



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

---

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
SECRETARIA DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**

**RELACIÓN DEL ÍNDICE DE MASA CORPORAL Y EL GRADO DE  
CONTROL DEL ASMA EN PACIENTES DEL INSTITUTO  
NACIONAL DE PEDIATRÍA, REVISIÓN DE 5 AÑOS (2014-2018)**

**TESIS**

**PARA OBTENER EL TITULO DE**

**ESPECIALISTA EN**

**NEUMOLOGIA PEDIATRICA**

**PRESENTA:**

**DRA. NAYELY ELIZABETH SANCHEZ BRITO**

**TUTOR:**

**DR. GABRIEL GUTIERREZ MORALES**



**CIUDAD DE MÉXICO 2020**



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.

**RELACIÓN DEL ÍNDICE DE MASA CORPORAL Y EL GRADO DE CONTROL  
DEL ASMA EN PACIENTES DEL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA,  
REVISIÓN DE 5 AÑOS (2014-2018)**



**DR. JOSE NICOLAS REYNES MANZUR  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA**



**DR. MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO**



**DR. FRANCISCO CUEVAS SCHACHT  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE LA ESPECIALIDAD EN NEUMOLOGIA  
PEDIATRICA**



**DR. GABRIEL GUTIERREZ MORALES  
TUTOR DE TESIS**

## ÍNDICE

I. Resumen .....	3
II. Marco teórico.....	7
III. Planteamiento del Problema.....	29
IV. Justificación.....	29
V. Objetivos .....	30
VI. Material y métodos.....	30
VII. Resultados.....	37
VIII. Discusión.....	48
IX. Conclusiones.....	54
X. Bibliografía .....	56

## **I. RESUMEN**

### **INTRODUCCION:**

El asma es una enfermedad respiratoria crónica y variable (heterogénea) que afecta a más de 250 millones de personas en todo el mundo. En los niños tiene prevalencia de hasta 13.7%. Aunque existe predisposición genética, su origen es multifactorial y está determinada por factores predisponentes y desencadenantes que resultan en un fenotipo específico.

El asma se caracteriza normalmente por una inflamación crónica de las vías respiratorias. Se define por antecedentes de síntomas respiratorios como sibilancias, dificultad respiratoria, opresión torácica y tos, que varían con el tiempo y en intensidad, y una limitación variable del flujo de aire espiratorio.

Se entiende por control del asma el grado en que se observan los efectos del asma en el paciente o en que han sido reducidos o eliminados por el tratamiento. El control del asma tiene dos dominios: control de los síntomas y factores de riesgo para una futura evolución desfavorable. Un control pobre de los síntomas está fuertemente asociado con un mayor riesgo de exacerbaciones.

El asma y la obesidad son de los problemas más importantes de salud pública. En México hay aproximadamente 11 millones de personas con asma, y la Encuesta Nacional de Salud y nutrición (ENSANUT) indica una prevalencia de 39.7% de personas con sobrepeso y 29.9% con obesidad. Existen varios estudios que sugieren que la obesidad incrementa la prevalencia de asma y resulta en menor control de la enfermedad y mayor número de complicaciones. Los asmáticos obesos suelen ser difíciles de tratar, resistiendo a las terapias convencionales, presentando mayor número de hospitalizaciones y peores resultados comparados con los asmáticos con peso normal.

En ese mismo sentido, se ha demostrado el efecto benéfico de la pérdida de peso en pacientes obesos con asma, lo cual se relaciona con mejoría en el control de asma. Por tanto hay que analizar la conveniencia de tratar la obesidad como una comorbilidad del asma y tomarlo en cuenta en cada una de las consultas del paciente asmático.

### **JUSTIFICACION:**

El asma es la enfermedad respiratoria crónica más común en niños, es una de las principales causas de ingresos hospitalarios y ausentismo escolar. El asma es la primera causa de atención en la consulta externa de neumología del INP. La heterogeneidad de la actividad inflamatoria y el comportamiento clínico de los pacientes con asma se asocia con variabilidad en la respuesta al tratamiento. Diversos rangos en el índice de masa corporal mostrarán diferentes asociaciones entre el control del asma, pruebas de función pulmonar y perfil bioquímico; por lo que conocer las características clínicas, demográficas, nutricionales, funcionales y bioquímicas, podría contribuir a optimizar el tratamiento mejorando el control de la enfermedad.

### **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:**

El asma y la obesidad son enfermedades crónicas complejas y multifactoriales, cuya prevalencia ha ido incrementando en los últimos años, convirtiéndose en problemas de salud pública en México. Diversos estudios apoyan la relación directa entre asma y obesidad, el grado de obesidad se correlaciona con la gravedad del asma y la reducción de peso se ha relacionado con reducción de la gravedad del asma, además de mejorar su calidad de vida.

## **OBJETIVOS:**

### **-Generales:**

Conocer las características clínicas, demográficas, nutricionales, funcionales y bioquímicas, de los pacientes con diagnóstico de asma vistos en la consulta externa de neumología del INP en los últimos 5 años.

### **-Específicos:**

Determinar la prevalencia de sobrepeso y obesidad en pacientes asmáticos de la consulta externa de neumología.

Conocer el grado de control del asma en estos pacientes de acuerdo a cuestionarios ACT, número de exacerbaciones al año, espirometria, y paso del tratamiento de acuerdo a las guías GINA 2018.

Evaluar la relación entre el índice de masa corporal y el grado de control del asma.  
Evaluar la presencia de otras comorbilidades que pudieran asociarse al grado de control del asma, entre las cuales están rinitis alérgica, rinosinusitis, reflujo gastroesofágico, aspergilosis broncopulmonar alérgica.

## **TIPO DE ESTUDIO:**

Estudio observacional, transversal, descriptivo, retrospectivo.

## **CRITERIOS DE SELECCION:**

Se incluyeron los pacientes de ambos géneros con diagnóstico de asma de 6 a 18 años, con un seguimiento de al menos un año, que asistieron a la consulta externa de neumología del INP en los últimos 5 años (Periodo del 2014- 2018).

