Asimismo se describe una curva de tipo U en la relación en los varones del bajo y alto IMC con una mayor hiperreactividad bronquial. Esto indicaría que la “programación fetal” podría tener alguna repercusión en el desarrollo ulterior de la obesidad y del asma.



**Fig 2. La obesidad promueve un estado inflamatorio sistémico, el adipocito libera varias citoquinas proinflamatorias**

Esta asociación es más frecuente en mujeres, especialmente después de la pubertad. Además se ha descrito una mejoría en el control del paciente con la disminución de peso. La obesidad es la alteración de la nutrición más común en los países desarrollados, donde ha sustituido la desnutrición calórico-proteica. Los efectos de la malnutrición calórica sobre la inmunidad fueron muy estudiados y se sabe que contribuye a diferentes tipos de inmunodeficiencia, facilitando infecciones y parasitosis. La obesidad también altera la inmunidad, aunque sus efectos son mal conocidos. Algunas moléculas (adipocinas) sintetizadas en el tejido adiposo intervienen en la inflamación y sus niveles se modifican en la



obesidad. Por consiguiente, la obesidad podría favorecer o alterar la evolución de procesos inflamatorios, incluyendo el embarazo, parto y el desarrollo fetal.

La obesidad promueve un estado inflamatorio sistémico, el adipocito libera varias citoquinas, entre las cuales se mencionan IL-6, FNT- $\alpha$ , eotaxina y leptina, sumado a la reducción de las adipoquinas anti inflamatorias en sujetos obesos, contribuyen al desarrollo o aumento de la expresión clínica de asma en promover inflamación en la vía aérea.<sup>5</sup> Otras comorbilidades que contribuyen al mal control del asma en los pacientes con obesidad son reflujo gastroesofágico, trastornos del sueño, diabetes e hipertensión.<sup>6</sup> Lessard y colaboradores estudiaron a un grupo de pacientes asmáticos con obesidad y los comparó con pacientes con IMC normal, encontrando en los primeros disminución en la capacidad pulmonar total (CPT) , volumen de reserva espiratoria (VRE), capacidad residual funcional (CRF) y volumen residual (VR), los niveles de proteína C reactiva (PCR) y fibrinógeno también fueron mayores en los pacientes obesos (24).

La obesidad también es un problema de salud pública en los países latinoamericanos, y a su vez se ha demostrado asociación entre un IMC elevado, sibilancias e hiperreactividad de la vía aérea, OR 1.04 (IC 95% 1.0-1.08).<sup>8</sup> Según el sistema de vigilancia de Salud Pública de Puerto Rico, para 2001, el 23.3% de la población era obesa y esta condición se asoció con un aumento del riesgo para asma, OR 1.7 (IC 95% 1,4-1,9) (2).

Actualmente se ha aumentado el interés por diferentes mecanismos fisiopatológicos por los cuales el paciente con asma y obesidad puede estar más inflamado, existe un particular interés por responder porque las mujeres parecen estar más afectadas y si existe alguna relación hormonal. El papel de la leptina en la inflamación y si esta influye en el paciente asmático o no, tampoco está claro. Por otro lado no hay información a cerca de la calidad de vida de los pacientes con ambos procesos (11).

Por otro lado, los pacientes obesos parecen tener menor percepción de la disnea durante las crisis, es un evento observado en varios estudios, sin embargo hay

muy poca información sobre la percepción de su enfermedad durante estabilidad, y menos aún sobre su calidad de vida. En 2003 se publicó un estudio sobre calidad de vida en pacientes mexicanos, aplicando el cuestionario AQLQ (31).

La obesidad y el asma son enfermedades cuya prevalencia ha aumentado de forma considerable y paralela en todo el mundo, por lo que algunos autores proponen que debe existir una relación entre ellas. Esta relación podría ser causal (que una situación llevara a la otra), pues existen datos de que la obesidad podría preceder al asma; sin embargo, también hay datos de que ambas situaciones podrían desarrollarse en paralelo y que fueran dos exponentes de un desarrollo anómalo.

Hay dos etapas de la vida en las que el crecimiento y el desarrollo son especialmente rápidos (inmediatamente después del nacimiento y en la pubertad), momentos en los que se podría revelar mejor esta relación entre el desarrollo y el asma/obesidad (33).

Se ha sugerido que, al ser el incremento de su prevalencia paralelo, ambas enfermedades deberían estar relacionadas. Sin embargo, aún no se ha encontrado un nexo definitivo, que debería estar relacionado tanto con la edad como con el sexo de la población estudiada, e incluso con el fenotipo de asma (alérgico o no alérgico). La asociación entre obesidad y asma se confunde además por el hecho de que muchos de los estudios son transversales, por lo que no permiten identificar cuál de las dos enfermedades surge primero. Sin embargo, algunos datos sugieren que la obesidad precede al asma

## **II- JUSTIFICACIÓN**

La obesidad se considera un estado pro inflamatorio con afección multisistémica. Se ha demostrado una incidencia elevada de asma en personas obesas y además una función pulmonar alterada, caracterizada por disminución de la Capacidad Vital Forzada (FVC), CRF (Capacidad Residual Funcional) y de la Capacidad Pulmonar Total (CPT). Hasta la fecha hay escasa información sobre el control del asma en los pacientes obesos y sobre su calidad de vida. Teniendo una amplia cohorte de pacientes asmáticos en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, resulta importante explorar el control del asma en estos pacientes, tratando de encontrar posibles factores que ayuden a un mejor control de la enfermedad y mejor calidad de vida.

### **III- HIPÓTESIS**

H0 Los pacientes asmáticos con obesidad tienen igual control y calidad de vida en comparación a los pacientes sin obesidad.

H1 Los pacientes con obesidad y asma tendrán mayor descontrol de su enfermedad, que se ve reflejado en la calidad de vida en comparación a los pacientes no obesos.

## IV- OBJETIVOS

### **Primario:**

- Comparar la calidad de vida en base al cuestionario AQLQ de los pacientes con asma y obesidad con los pacientes sin obesidad de la clínica de asma del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.

### **Secundario:**

- Comparar el control de la enfermedad en pacientes asmáticos obesos y los que tienen IMC normal en base al Test de Control del Asma (ACT).
- Identificar factores relacionados a pobre control de la enfermedad.

## V - MATERIAL Y MÉTODOS

- **Diseño experimental**

Investigación clínica

- **Tipo de estudio**

Observacional y descriptivo.

- **Métodos**

Se evaluarán a los pacientes con los criterios de inclusión descritos a continuación de la clínica de asma del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.

### **Criterios de inclusión**

1. Mayores de 16 años con diagnóstico de asma en base a los criterios de Consenso Mexicano de Asma 2009:
  - a. Cuadro clínico compatible
  - b. Antecedente de atopía
  - c. Patrón obstructivo en espirometría con respuesta al broncodilatador
  - d. Variabilidad del PEF > 20%
2. IMC > 20 Kg/m<sup>2</sup>
3. Con seguimiento y control en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias al menos durante 3 meses.

### **Criterios de Exclusión:**

1. Que padezcan EPOC
2. Que presenten crisis asmática en los últimos 3 meses.
3. Que no acepten ser parte del estudio.

### **Mediciones:**

#### **Espirometría:**

A todas las pacientes se les registrará la espirometría basal (primera evaluación en el INER) con espirómetro volumétrico marca EasyOne® hechas por técnicos expertos y certificados, siguiendo los lineamientos de control de calidad de ATS /ERS 2005, con FVC y FEV<sub>1</sub> reproducibles en 150 ml.

#### **Cuestionario control de la enfermedad ACT. (Anexo 1)**

El cuestionario evalúa el control de la enfermedad en las últimas 4 semanas, y utiliza una escala analoga para dar un puntaje, el cuestionario puede ser autoevaluado o se puede aplicar por un observador externo, en nuestro caso el cuestionario se aplicó autoevaluado al 100% de los pacientes, y únicamente se resolvieron ciertas dudas durante su aplicación, evitando la interferencia en las respuestas de cada individuo; se da un puntaje del 1 al 5 en cada una de las preguntas, siendo el punto numero 1 el que mas afecta el control del asma y el número 5 el que mejor evalúa el control de la enfermedad, se da un total de 25 puntos, con un mínimo de 5. Entre las principales preguntas que evalúa se mencionan uso de medicamento de rescate, se evalúan algunos de los principales síntomas respiratorios , el

predominio de los mismos , si afecta mas durante la noche o si los síntomas son preferentemente diurnos, o continuos, relacionados al asma así como la limitación de ciertas actividades cotidianas.

### **Cuestionario de Calidad de vida para el asma (AQLQ). (Anexo 2)**

Se aplicaron los cuestionarios en una sola ocasión, se tomó en consideración la última espirometría realizada por técnicos certificados por la NIOSH, de acuerdo a los criterios ATS / ERS, especificando claramente que debían tener un control adecuado de la enfermedad en ese momento y que por lo menos en los últimos 3 meses no se halla presentado ninguna crisis o deterioro de los síntomas. Se tomo en consideración que los pacientes estuvieran bajo control de la consulta externa de la clínica de asma con un tiempo mínimo diagnóstico de asma de 1 año en el Instituto , dado que así se eliminan confusores respecto a fallas en el diagnóstico y tratamiento realizado en otras Instituciones de salud. Se incluyeron pacientes con obesidad importante, sin embargo no se considero el tiempo de obesidad, si esta se presento desde la infancia, o si el inicio de la enfermedad fue en los años recientes. No se abordaron preguntas respecto a la alimentación, aunque si se consideraron preguntas referentes a los antecedentes de atopía, así mismo se interrogo respecto a otras enfermedades importantes relacionadas con el asma, identificándose como principal enfermedad el síndrome de Samter , de hecho en este tipo de pacientes se evidenció la presencia de un mal control de la enfermedad.

Preguntas importantes dada la fisiopatología de la enfermedad también se vieron involucradas como fueron tabaquismo activo o pasivo, historia previa de exposición a biomasa.

Se realizaron algunas preguntas específicas respecto a la presencia de otras enfermedades comorbidas presentes en los pacientes (cuadro 2).



Se evaluó a los individuos incluidos en el estudio por medio del cuestionario AQLQ (Asthma Quality of Life Questionnaire) por sus siglas en inglés (ver anexo 2), este cuestionario posee cuatro rubros principales que evalúa, y se encuentra plenamente validado a nivel internacional como a nivel nacional para la evaluación de pacientes asmáticos, se basa en 4 parámetros principales, recordando que se toman en cuenta una calificación del 1 al 7 en cada pregunta, siendo el número 1 el parámetro que peor califica al paciente y el número 7 es el puntaje que mejor evalúa a los pacientes de acuerdo al cuestionario el primero de ellos es la limitación de actividades físicas por lo menos en las últimas 2 semanas. El primer rubro que se evalúa es el que se refiere a la limitación de actividades cotidianas, utilizado una escala de calificación del 1 al 7, el mejor puntaje obtenido es este parámetro es 77 y el peor es 7. El segundo rubro que evalúa el cuestionario AQLQ es el relacionado a los síntomas respiratorios más comunes, como son disnea, opresión torácica, tos, polipnea, o si los síntomas se presentaban con mayor frecuencia por la noche. El tercer parámetro a evaluar es el que hace referencia al estado emocional de los pacientes, que tanto se ven afectados por la enfermedad, por la presencia de síntomas y las limitaciones ocasionadas por los efectos a nivel respiratorio. El cuarto parámetro es el referente a los estímulos ambientales, evitar situaciones, lugares o interrelaciones personales también son evaluados en este punto de la forma más objetiva posible, igualmente el el mejor puntaje obtenido en este punto es 28, y 7 corresponde al peor puntaje, de acuerdo a las respuestas de cada individuo.

### **Carta de consentimiento informado. ( Anexo 3)**

Se invitó a los pacientes a participar en el estudio en base a ciertas características que se consideraron importantes para que fueran incluidos, se les pidió que firmaran carta de consentimiento informado de acuerdo a las consideraciones éticas que rigen la investigación clínica, se les explicó las principales variables del estudio, así como la aplicación de los

cuestionarios para valorar la calidad de vida ( AQLQ ) y el cuestionario para medir el control de la enfermedad ( ACT ).

## VII- ANALISIS ESTADÍSTICO

El análisis del estudio tomo como principales variables ambos grupos de pacientes obesos y no obesos, para valorar las principales diferencias estadísticas, considerando principalmente la desviación estándar, aceptándose un valor mínimo de p de 0.05 o menor a este en las diversas cuantificaciones que se realizaron, se utilizó el índice de masa corporal como variable cuantitativa para estratificar a los pacientes de acuerdo a un peso normal, sobrepeso o algún grado de obesidad, dividiéndolos en tres grupos de acuerdo al valor obtenido, así se obtuvo que el 45.5 % de los pacientes presentaban obesidad en grado diversos, de ellos ningún paciente presento obesidad mórbida, únicamente 4 pacientes presentaron obesidad grado II, 13 pacientes se estadificaron en el grupo de sobrepeso con un índice de masa corporal entre 25 y 29.9 kg/m<sup>2</sup> de acuerdo a las guías norteamericanas ATP III 2004 para el control de las dislipidemias y obesidad, 5 pacientes se clasificaron como dentro de su peso normal. Otro de los rubros que mas se tomaron en cuenta fue el comportamiento de la enfermedad en forma crónica dado que esto nos puede dar una idea clara de la historia de la enfermedad en cada paciente, así mismo se interrogo acerca de hospitalizaciones previas por crisis asmática. Se excluyo del estudio a los pacientes con exacerbaciones por lo menos en los últimos 3 meses.

En lo que se refiere a la evaluación del ACT (Asthma Control Test) podemos mencionar que existe una significancia estadística determinándose un valor de p de 0.006 al comparar al grupo de obesos y no obesos, en estos rubros las principales diferencias se mostraron por el uso de medicamentos de rescate, fue notorio en este aspecto que los pacientes con obesidad utilizaban con mayor frecuencia dosis adicionales de beta-agonistas, o anticolinèrgicos para mantener el control de su enfermedad, otro punto donde fue evidente las

diferencias estadísticas, el que se refiere a la presencia o no de síntomas nocturnos, definitivamente los pacientes con obesidad importante muestran exacerbación de los síntomas durante la noche en mayor proporción que los pacientes no obesos.

**Cuadro 1. Características principales evaluadas, donde se muestran la mediana y la desviación estándar.**

Variable	N Mediana = 33
Edad (años)	34.18 ±12.71
Sexo mujeres	20/31 (60%)
Peso Kg	76.84 ± 11.76
IMC Kg/m <sup>2</sup> (RIC)	29.4 (24.5-33)
ACT	Mediana (RIC)
AQLQ	
• Limitación de actividades	49.33 ± 22.67
• Síntomas	53.09 ± 16.17
• Función Emocional	24.54 ± 5.82
• Estímulo ambiental	21.81 ± 4.78

**Cuadro 2 Comparación de control del asma y calidad de vida en obesos y no obesos**

Variable	Obesos	No Obesos	P
Edad	15	18	< 0.02
Sexo mujeres			
Peso Kg	86.33± 1.54	68.94± 1.73	
IMC Kg/m <sup>2</sup>	31.8 (31-33)	26.8 (24.5-28.6)	
ACT	16 (12-19)	19.5 (16-22)	<0.006
AQLQ			
• Limitación actividades	39 (32-55)	64.5 (55-71)	0.001
• Síntomas			
• Función Emocional	38 (32-62)	61(48-70)	<0.02
• Estímulo ambiental	22 (18-27)	28 (19-32)	<0.12
	18 (14-22)	25 (22-27)	0.0005

Al aplicar el cuestionario AQLQ el rubro que mayor significancia estadística mostro es el que correspondió a la limitación de actividades físicas con una p de 0.001 al comparar ambos grupos de pacientes, de hecho representa una de las principales molestias relacionadas con los síntomas de la enfermedad que limita ciertas actividades de la vida diaria, hace que los pacientes eviten situaciones o lugares, el rubro referente a la sintomatología y a la función emocional fue poco significativa la importancia estadística en estos puntos con una  $p < 0.02$  para las alteraciones relacionadas con los síntomas y  $p < 0.12$  para la función emocional (véase cuadro 4).

**Cuadro 3 Comparación de los valores de Espirometría entre obesos y no obesos.**

<b>Variable</b>	<b>Obesos</b>	<b>No Obesos</b>	<b>P</b>
<b>Rel FEV1/FVC</b>	78 (71-80)	88 (83-93)	<b>0.006</b>
<b>FEV1 lts</b>	2.24 (1.95-2.75)	2.9 (2.21-3.58)	<b>0.007</b>
<b>FEV1 % predicho</b>	70 (63-75)	87.5 (79-99)	<b>0.052</b>
<b>% CAMBIO POSTBD</b>	13 (11-15)	12 (12-14)	<b>&lt; 0.08</b>

En donde existió mayor significancia estadística respecto al análisis en la aplicación del cuestionario AQLQ es el rubro que se refiere al estímulo ambiental descrito principalmente por las alteraciones referidas por los pacientes, en mayor medida los pacientes con obesidad tienen limitaciones importantes para acudir a sitios o lugares específicos donde se puede desencadenar una crisis grave, tratan de evitar estímulos nocivos sobre todo relacionados con la exposición a humo de tabaco, olores fuertes sobre todo de fábricas que utilizan sustancias solventes penetrantes que sustancias que se utilizan para la limpieza e higiene, este punto del cuestionario AQLQ resulto ser el mas afectado en los pacientes con obesidad, sin embargo aun en los pacientes no obesos las limitaciones por los estímulos ambientales afectan en gran medida la evolución y el estado clínico del asma.

Existió una diferencia estadística importante con un valor de  $p = 0.0005$  (Véase cuadro 4) al realizar el análisis entre ambos grupos, por lo que se determinó como la principal diferencia obtenida a través de la aplicación del cuestionario.

En el cuadro 5 encontramos las principales diferencias estadísticas de ambos grupos de pacientes obesos y no obesos en relación a los valores de la espirometría, existe una diferencia estadística significativa en los valores de FEV1 determinado en litros con una  $p = 0.007$ , que se corrobora con los valores de la relación FEV1 / FVC, es importante mencionar que las alteraciones respiratorias reflejadas por el patrón obstructivo de la espirometría se cuantificaron cuando el paciente carecía de un probable cuadro de exacerbación de la enfermedad, se realizó en condiciones basales, la diferencia entre el grupo de no obesos respecto al grupo de obesos según la mediana fue de más de 700ml, con un valor de  $p = 0.007$ , en los que se refiere a las diferencias entre los porcentajes de predicho del FEV1 también existió una diferencia significativa de por lo menos un 17% entre ambos grupos de hecho la mayoría de los pacientes obesos mostraban una espirometría con un patrón obstructivo leve, sin embargo en el grupo de pacientes no obesos la mayoría de los pacientes evaluados mostraban un patrón espirométrico dentro lo normal, sin evidencia significativa. Respecto a la prueba postbroncodilatador no existió una diferencia significativa entre los grupos, de hecho la diferencia porcentual entre ellos fue de 1%, con un valor de  $p$  de 0.08.

Respecto al análisis comparativo del comportamiento del asma, se utilizaron criterios clínicos de clasificación en tres grupos leve, moderada y grave en base al interrogatorio y al comportamiento de la enfermedad en los últimos 6 meses, resultado interesante que en el grupo de paciente no obesos no existió algún paciente con un comportamiento grave de la enfermedad, en el grupo de pacientes obesos encontramos un 21% de pacientes con enfermedad grave según los criterios clínicos, aun así debemos mencionar que la mayoría de

**Cuadro 4. Comportamiento del Asma en ambos grupos**

<b>Comportamiento</b>	<b>Obesos</b>	<b>No Obesos</b>
<b>Leve</b>	7 (46%)	10 (56%)
<b>Moderado</b>	5 (33%)	8 (44%)
<b>Grave</b>	3 (21%)	0

los pacientes con obesidad mostraban un comportamiento leve de la enfermedad, con síntomas referidos como mínimos y con una evolución estable, lo mismo se observó en los pacientes no obesos donde el 56% el comportamiento es leve. El 44% de los pacientes con no obesos mantuvo un comportamiento moderada de la enfermedad, contra un 33% de los pacientes con obesidad.