## **MATERIAL Y MÉTODOS:**

Se revisarán los expedientes de los pacientes que cumplan los criterios de selección, obteniendo los datos antropométricos de peso y talla para el cálculo del IMC, se clasificarán en 3 grupos pacientes asmáticos con peso normal, con sobrepeso y con obesidad. De cada grupo se evaluarán los datos demográficos generales, IMC, factores para atopia (IgE total, sensibilización a aeroalérgenos mediante pruebas cutáneas, eosinofilia); función pulmonar (espirometría basal y con broncodilatador); y el grado de control del asma mediante el cuestionario ACT registrado en la última visita del paciente, el número de exacerbaciones en el último año y el tratamiento empleado de acuerdo al esquema de tratamiento escalonado en las guías GINA 2018; así como las comorbilidades asociadas.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO:**

Para el análisis de los datos se empleará estadística descriptiva se realizara un análisis univariado, las variables se describirán de acuerdo a su naturaleza y distribución. Las variables continuas se expresarán como medias y desviación estándar para las que tengan distribución normal y como medianas e intervalos intercuartil las de distribución no normal. Las variables categóricas se describirán como frecuencias y proporciones. Los datos se recolectados en Excel, se codificaran y exportaran al software Statistical Package for Social Sciencies SPSS versión 21.0.

## II. MARCO TEÓRICO

### A) ANTECEDENTES

#### 1. Definición.

El asma es una enfermedad heterogénea que se caracteriza por una inflamación crónica de la vía aérea en diferentes grados, en la que coexisten tanto factores predisponentes, que incrementan el riesgo de padecer asma, como factores desencadenantes, que activan el asma. Estos se combinan en diferentes momentos para provocar los síntomas y signos característicos de esta enfermedad. (GUIMA 2017).

Se define por antecedentes de síntomas respiratorios como sibilancias, dificultad respiratoria, opresión torácica y tos, que varían con el tiempo y en intensidad, y una limitación variable del flujo de aire espiratorio.

Los componentes principales del asma son los siguientes:

- Enfermedad inflamatoria crónica de la vía aérea, en la que intervienen varias células, mediadores químicos y citocinas.
- La presencia de hiperreactividad bronquial que se relaciona con el grado de inflamación y lleva a episodios recurrentes de tos, sibilancias, dificultad respiratoria y opresión torácica; de predominio nocturno o matutino.
- La limitación variable del flujo aéreo que a menudo es reversible espontáneamente o con tratamiento.

La asociación entre asma y obesidad ha sido descrita ampliamente en la literatura internacional. Esta asociación parece tener fundamentos razonables en la presencia de diversos mediadores en la obesidad que intervienen en la hiperreactividad de la vía aérea.<sup>1</sup>

La obesidad es un estado de exceso de masa de tejido adiposo, secundario a un desequilibrio entre el ingreso y el gasto de energía. Este exceso de grasa acumulada se ha ligado al estilo de vida occidental, (disminución de la actividad física y una inadecuada alimentación).

Para establecer el diagnóstico de sobrepeso y obesidad, se requiere determinar el exceso de grasa, por medio del índice de masa corporal (IMC), que se obtiene con el peso (en kilogramos) dividido entre el cuadrado de la talla (en metros). Se recomienda usarlo desde los 2 años de edad y relacionarlo con las tablas de percentiles creadas por el Centro de Control de Enfermedades de los Estados Unidos de Norteamérica (CDC). Se define 'sobrepeso' cuando el IMC es igual o mayor al percentil 85; 'obesidad', cuando es igual o mayor al percentil 95 para la edad y el sexo; mientras que la obesidad mórbida se establece cuando el IMC es  $\geq$  al percentil 99. En los adolescentes y adultos se considera obesidad cuando hay un IMC igual o mayor de 35 kg/m<sup>2</sup>. Este valor se definió debido a que a partir de aquí se incrementan las anormalidades bioquímicas asociadas al desarrollo de diabetes, enfermedad cardiovascular, alteraciones articulares, hígado graso, síndrome metabólico, apnea del sueño y resistencia a la insulina (65%), todo ello, al parecer, resultado de un proceso inflamatorio crónico.

## **2. Epidemiología**

El asma y la obesidad son de los problemas más importantes de salud pública. Existe una amplia variación en la prevalencia global del asma, con tasas más altas en países en desarrollo. La Organización Mundial de la Salud estima una prevalencia global de 235 millones de pacientes con asma.

La prevalencia en diferentes países oscila entre el 1 y el 18 por ciento. En Estados Unidos, existen actualmente seis millones de niños con diagnóstico de asma.

Uno de los estudios más importantes con respecto a la prevalencia del asma es el Estudio Internacional sobre Asma y Alergias en la Niñez (ISAAC, por sus siglas en inglés International Study of Asthma and Allergies in Childhood) en el que se aplicó un cuestionario a niños de 6 a 7 años y/o adolescentes de 13 a 14 años de edad en diversos centros en todo el mundo, con sus respectivas traducciones al idioma local. Este estudio ha evaluado la prevalencia del asma, y sus comorbilidades más frecuentes como rinitis y eccema en casi 2 millones de niños en 306 centros de 105 países, demostrando la alta prevalencia del asma sobre todo en adolescentes en diversos países.

Uno de los resultados más importantes del estudio ISAAC es que la prevalencia de asma en niños en edad escolar y adolescentes tiene una gran variabilidad entre los diversos países participantes, e incluso entre las diferentes regiones de un mismo país.<sup>2</sup>

La prevalencia de asma en general en Latinoamérica es alta, en el grupo de edad de 6-7 años una media de 17.3 %, con un rango de 41- 26.9 %; en el grupo de 13-14 años, 15.8 % con un rango de 5.5-28 %.

En México hay aproximadamente 11 millones de personas con asma, y la Encuesta Nacional de Salud y nutrición (ENSANUT) indica una prevalencia de 39.7% de personas con sobrepeso y 29.9% con obesidad. La incidencia promedio en los últimos cinco años fue mucho mayor en Tabasco y Yucatán ( $7.78 \pm 0.92$  y  $7.75 \pm 0.15$  por 1,000 habitantes, respectivamente) que en Tlaxcala y Puebla ( $0.50 \pm 0.02$  y  $1.02 \pm 0.07$  por 1,000 habitantes, respectivamente) confirmando la variabilidad de su incidencia como se muestra en la figura 1. Con una prevalencia de 8% en escolares y de 9 a 11% en adolescentes.<sup>3,4</sup>

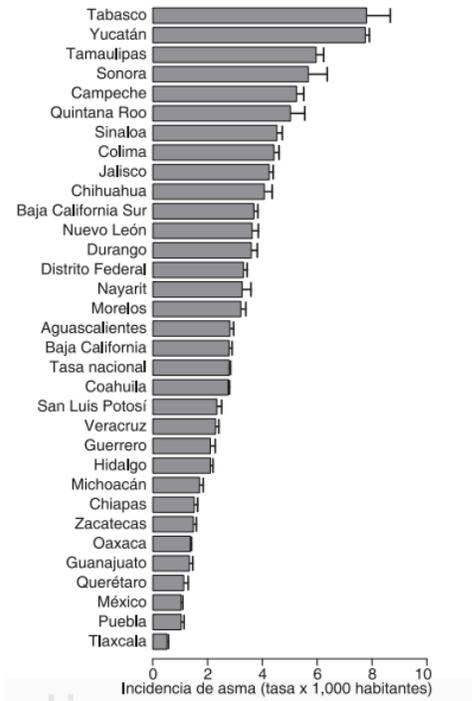


Figura 1. Incidencia de asma en los diferentes estados de la República Mexicana.