## VI - RESULTADOS

El estudio se realizó en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, reclutándose un total de 33 pacientes que aceptaron participar en el estudio, todos ellos mayores de edad y hasta los 70 años y que completaron el llenado de los cuestionarios anteriormente mencionados. Encontramos que el tabaquismo es un factor importante, fue notorio que en los pacientes con antecedente de tabaquismo activo el control de la enfermedad, el apego al tratamiento es deficiente y la historia de exacerbaciones se presenta con mayor frecuencia. La intolerancia a ciertos medicamentos se incluyó dentro de las preguntas del estudio siendo esta positiva en varios pacientes, sobre todo relacionada al consumo de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINES), cerca de una cuarta parte de los pacientes incluidos en el estudio comentaron que la administración de estos medicamentos empeoraba sus condiciones de control de la enfermedad, tenían que autoadministrarse mayores dosis y más frecuentes de sus medicamentos de rescate y en ocasiones fue el determinante para el desarrollo de una crisis grave que requirió tratamiento intrahospitalario. Por otro lado la contraparte cerca de un tercio de los pacientes incluidos reconoció que desconocían que la administración de dichos medicamentos les provocaba empeoramiento de sus síntomas o empeoramiento del control de la enfermedad.

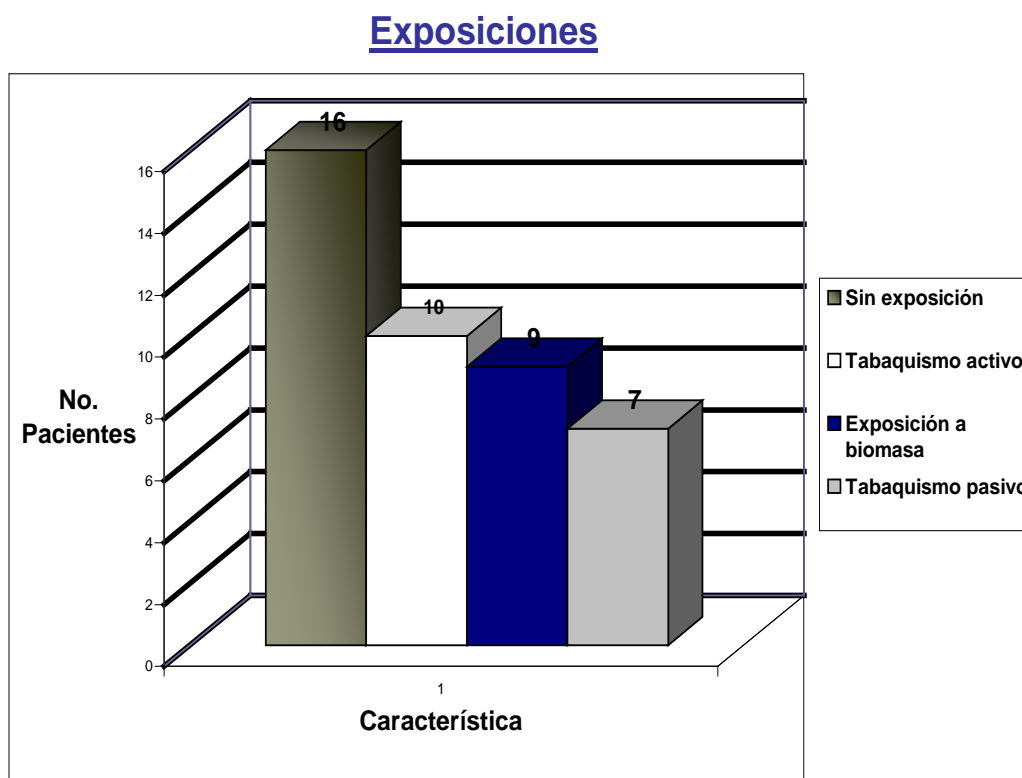
Resulta importante comentar que en general no se tuvo pacientes con obesidad mórbida, únicamente pacientes con obesidad grado I o II fueron los más frecuentes, también se incluyeron pacientes con sobrepeso dado que 13 mostraban dicha alteración física al momento del diagnóstico, por lo tanto considere importante incluirlos en el estudio dado que los datos obtenidos de este tipo de pacientes son de utilidad en el análisis comparativo entre el grupo de pacientes obesos y no obesos.

**Cuadro 5. Características generales de los pacientes**

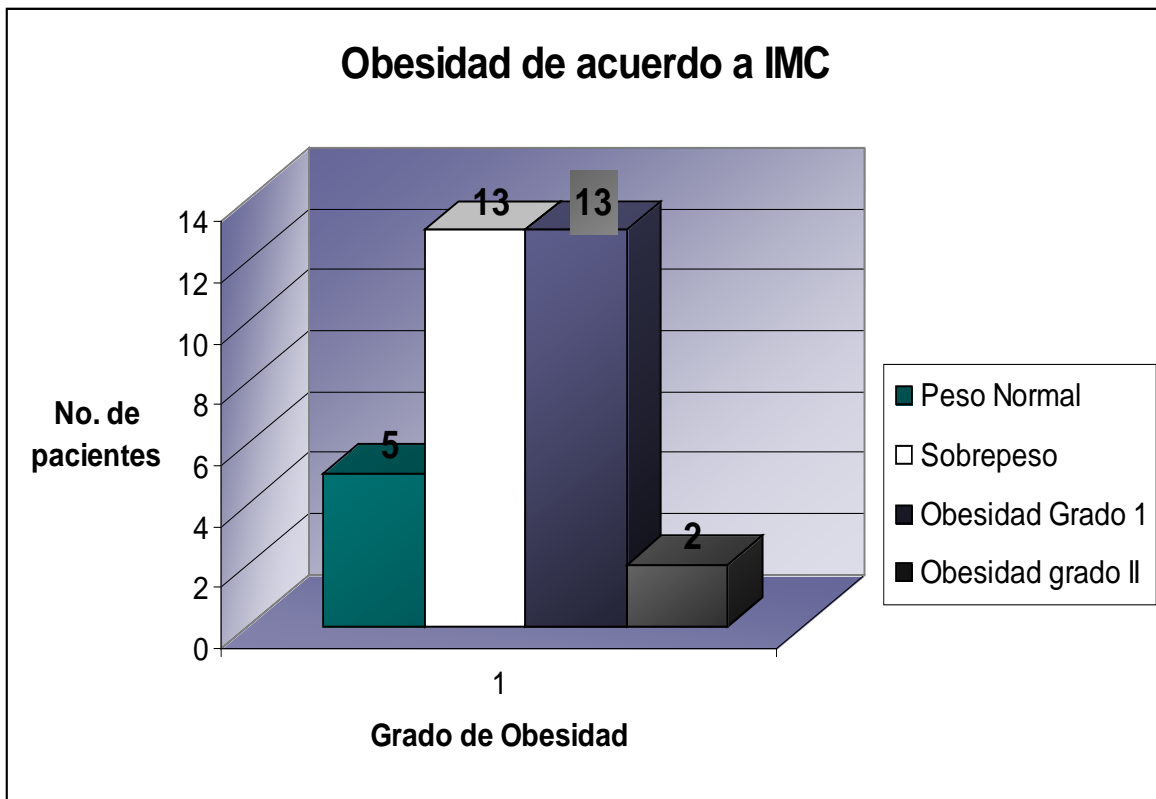
	No. PACIENTES	
<b>Total de pacientes (n)</b>	<b>33</b>	<b>100 %</b>
<b>Sexo</b>		
Varones	12	36.3 %
Mujeres	21	63.6%
<b>Edad (años)</b>		
Varones	38.4 +/- 4.3	
Mujeres	39.9 +/- 3.8	
<b>Evolución del asma</b>		
Mayor a 5 (años)	18	54.5 %
Menor a 5 años	15	45.4 %
<b>Tabaquismo</b>		
Activo	9	27.2 %
Pasivo	10	30.3 %
<b>Peso (kg)</b>		
Obesidad	15	45.7 %
Sobrepeso	13	39.2 %
Peso normal	5	15.1%
<b>Escolaridad</b>		
Baja	14	42.4 %
Alta	19	57.5 %
<b>Historia de atopía</b>		
Si	10	30.3%
No	23	69.6 %
<b>Ocupación</b>		
Empleado	12	36.3%
Hogar	10	30.3%
Desempleado	5	15.1%
Estudiante	6	18.1%



Se realizaron algunas preguntas específicas respecto a la presencia de otras enfermedades comorbidas presentes en los pacientes (cuadro 2) y entre las más frecuentes encontramos enfermedades crónico-degenerativas como diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, sin embargo también podemos mencionar 2 pacientes que padecían Síndrome de Samter, enfermedad concomitante y muy relacionado a la fisiopatología del asma, se encontró dos pacientes que padecían Artritis reumatoide de reciente diagnóstico.



**Gráfica 4. Características de exposición de los pacientes, se incluye tabaquismo activo, pasivo y exposición a biomasa**



**Grafica 5. Clasificación de pacientes incluidos en el estudio de acuerdo al Índice de Masa Corporal (IMC)**

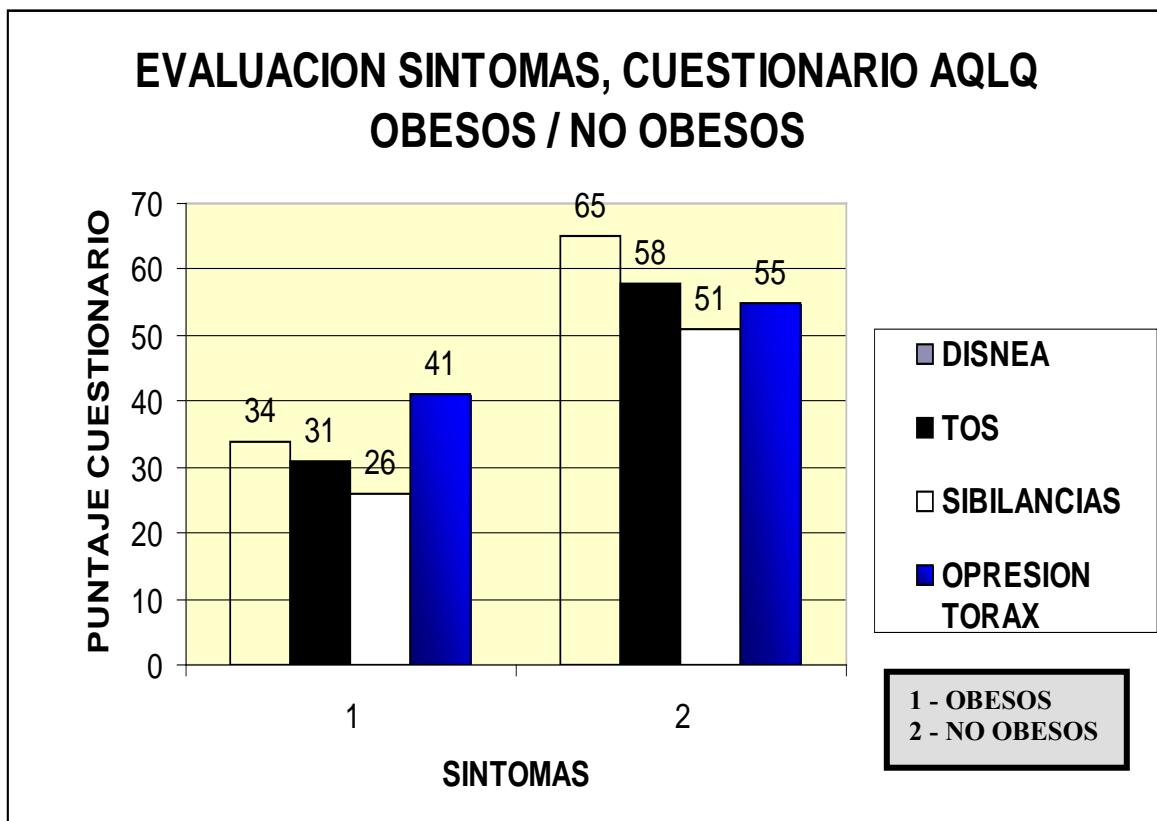
**Cuadro 6. Principales comorbilidades relacionadas con los pacientes.**

Enfermedad	Pacientes	
Diabetes mellitus	Varones / Mujeres	2 / 3
Hipertensión arterial	Varones / Mujeres	1 / 5
Síndrome de Samter	Varones / Mujeres	1 / 1
Artritis reumatoide	Varones / Mujeres	0 / 1
Osteoartrosis	Varones / Mujeres	1 / 2

En lo que se refiere a la calidad de vida en los pacientes asmáticos obesos se obtuvieron datos interesantes referentes al realizar el análisis por medio del cuestionario AQLQ (Asthma Quality of Life Questionnaire) por sus siglas en inglés (ver anexo 2) , resultó interesante que ciertas actividades específicas cotidianas son evitadas o rechazadas por los pacientes por la limitación y malestar que provoca el realizarlas, consciente o inconscientemente los pacientes evitan realizarlas a pesar de ser actividades básicas, una actividad que comúnmente causa limitación fue el bañarse, mas del 50% de los pacientes con obesidad refirieron malestar importante al realizarlo, condicionaba cansancio, dificultad respiratoria o tos en accesos, sin embargo en los pacientes sin obesidad la presencia de sintomatología respiratoria también se hizo evidente, sobre todo en lo que se refiere a la disnea, tos y sibilancias. Otra de las actividades físicas que mayor limitación provocan fue el subir escaleras no importando en general la cantidad de escalones que tenían que subir, de hecho esta es un actividad que consume gran cantidad de oxígeno y por lo tanto tiene como consecuencia el aumento en la frecuencia respiratoria, varios pacientes contestaron que en varias ocasiones prefieren utilizar elevadores para evitar dicha actividad o requieren hacer pausas para realizarla. En lo que se refiere al segundo parámetro del cuestionario , en este aspecto el síntoma que se presentó con mayor frecuencia fue la disnea, síntoma referido en mas del 40% de los pacientes con obesidad, mas del 25% en los pacientes con sobrepeso y en un 20% de los pacientes con peso dentro de lo normal; la presencia de síntomas nocturnos también resulto importante dado que por lo menos un 40% del total de pacientes manifestaron incremento de la sintomatología durante la noche, siendo mas significativo en los pacientes obesos.

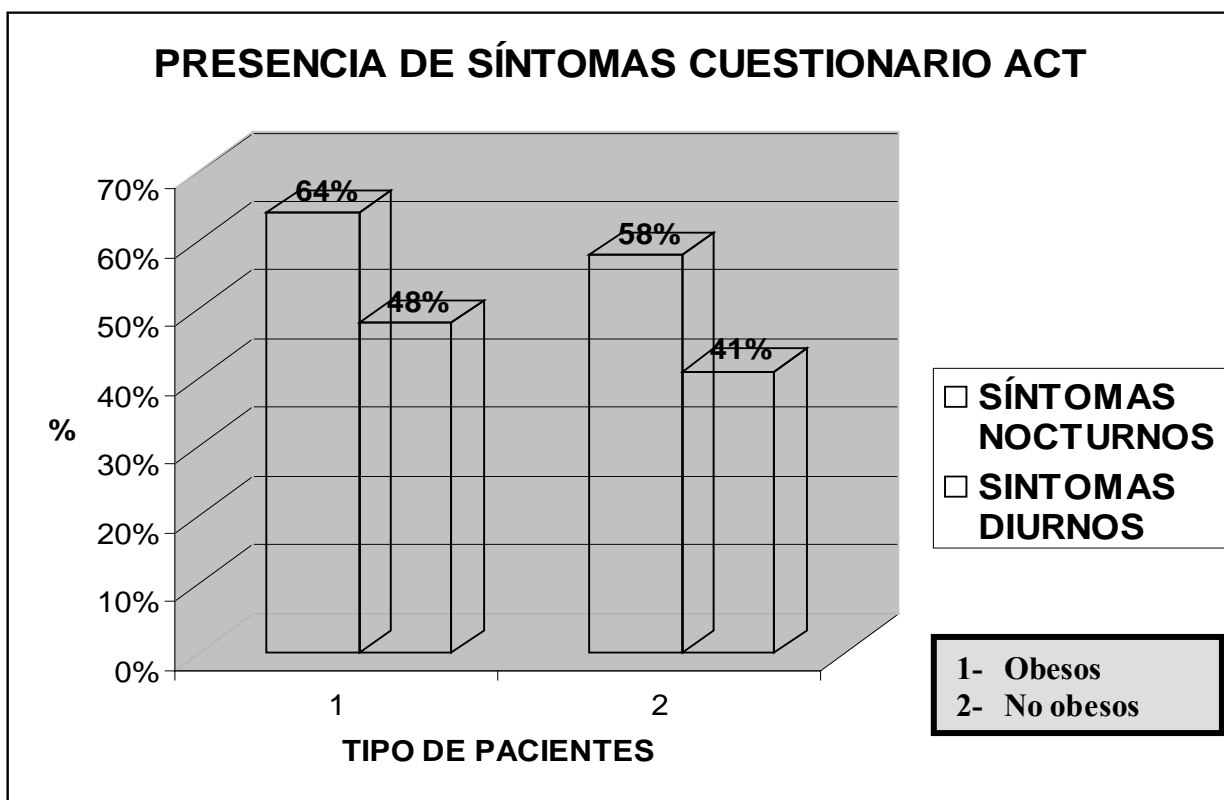
Hasta un 50% de los pacientes en general manifestó temor por el empeoramiento durante la noche que lo llevaban a utilizar con mayor frecuencia su medicamento de rescate, una situación común fue el temor que provoca el no tener medicamento de rescate suficiente para controlar la sintomatología nocturna, siendo esto evidente en la evaluación y análisis del cuestionario. En lo que se refiere al estímulo ambiental mas del 30% de los pacientes refieren que

climas húmedos son un detonante de su enfermedad, así mismo la presencia de olores de perfumes fuertes, humo de tabaco o productos químicos industriales son las sustancias que con mayor frecuencia afectan la presencia o no de síntomas, cabe mencionar que 6 pacientes decidieron cambiar de actividad laboral por el malestar que esto condicionaba, refiriendo un mejor control de su enfermedad posterior al cambio de actividad o de lugar. En la grafica 3 se hace referencia respecto a los principales síntomas identificados por los pacientes y su intensidad de acuerdo a la escala subjetiva que incluye el cuestionario AQLQ, mencionado que en este punto del cuestionario la gravedad de los síntomas empeora en relación al menor puntaje y en el caso de puntajes cercanos a 70 o mas la presencia de síntomas es mínima o nula, véase que el síntoma que se presenta con mayor frecuencia y que afecta aun mas el ámbito de sintomatología de los pacientes es la disnea y esta es aun mas frecuente en pacientes obesos.