Se desconoce cuál es el origen de esta gran variabilidad de región a región. Se sabe que la frecuencia de asma tiene una relación inversa con la altitud sobre el nivel del mar, es decir, mientras más altitud tiene una región, menor es la frecuencia de esta enfermedad.<sup>5</sup>

De acuerdo con los resultados de ISAAC, la prevalencia de asma en 6 ciudades de México osciló entre 5 y 14 %, en ubicaciones con condiciones geográficas muy diferentes, lo que explicaría la amplia fluctuación. En la Ciudad de México se evaluó la prevalencia y la gravedad del asma en niños y adolescentes que vivían en el norte de la urbe y se compararon con las de otras ciudades latinoamericanas y de la región. La prevalencia fue de 4.5 %, con mayor frecuencia en el sexo masculino; respecto a la gravedad de la enfermedad, se encontró una distribución similar en ambos sexos.<sup>6</sup>

De forma global, en la infancia el asma es más frecuente en varones, pero pasada la adolescencia se vuelve más común en mujeres.

La prevalencia del asma en las diferentes regiones de Latinoamérica varía conforme a las condiciones medioambientales y demográficas. Si bien se dispone de datos muy importantes de prevalencia de la enfermedad en varios países latinoamericanos, faltan investigaciones en muchas regiones de este territorio donde se evalúe la prevalencia de la enfermedad, la gravedad de la misma y los factores de riesgo asociados, con miras a intervenir de forma más temprana en los sujetos con alto riesgo.<sup>7</sup>

El asma es una enfermedad que se acompaña de baja mortalidad. Además, en México como en muchas otras partes del mundo, la mortalidad ha ido disminuyendo de forma paulatina en los últimos años.

El asma y la obesidad representan un problema de salud pública, ambos padecimientos son crónicos y su asociación se está considerando no sólo una mera casualidad. Ambas entidades tienen en común un grado de inflamación. La frecuencia combinada de asma y obesidad no se reporta habitualmente. En términos de probabilidad, se ha asociado en diversos estudios la relación entre obesidad y asma, encontrando que un mayor IMC condiciona una mayor RM para presentar asma. En un estudio reciente realizado en niños, el riesgo de presentar asma incrementa en relación a la ubicación en el quintil más alto para IMC, comparado con el quintil más bajo (RM=1.6; 1.28-2.01).<sup>18</sup> Esta misma observación se presenta en poblaciones adultas.

La obesidad debe ser considerada un factor de riesgo, pues en un estudio retrospectivo, la obesidad grados I a III fue asociada con empeoramiento de la gravedad del asma (RM = 4.23, IC 95 % = 1.61-11.06, p = 0.003; obesidad grados II y III, RM = 2.76, IC 95 % = 1.08-7.09, p = 0.03). Además, se asoció con un incremento en las exacerbaciones que requirieron esteroide oral e incremento prolongado en el uso de esteroide inhalado, además de incremento del nivel sérico de IgE y del número de neutrófilos.

Pacientes con asma estable, en quienes se observó incremento en el número de eosinófilos en sangre periférica o en la expectoración, tenían un riesgo moderado a alto de exacerbaciones.

En todo el mundo, el número de lactantes y niños que padecen sobrepeso u obesidad aumentó de 32 millones en 1990 a 41 millones en 2016. Solo en la Región de África de la OMS, el número de niños con sobrepeso u obesidad aumentó de 4 a 9 millones en el mismo periodo.

La obesidad infantil está asociada a una amplia gama de complicaciones de salud graves y a un creciente riesgo de contraer enfermedades prematuramente.

Si se mantienen las tendencias actuales, el número de lactantes y niños pequeños con sobrepeso aumentará a 70 millones para 2025.

Sin intervención, los lactantes y los niños pequeños obesos se mantendrán obesos durante la infancia, la adolescencia y la edad adulta. El sobrepeso y la obesidad son en gran medida prevenibles, por consiguiente es prioritario realizar intervenciones para prevenir la obesidad infantil.

### **3. Clasificación.**

Las clasificaciones del asma se fundamentan en las características fisiopatológicas de este padecimiento. Es una enfermedad crónica, con grados variables de inflamación, la cual funcionalmente se puede traducir en grados variables de obstrucción al flujo de aire y manifestaciones clínicas también de intensidad variable.<sup>8</sup> Esto significa que la gravedad no es una característica constante, sino que puede cambiar en el tiempo, por lo que es necesario mantener al paciente en seguimiento hasta revalorarlo clínica y funcionalmente y así reclasificarlo.

La Global Initiative for Asthma (GINA) estableció un sistema práctico de clasificación, considerando aspectos clínicos y funcionales como frecuencia de los síntomas respiratorios diurnos y nocturnos, así como la función pulmonar; su combinación permite establecer la gravedad clasificando al asma como intermitente y persistente (leve, moderada y grave). Recientemente, se ha propuesto clasificar al asma de acuerdo al grado de control en: controlada, parcialmente controlada y no controlada.

Clasificar el asma con cualquiera de estos sistemas, permite conocer su impacto en la vida del paciente y en consecuencia establecer el esquema de tratamiento recomendado para cada grupo de pacientes.

### **3.1 Clasificación por gravedad**

La clasificación de la enfermedad por gravedad es de gran utilidad en la evaluación inicial del paciente por sus implicaciones terapéuticas y de pronóstico.

La gravedad del asma se establece con base en la historia clínica del paciente con asma, especialmente en el nivel de medicación que ha sido necesario en el pasado para mantener el control de los síntomas. Por ello, la gravedad se clasifica después de que el paciente ha recibido manejo de mantenimiento por varios meses y se encuentre estable en sus síntomas.

La Guía Española para el Manejo del Asma (GEMA), une los conceptos de gravedad y control. Considera que en la evaluación inicial, si el paciente no está recibiendo tratamiento de mantenimiento se debe valorar por gravedad y dar tratamiento, y una vez que el paciente requiere de dosis mínimas de medicamentos para controlarse se puede clasificar de acuerdo al grado de control. Es decir, cuando el paciente está bajo tratamiento éste siempre debe dirigirse a lograr y mantener el control haciendo ajustes durante el seguimiento del paciente.

## Cuadro 1. Clasificación de la gravedad del asma

Clasificación	Frecuencia de los síntomas	Función pulmonar
Asma intermitente	<ul style="list-style-type: none"><li>• Síntomas &lt; 1 vez por semana</li><li>• Exacerbaciones breves</li><li>• Síntomas nocturnos no más de 2 veces por mes</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• FEV1 ó PEF &gt; 80% del predicho</li><li>• Variabilidad del FEV1 ó PEF &lt; 20%</li></ul>
Asma leve persistente	<ul style="list-style-type: none"><li>• Síntomas &gt; 1 vez por semana pero &lt; 1 vez al día</li><li>• Las exacerbaciones pueden afectar la actividad y el sueño</li><li>• Síntomas nocturnos &gt; 2 veces al mes</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• FEV1 ó PEF &gt; 80% del predicho</li><li>• Variabilidad del FEV1 ó PEF 20-30%.</li></ul>
Asma moderada persistente	<ul style="list-style-type: none"><li>• Síntomas diariamente</li><li>• Las exacerbaciones pueden afectar la actividad y el sueño</li><li>• Síntomas nocturnos &gt; 1 vez a la semana</li><li>• Uso diario de <math>\beta</math>2-agonista inhalado, de acción rápida</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• FEV1 ó PEF 60 - 80% del predicho</li><li>• Variabilidad del FEV1 ó PEF &gt; 30%</li></ul>
Asma grave persistente	<ul style="list-style-type: none"><li>• Síntomas diariamente</li><li>• Exacerbaciones frecuentes</li><li>• Síntomas nocturnos frecuentes</li><li>• Limitación de actividades físicas</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• FEV1 ó PEF <math>\leq</math> 60%</li><li>• Variabilidad FEV1 ó PEF &gt;30%</li></ul>

\* Modificado de GINA 2014 <sup>14</sup>

Esta clasificación es importante para establecer la severidad de la enfermedad, el inicio del tratamiento correspondiente, el tipo de medicamento y las dosis, ya que dicha terapuetica se establece en forma escalonada de acuerdo a los sintomas y es mas intensiva entre mayor sea la severidad de la enfermedad.

### 3.2 Clasificación de acuerdo al grado de control

Esta clasificación incluye tres categorías: controlado, parcialmente controlado y no controlado, según los síntomas y el uso de medicación de rescate.

Esta clasificación también tiene implicaciones terapéuticas, ya que dependiendo del grado de control en el que se encuentre el paciente recibirá mayor o menor dosis de antiinflamatorio esteroideo y requerirá o no de más de un medicamento controlador.

### 3.3 Clasificación de acuerdo endotipos-fenotipos/alérgica-no alérgica

Existen varios mecanismos inmunológicos (endotipos) que pueden llevar a la inflamación bronquial y los síntomas clínicos (fenotipos). (Cuadro 2)

## Cuadro 2. Clasificación de asma por fenotipos

Asma alérgica	Inicio temprano, antecedentes patológicos y familiares de atopia.
Asma no alérgica	Inflamación eosinofílica, neutrofílica o paucigranulocítica, con respuesta regular al CEI.
Asma de inicio tardío	Mujeres adultas, pobre respuesta a CEI.
Asma con obesidad	Síntomas muy aparentes, pero sin eosinofilia.
Asma con limitación fija al flujo de aire	No reversibilidad después de años de diagnóstico de asma.

\* Modificado de GUIMA 2017 <sup>13</sup>

## 4. Etiología

El asma resulta de una compleja interacción entre factores ambientales y genéticos. Se han descrito factores de riesgo para el desarrollo de asma y factores desencadenantes de síntomas de asma. (Tabla 2) Los factores de riesgo de desarrollo de asma son aquellos que se relacionan con la aparición de la enfermedad. En cambio, los factores desencadenantes de son aquellos cuya exposición origina la aparición de síntomas en pacientes con asma, pudiendo llegar a causar una exacerbación asmática. Estos se combinan en diferentes momentos para provocar los síntomas y signos característicos de esta enfermedad. Entre los factores predisponentes se han descrito asociaciones con alelos de más de 50 genes que participan en la interacción con los estímulos del medio ambiente, el desarrollo de la respuesta inmunológica, el control de la inflamación y la reparación tisular en las vías aéreas.

Existen múltiples factores desencadenantes (alérgenos, infecciones, contaminantes ambientales, irritantes, cambios de temperatura, ejercicio, emociones) que frecuentemente pueden causar exacerbaciones en los pacientes con asma. En este caso su importancia radica en que las medidas para evitarlos son fundamentales en el tratamiento del asma.

Las interacciones entre factores predisponentes y factores desencadenantes con células y moléculas de las vías aéreas, en especial del sistema inmunológico, explican la expresión clínica heterogénea que se puede presentar en cada paciente, a lo que se conoce como fenotipo. (Tabla 1). El mecanismo fisiopatológico implicado en el desarrollo de un fenotipo específico se llama endotipo.<sup>13</sup>

**Tabla 1. Factores asociados a asma**

Factores de riesgo	Factores desencadenantes
Atopia	Ambientales: polución ozono, NO, SO2 Domésticos: ácaros de polvo, epitelio de animales, Infecciosos: hongos, virus, bacterias.
Menarca precoz	Laborales: industria farmacéutica, plástico, metales, Industrias de poliuretano, plástico, barnices y esmaltes Aserraderos, carpinterías, ebanisterías
Obesidad	Fármacos: antibióticos, AINES
Rinosinusitis crónica	Alimentos: leche de vaca, huevo, mariscos
Rinitis	
Prematurez	
Tabaquismo materno	
Aeroalergenos	
Infecciones respiratorias	

\* Modificado de GUIMA 2017 <sup>13</sup>

## 5. Fisiopatogenia

La inflamación de la vía aérea es una característica patológica común en el asma, se encuentra presente en diferentes grados durante la evolución de la enfermedad y en las exacerbaciones del asma.