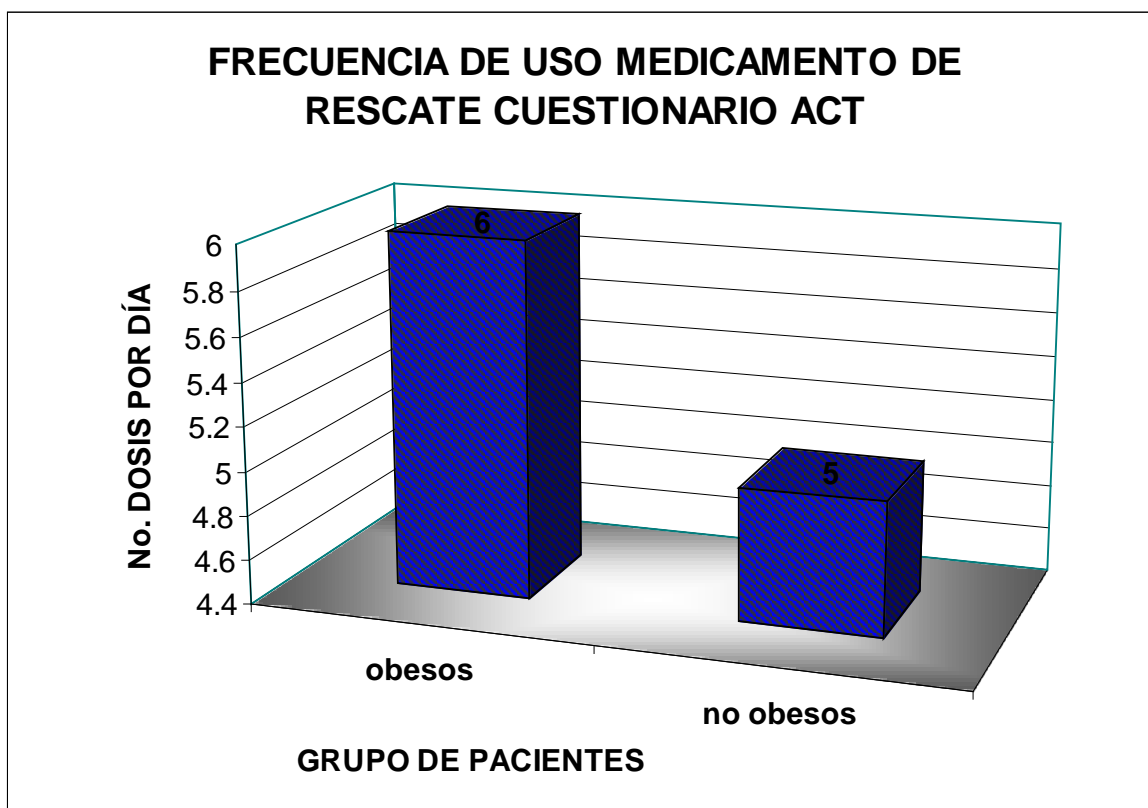
Gráfica 6. Se muestra la evaluación de los principales síntomas identificados de los pacientes asmáticos, comparando obesos vs no obesos

En lo que se refiere al control de la enfermedad, se utilizó el cuestionario de control del asma, ACT (Asthma Control Test ) por sus siglas en ingles (ver anexo 1) , validado para el análisis de pacientes asmáticos a nivel internacional. En el análisis de nuestros pacientes encontramos un promedio de 14 puntos del cuestionario en los pacientes obesos y un promedio de 20 puntos en los pacientes no obesos, el 58% de los pacientes obesos asmáticos identificó la necesidad de incrementar el uso de medicamento de rescate para controlar mejor sus síntomas, comparado contra un 41% relacionado a los pacientes no obesos , nuevamente es evidente que la intensidad de los síntomas es mas frecuente durante la noche en ambos grupos evaluados, un 62 % de los pacientes en general manifestaron peor control de la enfermedad por la noche.



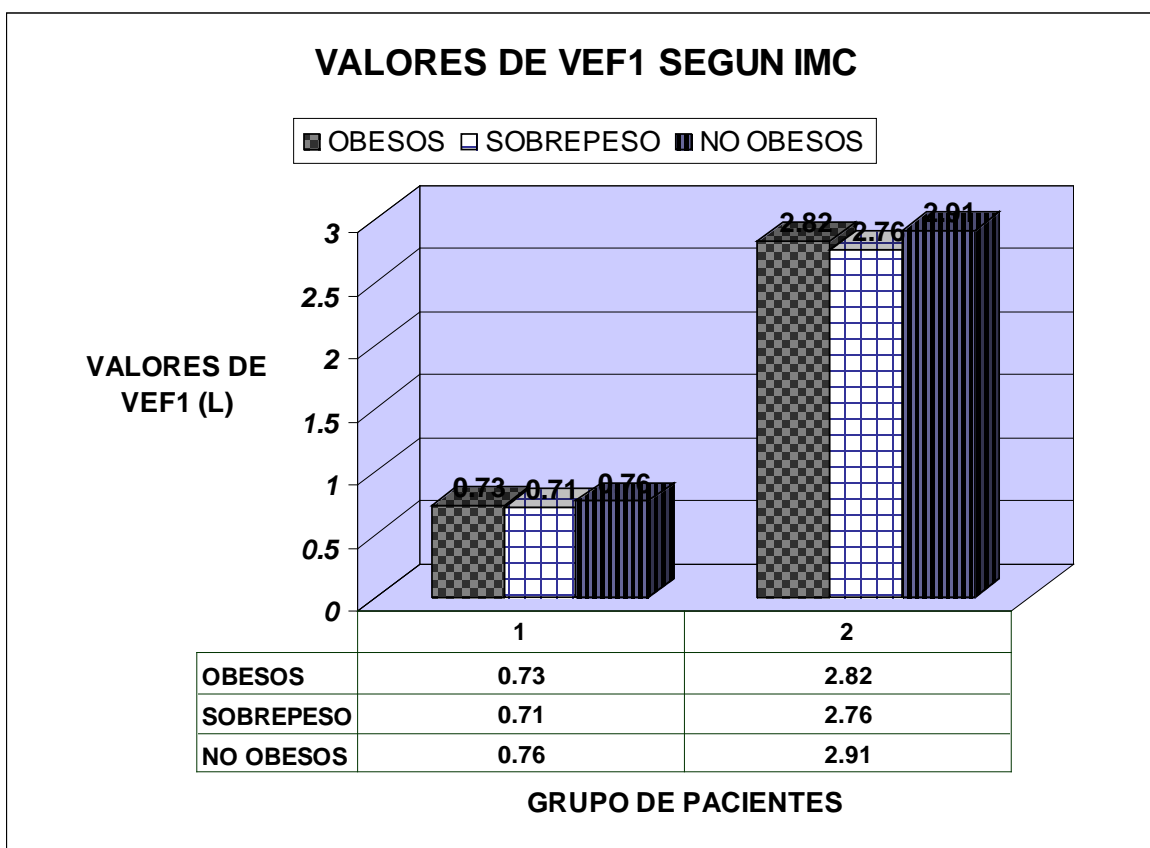
**Gráfica 7. Frecuencia de síntomas de acuerdo al Cuestionario ACT en pacientes obesos y no obesos**

Un parámetro muy importante que valora el ACT es el que se refiere al uso de medicamentos de rescate para el control de la enfermedad, el aumento en la frecuencia de uso o en la dosis resulta un parámetro significativo para valorar el control de la enfermedad, su evolución tórpida, en base a esto se analizó su relación con la calidad de vida de los pacientes en base a la frecuencia de uso de medicamentos de rescate, observándose un aumento en pacientes con obesidad, se considero una frecuencia de 6 o mas veces al día como el valor que determinaba una frecuencia alta de una frecuencia baja, sin embargo aún en los pacientes no obesos también se observo una frecuencia alta de uso de medicamentos de rescate, estos resultados se reflejaron sobre todo en el rubro del cuestionario AQLQ que se refiere a sintomatología y limitación de las actividades de la vida diaria en nuestros pacientes, definitivamente el rol emocional también se vio afectado aunque en menor medida que en los dos rubros anteriores.

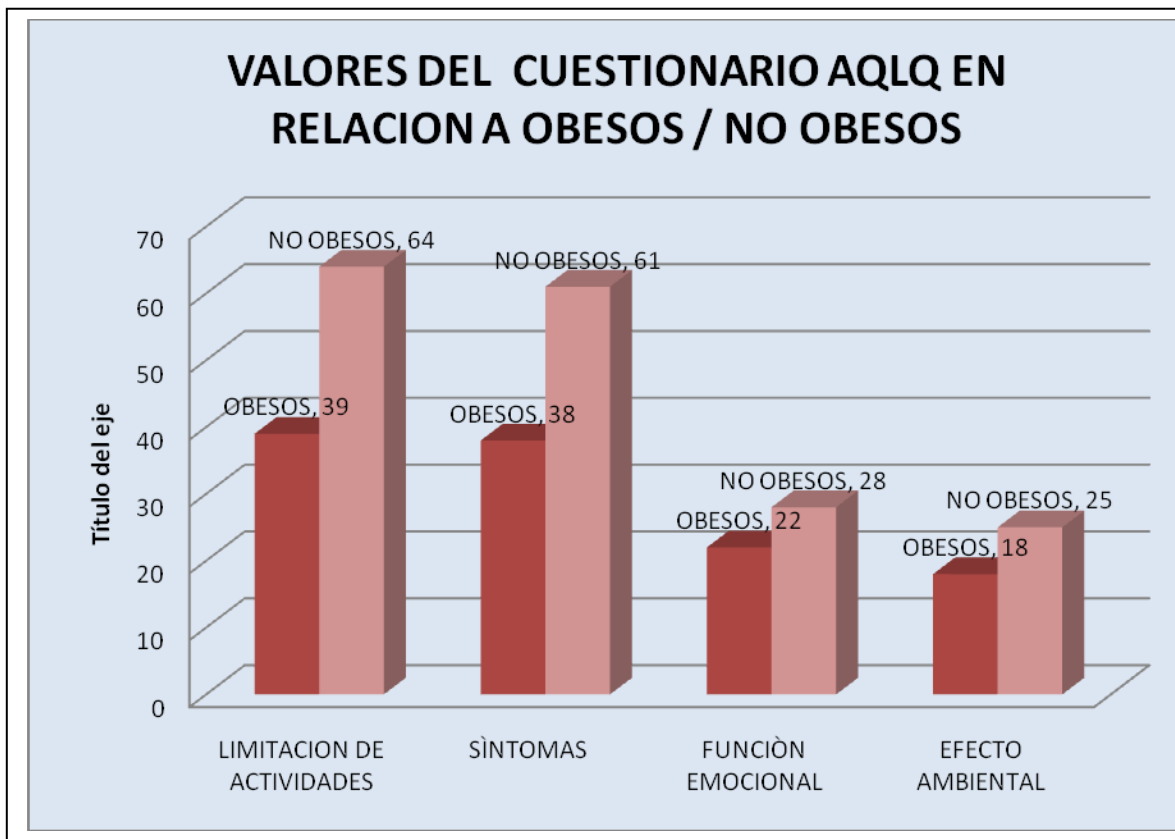


**Gráfica 8. Muestra el número de veces en promedio que Los pacientes obesos / no obesos utilizaron su medicamento de rescate para el control de los síntomas**