En la mayoría de los pacientes asmáticos, el patrón inflamatorio característico incluye un aumento del número de mastocitos, eosinófilos activados, células natural Killer y linfocitos T helper tipo 2, que liberan mediadores con efecto broncoconstrictor y proinflamatorios, principalmente histamina, leucotrienos y prostaglandia D2, y citosinas inflamatorias, entre las más relevantes IL 1b, TNF alfa, IL4, que ocasionan los síntomas de la enfermedad.<sup>19</sup>

Además de la respuesta inflamatoria, los pacientes asmáticos presentan con frecuencia cambios estructurales característicos, conocidos como remodelación de las vías respiratorias que incluyen: engrosamiento de la capa reticular de la membrana basal, fibrosis subepitelial, hipertrofia e hiperplasia de la musculatura lisa bronquial, proliferación y dilatación de los vasos, hiperplasia de las glándulas mucosas e hipersecreción de moco, que se asocian con una progresiva pérdida de la función pulmonar. Estos cambios pueden ser consecuencia de una respuesta reparadora a la inflamación crónica o pueden aparecer independientemente del proceso inflamatorio.

La obstrucción bronquial es el final común al que conducen los cambios fisiopatológicos en el asma y el origen de la mayoría de los síntomas. Se han descrito diversos factores que contribuyen a la aparición de la obstrucción. (Tabla 2)

**Tabla 2: Mecanismos de obstrucción de la vía aérea en el asma**

Contracción del músculo liso bronquial	Ocurre como respuesta a múltiples mediadores y neurotransmisores con efecto broncoconstrictor y es el mecanismo principal en el estrechamiento de las vías respiratorias. Es en gran parte reversible con medicamentos broncodilatadores.
Edema de la vía aérea	Debido al exudado microvascular en respuesta a mediadores inflamatorios.
Hipersecreción de moco	Por aumento en el número de las células caliciformes en el epitelio y aumento en el tamaño de las glándulas submucosas.
Cambios estructurales de la vía aérea	Fibrosis subepitelial, por depósito de fibras de colágeno y proteoglicanos bajo la membrana basal; hipertrofia e hiperplasia del músculo liso y aumento de la permeabilidad vascular.

\* Modificado de GUIMA 2017 <sup>13</sup>

La hiperrrespuesta bronquial (HRB) es otra característica de la fisiopatología del asma, ocasiona un estrechamiento de las vías respiratorias en respuesta a estímulos diversos. Conduce a una limitación variable al flujo aéreo y a la aparición de síntomas intermitentes. La HRB está vinculada con la inflamación y la reparación de las vías respiratorias y es reversible parcialmente con el tratamiento. El grado de HRB se correlaciona parcialmente con la gravedad clínica del asma y con marcadores de la inflamación. <sup>10</sup>

La variabilidad es otra característica del asma, definida por la variación o fluctuación de los síntomas y de la función pulmonar en el tiempo, incluso en un mismo día, más allá de los cambios fisiológicos circadianos, y que puede determinarse con la medida diaria del flujo espiratorio máximo.

## **6. Diagnostico.**

### **6.1 Clínico**

El diagnóstico de asma se debe considerar ante síntomas y signos clínicos de sospecha, como sibilancias (el más característico), disnea (o dificultad respiratoria), tos y opresión torácica (síntomas guía). Éstos son habitualmente variables, de predominio nocturno o de madrugada, provocados por diferentes desencadenantes (infecciones víricas, alérgenos, humo del tabaco, ejercicio, emociones, etc.). Las variaciones estacionales y los antecedentes familiares y personales de atopia son aspectos importantes a considerar. Ninguno de estos síntomas y signos son específicos de asma, de ahí la necesidad de incorporar alguna prueba objetiva diagnóstica, habitualmente pruebas funcionales respiratorias.

En la anamnesis del paciente se deben considerar además el inicio de los síntomas, la presencia de rinitis alérgica o eczema y la historia familiar de asma o atopia, que aumentan la probabilidad de diagnóstico de asma.

En niños menores de cinco años el diagnóstico es más complejo. La mayoría de niños menores de tres años son silbantes tempranos transitorios.

En sibilancias persistentes, el índice predictivo de asma modificado, que incluye una historia personal y familiar de alergia, ayuda a predecir cuáles niños tienen mayor riesgo de padecer asma. Tiene un valor predictivo positivo 77%, valor predictivo negativo 68% y especificidad 97%. El índice predictivo de asma modificado aplica en niños menores de 3 años, con historia de 4 o más episodios de sibilancias, con más de 1 diagnosticado por un médico, además de cumplir con 1 o más criterio mayor o más de 2 criterios menores: <sup>11</sup>

### **Cuadro 3. Índice predictivo de asma**

#### **Criterios mayores**

---

- Uno o ambos padres con diagnóstico de asma
- Diagnóstico de dermatitis atópica

#### **Criterios menores**

---

- Sensibilización alérgica a  $\geq 1$  aeroalérgeno
  - Sensibilización alérgica a leche, huevo o cacahuete
  - Sibilancias no asociadas a resfriados
  - Eosinofilia en sangre periférica  $\geq 4\%$
- 

\* Modificado de Castro Rodriguez <sup>11</sup>

### **6.2 Funcional:**

Por medio del cual se demuestra de forma objetiva la obstrucción al flujo de aire y la reversibilidad.

La espirometría es la prueba diagnóstica de primera elección, se recomienda realizar a partir de los 6 años de edad. Los principales parámetros a determinar son la capacidad vital forzada (FVC) y el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1). Los valores de referencia deben adecuarse a la edad y raza de cada paciente. La obstrucción se define como un cociente FEV1/FVC por debajo del límite inferior de los valores de referencia.

La gravedad de la obstrucción la indica el valor de FEV1 en relación al valor predicho: arriba de 70% es una obstrucción leve y 60-69% una obstrucción moderada. En muchos casos la espirometría es normal o incluso con un patrón sugerente de restricción por atrapamiento aéreo.

Dado el carácter fluctuante del proceso obstructivo, un resultado de espirometría normal en un paciente con una historia y síntomas sugestivos de asma no descarta la enfermedad.

Para la prueba de broncodilatación se administran de 200 a 400 µg de salbutamol mediante un inhalador presurizado con cámara espaciadora y se repite la espirometría a los 15 minutos.

Se considera respuesta positiva (reversibilidad), si los resultados muestran un incremento del FEV1 de por lo menos el 12% y 200 ml (para niños: sólo 12%) respecto al valor basal.

Si la prueba de reversibilidad con espirometría es negativa, pero la sospecha de asma es fuerte se procede a las otras pruebas para demostrar reversibilidad/ fluctuación de la obstrucción al flujo de aire, las que incluyen una prueba terapéutica. Aunque característica del asma, la reversibilidad de la obstrucción bronquial no está presente en todos los pacientes.

En caso de sospecha clínica de asma y pruebas de función pulmonar (casi) normales, en niños  $\geq 6$  años y adultos, se puede considerar el realizar pruebas de reto para documentar hiperreactividad bronquial (caída FEV1 $>10\%$  del valor predicho). La decisión de realizar estas pruebas debe estar basada en el contexto clínico individual. Son especialmente útiles en pacientes con síntomas de obstrucción de la vía aérea, pero pruebas en reposo normales y con reversibilidad negativa en la espirometría o en pacientes con síntomas asociados al ejercicio. Otras pruebas que pueden ser útiles en el manejo del niño preescolar con asma son la oscilometría de impulso (IOS)<sup>12</sup>

### **6.3 Diagnóstico específico**

Cuando exista la sospecha de una patología alérgica IgE mediada: síntomas ante exposición a alérgenos (polvo casero, humedad, polen en el parque, gato, entre otros), así como antecedentes personales o familiares de enfermedades alérgicas (rinoconjuntivitis alérgica o dermatitis atópica). Se recomienda realizar pruebas cutáneas para determinar la presencia de IgE alérgeno-específica.

La prueba de punción epidérmica o prick es el método de elección por su alta sensibilidad, bajo coste y la ventaja de disponer de una valoración inmediata. La medición de IgE específica sérica frente a alérgenos completos, con el mismo significado que el prick, posee menor sensibilidad y mayor coste. En la mayoría de los pacientes, el prick puede ser suficiente para el diagnóstico, si bien en niños pequeños se obtiene un mayor rendimiento al combinar ambas técnicas.

#### **6.4 Diagnóstico diferencial:**

El es la causa más frecuente de sibilancias durante la infancia y la adolescencia y, por lo tanto, el diagnóstico más frecuente cuando se presenta de forma recurrente, pero es necesario valorar la posibilidad de otras enfermedades pulmonares y extrapulmonares en pacientes que no mejoran aún con un manejo adecuado.

En los lactantes y preescolares la mayoría de los episodios de sibilantes se asocian a infecciones virales, muchos de ellos dejan de tener síntomas independientemente del tratamiento y con frecuencia tienden a la remisión. Por lo tanto se recomienda realizar el diagnóstico tras un tiempo de seguimiento, considerando otros diagnósticos alternativos y observando la respuesta al tratamiento broncodilatador y antiinflamatorio. Según la edad del paciente, es importante tomar en cuenta los diagnósticos diferenciales. (Tabla 3)

**Tabla 3. Diagnósticos diferenciales de asma**

<b>Recién nacidos y lactantes muy pequeños (0-3 meses)</b>
Displasia broncopulmonar Anomalías congénitas de la región laríngea (laringomalacia, parálisis de cuerdas vocales, angiomasosis laríngea, quistes, tumores) Anomalías congénitas de la tráquea y vías aéreas de mayor calibre (traqueomalacia, broncomalacia, estenosis traqueal o bronquial, fístula traqueoesofágica) Anillos vasculares o membranas laríngeas
<b>Lactantes mayores (3-12 meses)</b>
Croup Reflujo gastroesofágico/aspiración Fibrosis quística Anomalías cardíacas
<b>Niños mayores de 1 año</b>
Aspiración de cuerpo extraño Discinesia ciliar primaria Bronquiolitis obliterante Anomalías congénitas del pulmón y de las vías aéreas Disfunción de cuerdas vocales (adolescentes)

\* Modificado GINA 2014 <sup>14</sup>

## 7. Tratamiento

El objetivo del tratamiento del asma es lograr un adecuado control de los síntomas que permita mantener al paciente un nivel de actividad normal, así como minimizar los riesgos a futuro de exacerbaciones, pérdida de la función pulmonar y efectos adversos de la medicación.

El tratamiento del asma se divide en farmacológico y no farmacológico.

Los medicamentos en asma se dividen en 3 categorías. Los controladores (esteroides inhalados o CSI) reducen la inflamación de la vía aérea y permiten el control de los síntomas, minimizando el riesgo de exacerbaciones.

Los de rescate (b2-agonistas de acción corta o SABA), producen broncodilatación casi inmediata, por lo que son de elección para el tratamiento de las exacerbaciones o crisis asmáticas. Los medicamentos agregados (b2-agonistas de acción prolongada o LABA, antileucotrienos, anticolinérgicos) se usan como coadyuvantes a los CSI cuando no se logra un control adecuado<sup>13</sup>

El tratamiento farmacológico del asma se encuentra organizado en un esquema escalonado, sobre el que se debe ir subiendo o bajando según la evolución clínica del paciente, con el fin de encontrar la dosis mínima necesaria para mantener al paciente asintomático.<sup>14</sup>

**PASO 1:** SABA según las necesidades sin medicación de control (indicado exclusivamente cuando los síntomas son ocasionales, no existen despertares nocturnos por el asma, no se han producido exacerbaciones en el último año y el FEV1 es normal). Otras opciones: tratamiento regular con ICS en dosis bajas en los pacientes con riesgo de sufrir exacerbaciones.

**PASO 2:** Tratamiento regular con ICS en dosis bajas más SABA según las necesidades Otras opciones: los antagonistas del receptor de leucotrienos LTRA son menos eficaces que los ICS; la combinación ICS/LABA produce una mejoría más rápida de los síntomas y el FEV1 que los ICS solos, aunque es más costoso y la frecuencia de exacerbaciones es similar. En caso de asma alérgica puramente estacional, se recomienda comienzo inmediato con ICS e interrupción 4 semanas después del final de la exposición.

**PASO 3:** ICS/LABA en dosis bajas como tratamiento de mantenimiento más SABA o bien ICS/formoterol como tratamiento de mantenimiento y rescate En los pacientes con  $\geq 1$  exacerbación en el último año, una estrategia de mantenimiento y rescate con dosis bajas de DPB/formoterol o BUD/ formoterol es más eficaz que el uso de ICS/LABA de mantenimiento con SABA según las necesidades.

Otras opciones: ICS en dosis intermedias. Niños (6-11 años): ICS en dosis intermedias. Otras opciones: ICS en dosis bajas/LABA.