En lo que se refiere a la función pulmonar en los pacientes asmáticos obesos y no obesos consideramos que hubo diferencias estadísticas importantes, no sin antes mencionar que únicamente se obtuvo el valor del último control por espirometría realizado en el Instituto en los últimos 6 meses, con la supervisión de técnicos avalados por la NIOSH para realizar dichos estudios, siendo así se identifico tres grupos principales de acuerdo a la gravedad del asma, se agruparon en asma leve, moderada y grave en relación al VEF1 dado en litros y posteriormente se analizó dividiéndolo en el grupo de pacientes asmáticos obesos y no obesos. Aquí es importante mencionar que aun los pacientes asmáticos no obesos incluidos en el estudio mostraron cifras de VEF1 disminuidas de acuerdo a los parámetros ATS / ERS 2005 que los clasificaron en un comportamiento moderado o grave de la enfermedad, así mismo diversos pacientes obesos mostraron obstrucción bronquial moderada a grave, por lo que en este punto no se obtuvo un valor plenamente objetivo de la relación asma – obesidad, a continuación se muestran estos valores de acuerdo al índice de masa corporal.



**Gráfica 9. Valores del VEF1 en varones, expresado en % de predicho (grupo 1) y en litros (grupo 2), relación al IMC.**



**Gráfica 10. Resultados del cuestionario AQLQ de acuerdo en ambos grupos: obesos y no obesos**

En la gráfica 10 se muestran los resultados obtenidos en la validación del cuestionario AQLQ en pacientes obesos y no obesos de acuerdo al puntaje obtenido, es evidente la diferencia estadística entre un grupo y otro de pacientes, sin embargo esta es más significativa en lo que se refiere a la limitación de actividades físicas, y a la aparición de los síntomas relacionados a la enfermedad, en el aspecto que menor diferencia estadística existió es el rubro que evalúa el estado emocional de los pacientes, de hecho se le da poca importancia por parte de los pacientes a este aspecto. En lo que se refiere al comportamiento de la enfermedad del total de pacientes se determinó que el 45.5% (15) de ellos presentaban una enfermedad leve, con sintomatología mínima y con aparente buen control crónico, por otro lado se identificó que en 42.4 % (14) de los pacientes tenían una presentación moderada de la



enfermedad, con exacerbación leves y de ellos solo 4 pacientes habían requerido manejo intrahospitalario de la enfermedad, por otro lado debemos mencionar que el 12.1% (4) de los pacientes incluidos en el estudio mostraban un comportamiento grave de la enfermedad con crisis frecuentes, mal control de los síntomas, uso de diversos tratamientos y habían requerido tratamiento intrahospitalario por lo menos en una ocasión en el último año de vida, cabe mencionar que un paciente requirió manejo en terapia intensiva con apoyo ventilatorio invasivo dada la gravedad de la crisis asmática, considerándose una crisis asmática casi fatal, el comportamiento actual de su enfermedad continuaba siendo grave a pesar de las medidas terapéuticas implementadas en los últimos meses.

## VIII- DISCUSIÓN

Como se ha mencionado el asma y la obesidad son enfermedades que están aumentando su prevalencia a nivel mundial, de hecho nuestro país fue declarado como el primer lugar a nivel mundial en obesidad infantil. Diversos son los factores involucrados para mantener este valor de obesidad tan alto, el estilo de vida occidental, el sedentarismo, el tipo de alimentación entre los principales. Así mismo en nuestro país se ha observado un incremento paulatino de los casos de asma. En nuestro estudio realizado a los pacientes que acuden a la consulta externa del Instituto Nacional de Enfermedad Respiratorias (INER) se evaluó tanto pacientes no obesos, como obesos de acuerdo al IMC, aplicamos dos cuestionarios validados para el estudio de pacientes asmáticos, se tomó en cuenta el control de espirometría, realizado en los últimos 6 meses y se excluyó del estudio a pacientes que hubiesen tenido alguna exacerbación de la enfermedad en los últimos 3 meses. Con estas cuantificaciones las principales variables a analizar fueron el comportamiento del asma en forma crónica, los puntajes obtenidos en ambos cuestionarios; en lo que respecta al cuestionario AQLQ los principales rubros que se analizaron y donde mas diferencia estadística se encontró entre ambos grupos es el que se refiere a la limitación de actividades físicas, así como al que se refiere a las alteraciones por el estímulo ambiental, en ambos casos la diferencia estadística fue significativa. Se detectaron ciertas actividades físicas que en específico representan una limitante importante para los pacientes asmáticos sin importar o no la presencia de obesidad, entre las que se respondió con mayor frecuencia están el “subir escaleras”, realizar caminatas con un mínimo de 300m , o “bañarse”, estas actividades afectaban tanto a pacientes con o sin obesidad, de hecho la respuesta que mas veces se repitió al momento de evaluar los cuestionarios fue el “subir escaleras”, esta actividad representa un consumo alto de oxígeno, exige gran consumo de energía a nivel muscular y es común que se observe en las fases tempranas en los pacientes con padecimientos respiratorios de otra etiología, sin tomar en cuenta el asma.

En la aplicación del cuestionario ACT ciertas preguntas específicas resultaron de mayor importancia en el estudio , la principal fue el incremento de

los síntomas relacionados al asma durante la noche, hasta un 56% de los pacientes con obesidad referían molestias con mayor frecuencia e intensidad durante la noche, el carecer de medicación de rescate en las horas de sueño es una de las molestias que mas refieren los pacientes, que provoca angustia y ansiedad constantes, en el grupo de pacientes no obesos la intensidad y frecuencia de los síntomas de asma también fue una de las alteraciones observadas con mayor frecuencia, hasta un 43% de los pacientes contestaron afirmativa esta pregunta. El incremento de los síntomas durante la noche es una de las alteraciones clínicas mas frecuentes en este tipo de pacientes, la explicación a este hecho es diverso y debe ser analizado profundamente dado que varios son los factores involucrados para que exacerben los síntomas nocturnos, factores como el reflujo gastroesofágico, la relajación del esfínter esofágico inferior, las alteraciones de las vías aéreas superiores, sobre todo en pacientes con cuadros de sinusitis recurrente o crónica que condiciona reflujo retronasal, la disminución de la CRF sobre todo en los pacientes obesos, la alteraciones del sueño relacionadas a otras patologías como el síndrome de hipoventilación alveolar del obeso o por el síndrome de apnea obstructiva del sueño son algunos de los factores involucrados y que pudieran explicar el incremento de los síntomas nocturnos independientemente de la obesidad o no, sin embargo en nuestro estudio estos factores quedan fuera del análisis y los alcances de este estudio.

El tabaquismo es otro factor importante involucrado, de hecho el 13.2% de los pacientes incluidos en el estudio tenían tabaquismo activo, aunque con una mínima exposición, sin embargo aun conociendo las alteraciones respiratorias ocasionadas por el asma, los pacientes continuaban con el hábito tabaquico intermitente, la exposición pasiva al humo de tabaco continua siendo un factor importante, dado que el 33% de los pacientes tienen este factor de riesgo constante para el mal control de la enfermedad. La exposición a otros contaminantes continúa siendo un factor importante en nuestra población, sobre

todo en el área rural donde el uso de biomasa para uso doméstico continua siendo importante y frecuente.

En nuestro estudio obtuvimos como principales datos de importancia, que la calidad de vida en los pacientes que padecen asma y obesidad esta disminuida sobre todo en lo que se refiere a la limitación de actividades físicas, es notorio la afectación al aplicar el cuestionario, actividades cotidianas como “caminar”, “bañarse” o “subir escaleras” fueron las que mas dificultad representan en este tipo de pacientes, su rutina diaria se ha visto afectada con frecuencia, y limita actividades que anteriormente realizaban sin dificultad. Otra de las alteraciones mas significativas en los pacientes del estudio son alteraciones relacionadas con los estímulos ambientales sobre todo el evitar lugares concurridos con escasa ventilación, donde deben exponerse a humo de cigarro, aire acondicionado o diversas actividades laborales como limpieza, jardinería, construcciones o fábricas donde el contacto con diversas partículas en especial condiciona alteraciones en la función respiratoria.

Los pacientes obesos manifestaron un requerimiento similar de dosis de medicamentos de rescate al de los pacientes no obesos, la diferencia estadística en este punto no fue significativa, en promedio un paciente obeso utilizaba de 4 a 6 veces su medicamento de rescate por día, los pacientes no obesos utilizaban en frecuencia las mismas dosis que los pacientes obesos, se tendría que evaluar en un futuro las condicionantes que determinan la necesidad de utilizar medicamentos de rescate.

Las principales limitaciones que encontramos en el estudio son el número de pacientes incluidos en nuestro análisis, probablemente un estudio realizado a mayor tiempo, con un numero mayor de pacientes arrojaría resultados y diferencias estadísticas mas grandes a las obtenidas en el presenta análisis, consideramos que sería bastante útil incluir otras variables como serían el uso o no de esteroides sistémicos, la intolerancia a los AINES (analgésicos no

esteroides), la presencia de otras patologías respiratorias que pueden influir en los resultados como serían síndrome de apnea obstructiva del sueño, poliposis nasal que tienen que ver con el control a largo plazo de la enfermedad.

Consideramos importante el dar seguimiento a este tipo de pacientes, valorar el estado clínico a largo plazo, valorar exacerbaciones y en general el comportamiento de la enfermedad representaría un proyecto más significativo para los resultados. En nuestro estudio no se incluyeron medición de citoquinas proinflamatorias presentes en los pacientes con obesidad, sin embargo resultaría útil el comparar las altas concentraciones de dichas sustancias a nivel sérico y valorar la respuesta de los pacientes con estas características y realizar mediciones subsecuentes en diversas ocasiones, la correlación de cifras elevadas con cuadros de crisis graves o la necesidad de altas concentraciones de medicamentos para el control de la enfermedad pueden representar otras vertientes para la investigación clínica a futuro.

## **IX- CONCLUSIONES**

La obesidad es el padecimiento nutricional en los tiempos actuales con mayor prevalencia en los países occidentales, su relación con un estado proinflamatorio crónico es un hecho ineludible, que se ha vinculado al desarrollo de otras patologías, diversos análisis y observaciones han comprobado que tiene relación directa con el empeoramiento de patologías respiratorias, dentro de ellas se ha visto que el comportamiento del Asma en los pacientes obesos conlleva mayor número de crisis, mayores dosis de medicamentos para el control de la enfermedad y en general la mejoría clínica en este tipo de pacientes es más deficiente.

Analizando los resultados de nuestro estudio se demostró que la calidad de vida en los pacientes obesos asmáticos está disminuida sobre todo en puntos muy específicos como son la limitación en las actividades diarias y las limitaciones por estímulos ambientales nocivos, en ambos rubros existe una notoria alteración de la función respiratoria en los pacientes obesos.

Las alteraciones en los síntomas respiratorios ocasionados por el Asma en pacientes tanto obesos como no obesos empeoran durante la noche, esto se ve reflejado por el aumento en la dosis nocturnas de medicamentos de rescate, interrupción en las horas de sueño nocturno y por la angustia referida por un gran número de pacientes de carecer de medicamentos para el control de su enfermedad, independientemente de el índice de masa corporal de cada individuo.

El comportamiento y control del Asma a largo plazo en los pacientes obesos fue más deficiente, al compararlo con pacientes no obesos, de la clínica de asma del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.

## X- BIBLIOGRAFÍA

1. Guía Mexicana de Asma 2009. Neumología y cirugía de tórax; Vol. 68, Sup. 3, Diciembre 2009.
2. Castro-Rodríguez. et al. Relación entre obesidad y asma. Arch Bronconeumol. 2007;43(3):171-5
3. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. WHO Technical Report Series 894. Geneva: WHO; 2000.
4. 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.
5. Camargo CA Jr, Weiss ST, Zhang S, Willett WC, Speizer FE. Prospective study of body mass index, weight change, and risk of adult-onset asthma in women. Arch Intern Med. 1999; 159:2582-8.
6. Castro-Rodríguez JA, Holberg CJ, Morgan WJ, Wright AL, Martínez FD. Increased incidence of asthma-like symptoms in girls who become overweight or obese during the school years. Am J Respir Crit Care Med. 2001;163:1344-9.
7. Schaub B, Von Mutius E. Obesity and asthma, what are the links? Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2005; 5:185-93.
8. Stenius-Aarniala B, Poussa T, Kvarnstrom J, Gronlund EL, Ylikahri M, Mustajoki P. Immediate and long term effects of weight reduction in obese people with asthma: randomised controlled study. BMJ. 2000; 320:827-32.
9. Dhabuwala A, Cannan RJ, Stubbs RS. Improvement in co-morbidities following weight loss from gastric bypass surgery. Obes Surg. 2000;10:428-35.
10. Fredberg JJ, Inouye D, Miller B, Nathan M, Jafari S, Raboudi SH, et al. Airway smooth muscle, tidal stretches, and dynamically determined contractile states. Am J Respir Crit Care Med. 1997; 156: 1752-9.
11. Tantisira KG, Weiss ST. Complex interactions in complex traits: obesity and asthma. Thorax. 2001;56: Suppl 2:64-73.

12. Sontag SJ. Gastroesophageal reflux disease and asthma. *J Clin Gastroenterol.* 2000;30 3 Suppl:9-30.
13. Visser M, Bouter LM, McQuillan GM, Wener MH, Harris TB. Low-grade systemic inflammation in overweight children. *Pediatrics* 2001;107:e13.
14. Blanco, Quiroz et al. Obesidad y respuesta inflamatoria. *BOL PEDIATR* 2007; 47: 237-249
15. Friedman JM, Halaas JL. Leptin and the regulation of body weight in mammals. *Nature.* 1998;395:763-70.
16. Matarese G, La Cava A, Sanna V, Lord GM, Lechler RI, Fontana S, et al. Balancing susceptibility to infection and autoimmunity: a role for leptin? *Trends Immunol.* 2002;23:182-7.
17. Torday JS, Sun H, Wang L, Torres E, Sunday ME, Rubin LP. Leptin mediates the parathyroid hormone-related protein paracrine stimulation of fetal lung maturation. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2002;282:L405-L10.
18. Cooper C, Kuh D, Egger P, Wadsworth M, Barker D. Childhood growth and age at menarche. *Br J Obstet Gynaecol.* 1996;103:814-7.
19. Kaplowitz P. Delayed puberty in obese boys: comparison with constitutional delayed puberty and response to testosterone therapy. *J Pediatr.* 1998;133:745-9.
20. Varraso R, Siroux V, Maccario J, Pin I, Kauffmann F. Asthma severity is associated with body mass index and early menarche in women. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;171:334-9.
21. Guerra S, Wright AL, Morgan WJ, Sherrill DL, Holberg CJ, Martínez FD. Persistence of asthma symptoms during adolescence: role of obesity and age at the onset of puberty. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004; 170:78-85.
22. Romieu I, Varraso R, Avenel V, Leynaert B, Kauffmann F, Clavel-Chapelon F. Fruit and vegetable intakes and asthma in the E3N study. *Thorax.* 2006;61:209-15.
23. Weiland SK, Von Mutius E, Husing A, Asher MI. Intake of trans fatty acids and prevalence of childhood asthma and allergies in Europe. ISAAC Steering Committee. *Lancet.* 1999;353:2040-1.
24. Lessard A, Turcotte H, Curmier Y. Obesity and Asthma A Specific Phenotype? *CHEST* 2008; 134: 317 – 323.



25. M.J. Espinosa de los Monteros, J. Alonso, J. Ancochea y A.González. Calidad de vida en asma: Fiabilidad y validez del cuestionario AQLQ aplicado a la población asmática de un área sanitaria. Arch Bronconeumol 2002;38(1):4-9.
26. Marks G, Dunn SM, Woolcock AJ. A Scale for the Measurement of Quality of Life in adults with asthma. J Clin Epidemiol 1992;45:461-72.
27. Juniper EF, Guyatt GH, Ferry PJ, Griffith LE. Measuring quality of life in asthma. Am Rev Respir Dis 1993;147:832-8.
28. Báez Saldaña AR, Chapela Mendoza R, Herrera Kiengelher L, Ortiz Siordia R, Salas Hernández J. Development of a questionnaire to measure asthmatic patients' knowledge of their disease. Arch Bronconeumol. 2007 May;43(5):248-55.
29. Fernández-Vega M, Vargas MH, Regalado-Pineda J, Chapela-Mendoza R, Salas-Hernández J. Characteristics of Mexican asthmatic subjects attending an outpatient service. Rev Invest Clin. 2005 Jul-Aug;57(4):513-21.
30. Margarita Fernández-Vega, Mario H. Vargas, Justino Regalado-Pineda, Rocío Chapela-Mendoza, Jorge Salas-Hernández. Características de pacientes asmáticos mexicanos atendidos en consulta externa. Rev Invest Clin 2005; 57 (4): 513-521
31. Mónica Mendez Guerra, Jorge Salas Hernández, Mario H. Vargas. Calidad de vida en pacientes asmáticos mexicanos. Rev N Enf Respir 2003;16(4):234-242.
32. Ramírez-Venegas A, Sansores Martínez RH, Carrillo Rodríguez G, Salas Hernández J, Chapela Mendoza R, Selman Lama M. Validation of a visual analog scale to measure dyspnea in patients with diffuse interstitial lung disease. Rev Invest Clin. 1994 Nov-Dec;46(6):479-86.
33. Beuther DA, Weiss ST, Sutherland ER. Obesity and Asthma Am J Respir Crit Care Med. 2006 Jul 15;174(2):112-9.
34. Sutherland ER. Obesity and Asthma Immunol Allergy Clin North Am. 2008 Aug;28(3):589-602
35. Vázquez-García JC. Obesity and Asthma Rev Invest Clin. 2002 Sep-Oct;54(5):453-61.

## XI. ANEXOS

### Cuestionario de Control del Asma (ACT) para personas mayores de 12 años.

Nombre: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

Marque con una X la opción que usted considera adecuada, de acuerdo a su situación personal

1. En las últimas **4 semanas**, ¿cuánto tiempo le ha impedido su **asma** hacer todo lo que quería en el trabajo, en la escuela o en la casa?

	Puntaje	Respuesta
Siempre	( 1 )	_____
Casi siempre	( 2 )	_____
A veces	( 3 )	_____
Pocas veces	( 4 )	_____
Nunca	( 5 )	_____

2. Durante las últimas **4 semanas**, ¿con qué frecuencia ha notado que le **falta el aire**?

	Puntaje	Respuesta
Mas de una vez al día	( 1 )	_____
Una vez al día	( 2 )	_____
De 3 a 6 veces por semana	( 3 )	_____
Una a dos veces por semana	( 4 )	_____
Nunca	( 5 )	_____

3. Durante las últimas **4 semanas**, ¿ con que frecuencia le han despertado por la **noche o mas temprano** de lo habitual por la mañana sus síntomas de asma ( sibilancias, tos, falta de aire, opresión en el pecho o dolor)?

	Puntaje	Respuesta
4 noches o más al día	( 1 )	_____
De 2 a 3 noches por semana	( 2 )	_____
Una vez por semana	( 3 )	_____
Una a dos veces	( 4 )	_____
Nunca	( 5 )	_____

4. Durante las últimas 4 semanas con que frecuencia ha utilizado su inhalador de rescate (por ej., salbutamol, Ventolin)?

	Puntaje	Respuesta
3 veces o más al día	( 1 )	_____
1 o 2 veces al día	( 2 )	_____
De 2 a 3 veces por semana	( 3 )	_____
Una vez por semana o menos	( 4 )	_____
Nunca	( 5 )	_____

5. ¿Hasta que punto diría que su asma ha estado controlada durante las últimas 4 semanas?