**PASO 4:** Tratamiento de mantenimiento y rescate con ICS/formoterol o bien ICS en dosis intermedias/LABA como mantenimiento más SABA según las necesidades. Otras opciones: tiotropio adicional en aerosol de niebla fina (Respimat) en los pacientes mayores de 12 años con antecedentes de exacerbaciones; ICS dosis altas de/LABA, pero más efectos secundarios y escasos beneficios añadidos; medicamento de control adicional, por ejemplo, LTRA o teofilina de liberación lenta (adultos). Niños (6-11 años): derivación para evaluación y asesoramiento por un especialista.

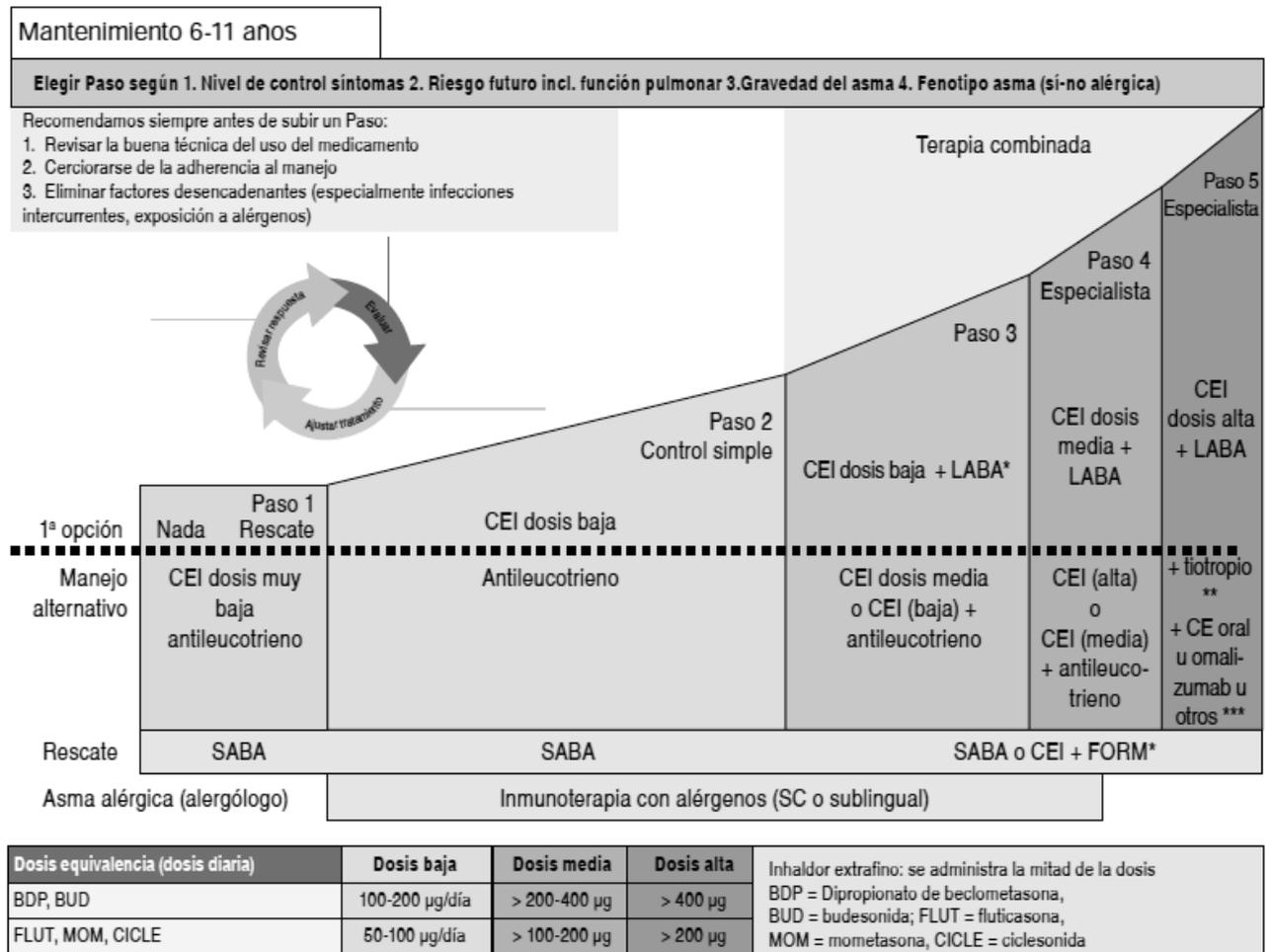
**PASO 5:** Derivación al especialista y tratamiento adicional. Los tratamientos adicionales comprenden tiotropio en aerosol de niebla fina (Respimat) en los pacientes con antecedentes de exacerbaciones (edad  $\geq$  12 años), omalizumab (anti-IgE) en caso de asma alérgica grave y mepolizumab (anti-IL5) en caso de asma eosinófila grave (edad  $\geq$  12 años). El tratamiento guiado por el análisis del esputo inducido, de encontrarse disponible, mejora los resultados. Otras opciones: algunos pacientes pueden beneficiarse del uso de corticoesteroides orales en dosis bajas, aunque se producen efectos secundarios sistémicos a largo plazo.

En pacientes tratados con CEI en dosis altas o CE orales por tiempo prolongado se debe vigilar estrechamente los efectos adversos.

Antes de subir un escalón en el tratamiento se debe revisar la técnica de aplicación de los medicamentos inhalados, asegurarse que el paciente está teniendo un buen apego, corregir factores de riesgo modificables y realizar medidas no farmacológicas<sup>15</sup>. (Figura 2)

Una vez se hace cambio en el tratamiento, se debe evaluar la respuesta en 3 meses. Si se logró el control y no existen factores de riesgo, se puede disminuir un paso en el tratamiento escalonado.

**Figura 2. Tratamiento de asma en niños 6-11 años**



\* Si se usa BUD/BDP+formoterol como manejo de control, se puede aplicar la estrategia SMART: un inhalador para mantenimiento y rescate.

\*\* En inhalador con nube de suave dispersión. México: Para pacientes < 18 años: bajo responsabilidad del especialista, basándose en literatura reciente [Vogelberg 2015] (uso fuera de la indicación autorizada en México).

\*\*\* En México omalizumab está autorizado en asma alérgica, para ≥ 6 años. Otros = antileucotrieno, inmunosupresores.

\* Modificado GINA 2014 <sup>14</sup>

### 7.1 Uso correcto de Inhaladores:

Existen diferentes dispositivos para administrar los medicamentos inhalados. Para pacientes pediátricos el de elección es el inhalador de dosis medida presurizado (pMDI), aunque en pacientes mayores (escolares y adolescentes) es posible usar los inhaladores de polvo seco.