	Puntaje	Respuesta
Nada controlada	( 1 )	_____
Mal controlada	( 2 )	_____
Algo controlada	( 3 )	_____
Bien controlada	( 4 )	_____
Totalmente controlada	( 5 )	_____

**ANEXO 2:**

**Cuestionario de Calidad de Vida en Asma (AQLQ).**

Por favor escriba a continuación sus 5 actividades más importantes en las líneas en blanco que siguen a los números 1 al 5 y díganos a continuación hasta que punto el asma le ha limitado en cada actividad **durante las últimas 2 semanas**, colocando una ( X ) en la respuesta adecuada.

**¿HASTA QUE PUNTO EL ASMA LE HA LIMITADO PARA ESTAS ACTIVIDADES DURANTE LAS ÚLTIMAS 2 SEMANAS?**

	Totalmente Limitado	Extremadamente limitado	Muy limitado limitado	Moderadamente Limitado	Algo Limitado	Poco Limitado	Nada Limitado
	1	2	3	4	5	6	7
1. _____	( )	( )	( )	( )	( )	( )	( )
2. _____	( )	( )	( )	( )	( )	( )	( )
3. _____	( )	( )	( )	( )	( )	( )	( )
4. _____	( )	( )	( )	( )	( )	( )	( )
5. _____	( )	( )	( )	( )	( )	( )	( )

**¿CUÁNTO MALESTAR O ANGUSTIA HA SENTIDO DURANTE LAS ÚLTIMAS 2 SEMANAS?**

	Siempre	Casi Siempre	Gran parte del tiempo	Parte del tiempo	Poco tiempo	Casi nunca	Nunca
	1	2	3	4	5	6	7
6. Cuanto malestar o Angustia ha sentido en las Últimas 2 semanas como Resultado de opresión en El tórax	( )	( )	( )	( )	( )	( )	( )
7. Se ha sentido preocupado Por TENER ASMA?	( )	( )	( )	( )	( )	( )	( )
8. Noto que le faltaba el Aire debido al Asma?	( )	( )	( )	( )	( )	( )	( )

9. Tuvo síntomas de asma  
 Por haber estado expuesto Al humo de tabaco ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( )
10. Sintió silbidos en el pecho ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( )
11. Sintió que tenía que evitar  
 Una situación o un lugar Debido el humo de tabaco ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( )

**¿CUÁNTO MALESTAR O ANGUSTIA HA SENTIDO DURANTE LAS ÚLTIMAS 2 SEMANAS?**

- |  | La mayoría de Actividades (No pudo hacer casi ninguna) | Muchas (no pude hacer varias cosas) | Algunas | Pocas (no pude hacer muy pocas cosas) | Muy pocas ninguna | Casi Ninguna (pude hacer todas las cosas) |
|--|--|-------------------------------------|---------|---------------------------------------|-------------------|---|
| 12. ¿Cuánto malestar o Angustia ha sentido Durante las últimas 2 Semanas como resultado De la tos? | ( )  | ( )                                 | ( )     | ( )                                   | ( )               | ( )                                       |

**EN GENERAL ¿CUÁNTO TIEMPO DURANTE LAS ÚLTIMAS 2 SEMANAS USTED?**

- |  | Todo el Tiempo | La mayor parte del Tiempo | Buena parte del Tiempo | Algo de tiempo | Un poco de tiempo | Difícilmente en algún momento | Ningún momento |
|--|----------------|---------------------------|------------------------|----------------|-------------------|-------------------------------|----------------|
| 13. Se sintió FRUSTRADO como Resultado del asma?                                   | ( )            | ( )                       | ( )                    | ( )            | ( )               | ( )                           | ( )            |
| 14. Experimento una Sensación de pesantez En el tórax?                             | ( )            | ( )                       | ( )                    | ( )            | ( )               | ( )                           | ( )            |
| 15. ¿Se sintió preocupado Sobre la necesidad de Utilizar medicamento Para su asma? | ( )            | ( )                       | ( )                    | ( )            | ( )               | ( )                           | ( )            |
| 16. Sintió necesidad de ACLARAR la Garganta  | ( )            | ( )                       | ( )                    | ( )            | ( )               | ( )                           | ( )            |
| 17. ¿Experimento síntomas De asma como resultado De estar expuesto al POLVO?       | ( )            | ( )                       | ( )                    | ( )            | ( )               | ( )                           | ( )            |

18.¿Experimento dificultad Para exhalar como Resultado del asma?	( )	( )	( )	( )	( )	( )	( )
19.¿Sintió que tiene que Evitar una situación o lugar Debido al polvo?	( )	( )	( )	( )	( )	( )	( )
	Todo el Tiempo	La mayor parte del Tiempo	Buena parte del tiempo	Algo de tiempo	Un poco de tiempo	Difícilmente en algún momento	Ningún momento
20.¿Se LEVANTO POR LA MAÑANA con síntomas de Asma?	( )	( )	( )	( )	( )	( )	( )
21.¿Se ASUSTO de NO Tener su medicamento del Asma disponible?	( )	( )	( )	( )	( )	( )	( )
22.¿Se sintió molesto por Tener una RESPIRACION PESADA?	( )	( )	( )	( )	( )	( )	( )
23.¿Experimento síntomas De asma como resultado DEL CLIMA O CONTAMINACIÓN AMBIENTAL?	( )	( )	( )	( )	( )	( )	( )
24.¿Se LEVANTO por la NOCHE por el asma?	( )	( )	( )	( )	( )	( )	( )

EN GENERAL, CUANTO TIEMPO DURANTE LAS ÚLTIMAS 2 SEMANAS USTED:

	Todo el Tiempo	La mayor parte del Tiempo	Buena parte del tiempo	Algo de tiempo	Un poco de tiempo	Difícilmente en algún momento	Ningún momento
25. ¿evitó o se limitó a salir por EL CLIMA O CONTAMINACIÓN del aire?	( )	( )	( )	( )	( )	( )	( )
26.¿Experimento síntomas De asma como RESULTADO De estar EXPUESTO a OLORES o PERFUMES?	( )	( )	( )	( )	( )	( )	( )

27. ¿Se sintió asustado por  
QUEDARSE SIN ALIENTO? ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( )
28. ¿Sintió que tiene que  
EVITAR una SITUACIÓN  
O LUGAR debido a OLORES  
o Perfumes fuertes? ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( )
29. ¿Su asma ha interferido  
Con DORMIR bien por la  
NOCHE? ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( )
30. ¿Ha sentido lucha por  
AIRE? ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( )

¿CUAN LIMITADO HA ESTADO DURANTE LAS ÚLTIMAS 2 SEMANAS?

- |  | La mayoría<br>No realizadas | Diversas NO<br>realizadas  | Muy pocas no<br>realizadas | Ninguna<br>limitación  |                       |                          |
|--|-----------------------------|----------------------------|----------------------------|------------------------|-----------------------|--------------------------|
| 31. Piense en LA GAMA<br>GENERAL de<br>ACTIVIDADES que le<br>)<br>Gustaría haber hecho durante<br>las últimas 2 semanas<br>¿Qué tanto de la gama de<br>Actividades se han<br>Limitado por su asma? | ( )                         | ( )                        | ( )                        | ( )                    |                       |                          |
| Para nada<br>limitado  | Totalmente<br>Limitado      | Extremadamente<br>limitado | Muy<br>limitado            | Limitación<br>moderada | Algo de<br>limitación | Un poco de<br>limitación |
| 32. ¿En general entre<br>TODAS LAS<br>ACTIVIDADES que<br>Ha hecho durante las<br>( )<br>Últimas 2 semanas,<br>Cuán limitado ha<br>Estado por su asma?  | ( )                         | ( )                        | ( )                        | ( )                    | ( )                   | ( )                      |

**Protocolo****Calidad de vida y control de la enfermedad en pacientes con asma y obesidad de la clínica de Asma del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.**

Usted ha sido invitado a participar en una investigación sobre el control y la calidad de vida en pacientes con asma. El investigador principal es el Dr. Jorge Salas, Jefe del Departamento de Enseñanza del instituto.

El propósito de esta investigación es comparar la calidad de vida en personas con asma y sobrepeso, lo cual nos permitirá entender de mejor manera la enfermedad en diferentes grupos de pacientes e identificar datos asociados a mal control. Estos datos serán muy importantes para tratar de encontrar mejores formas de abordar casos difíciles y mejorar la calidad de vida de los pacientes con asma.

Si acepta participar en este estudio se le realizarán dos cuestionarios breves en los cuales interrogaremos acerca de diversos aspectos en el control y calidad de vida en su enfermedad. Se le realizará una espirometría en base a estándares internacionales, la cual no representa ningún riesgo para su salud y ningún costo para usted.

El participar en el estudio no representa ningún riesgo para su enfermedad, nos dará información sobre el control de su enfermedad y su calidad de vida actual, datos que le serán proporcionados al finalizar las pruebas.

La identidad del participante será protegida *en todo momento*. Toda información o datos que pueda identificar al participante serán manejados confidencialmente.

En caso de que usted no acepte ser parte del estudio, esta decisión no repercutirá en el trato que reciba en sus siguientes controles, por lo que continuará con los mismos derechos que cualquier otro paciente del instituto.

**Si ha leído este documento y ha decidido participar, por favor en tienda que su participación es completamente voluntaria y que usted tiene derecho a abstenerse de participar o retirarse del estudio en cualquier momento, sin ninguna penalidad. También tienen derecho a no contestar alguna pregunta en particular. Además, tiene derecho a recibir una copia de este documento.**

**De tener alguna duda podrá comunicarse con el Dr. Julio Cesar Castañón al Tel.: 55 29 63 23 10**

**Su firma en este documento significa que ha decidido participar después de haber leído y discutido la información presentada en esta hoja de consentimiento.**

Nombre del participante \_\_\_\_\_ el

Firma \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_

Nombre del Investigador o representante: \_\_\_\_\_

Firma \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_