Es recomendable usar los pMDI con espaciador, sin importar la edad del paciente, ya que mejoran la entrega del medicamento a la vía aérea y minimizan los efectos secundarios locales de los ICS. El espaciador debe tener mascarilla facial en pacientes quienes no son capaces de coordinar de manera adecuada una inhalación por boca. En adolescentes es posible usar espaciadores con boquilla. <sup>16</sup>

**Tabla 4. Elección del dispositivo apropiado para pacientes con asma en edad pediátrica.**

<i>Edad</i>	<i>Inhalador recomendado</i>
< 4 años	Inhalador de dosis medida con cámara espaciadora pequeña y mascarilla
4-6 años	Inhalador de dosis medida con cámara espaciadora con/sin mascarilla*
> 6 años	Inhalador de polvo seco pMDI activado por aspiración pMDI con cámara espaciadora

\* Si el paciente colabora, utilizar la cámara con boquilla y retirar la mascarilla.

\* Modificado de GINA 2014

En pacientes con asma alérgica la inmunoterapia específica, puede reducir los síntomas y el uso de medicación. Finalmente, existen ciertas modalidades terapéuticas para pacientes con asma grave, tal como los medicamentos biológicos y la termoplastia bronquial.

Respecto al tratamiento no farmacológico del asma incluye la educación del paciente, así como intervenciones en el estilo de vida que incluyen dieta y ejercicio; tratamiento de comorbilidades y el control ambiental.

Existe evidencia de que la función respiratoria se ve más alterada en el paciente asmático con obesidad, comparado con los no obesos. Esto se ha demostrado en niños asmáticos obesos de cuatro a nueve años que tuvieron mayor consumo de medicamentos y esteroides orales, mayores visitas a la consulta externa e internamientos en el Servicio de Urgencias<sup>20</sup>.

Dentro de las intervenciones para la disminución de peso se incluyen una disminución de la ingesta calórica con una dieta adecuada a la condición del paciente. Incrementar la actividad física, si hay broncoespasmo secundario al ejercicio, se deberán usar broncodilatadores inhalados previamente. Además es importante el manejo psicológico integral, de ambas entidades ya que podrían conducir a depresión contribuyendo a mal apego al tratamiento.

## **8. Evaluación del control del asma:**

El control del asma entendido como la ausencia de síntomas en presencia de enfermedad o el grado en que han sido reducidos o eliminados por el tratamiento, es un objetivo fundamental para mejorar la calidad de vida de los pacientes y prevenir complicaciones tardías como la remodelación pulmonar, lo cual implica cambios anatómicos irreversibles que conllevan a deterioro progresivo de la función pulmonar.

Es importante tener en cuenta que la gravedad y el control de la enfermedad no son términos intercambiables. La gravedad puede definirse como una estimación de la intensidad de los procesos patológicos subyacentes (síntomas, alteración de la función pulmonar, consumo de la medicación de rescate). Se trata de una característica categórica de la enfermedad, que se establece antes de iniciar el tratamiento. El control, sin embargo, es una estimación a posteriori de la eficacia del tratamiento. Sus metas se establecen después de considerar la gravedad del proceso.

El control del asma tiene dos dominios: control de los síntomas y factores de riesgo para una futura evolución desfavorable. Un control pobre de los síntomas está fuertemente asociado con un mayor riesgo de exacerbaciones.

La herramienta fundamental para evaluar el grado de control es la visita médica de seguimiento. Se deben evaluar los síntomas diurnos y nocturnos, la necesidad de medicamentos de rescate, las limitaciones en la vida diaria y la función pulmonar.

Existen cuestionarios que nos permiten evaluar el grado de control, uno de los más utilizados en pediatría es el Asthma Control Test (ACT), el cual consta de 7 preguntas, la puntuación varía de 5 a 25 puntos. Una puntuación entre 16 y 19 indica que se está perdiendo el control y una puntuación menor de 15 corresponde a síntomas descontrolados.

### **III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:**

El asma y la obesidad son enfermedades crónicas complejas y multifactoriales, cuya prevalencia ha ido incrementando en los últimos años, convirtiéndose en problemas de salud pública en México. Diversos estudios apoyan la relación directa entre asma y obesidad, el grado de obesidad se correlaciona con la gravedad del asma y la reducción de peso se ha relacionado con reducción de la gravedad del asma, además de mejorar su calidad de vida.

### **IV. JUSTIFICACION:**

El asma es la enfermedad respiratoria crónica más común en niños, y es una de las principales causas de ingresos hospitalarios y ausentismo escolar. El asma es la primera causa de atención en la consulta externa de neumología del INP. La heterogeneidad de la actividad inflamatoria y el comportamiento clínico de los pacientes con asma se asocia con variabilidad en la respuesta al tratamiento. Diversos rangos en el índice de masa corporal mostrarán diferentes asociaciones entre el control del asma, pruebas de función pulmonar y perfil bioquímico; por lo que conocer las características clínicas, demográficas, nutricionales, funcionales y bioquímicas, podría contribuir a optimizar el tratamiento mejorando el control de la enfermedad.

## **V. OBJETIVOS:**

**-Generales:** Conocer las características clínicas, demográficas, nutricionales, funcionales respiratorias y bioquímicas, de los pacientes con diagnóstico de asma de entre 6 y 18 años de edad vistos en la consulta externa de neumología del INP durante los últimos 5 años.

### **-Específicos:**

Conocer la gravedad y el grado de control en pacientes asmáticos vistos en la consulta externa de neumología durante los últimos 5 años, de acuerdo a cuestionarios ACT, número de exacerbaciones al año, espirometría, y paso del tratamiento de acuerdo a las guías GINA 2018.

Determinar la relación entre el índice de masa corporal y el grado de control del asma.

Evaluar la presencia de comorbilidades que pudieran asociarse al grado de control del asma.

## **VI. MATERIAL Y METODOS:**

### **A) DISEÑO DEL ESTUDIO:**

Se realizó un estudio observacional, transversal, descriptivo, retrospectivo.

### **B) CRITERIOS DE SELECCION:**

#### **- Poblacion elegible:**

Pacientes de ambos generos de 6 a 18 años con diagnostico de asma vistos en la consulta externa de neumología del Instituto Nacional de Pediatría en los últimos 5 años, (periodo del 2014- 2018).

**- Criterios de inclusión:**

Pacientes de ambos generos con diagnostico de asma vistos en la consulta externa de neumologia en el periode del 2014 al 2018.

Edad de 6 a 18 años al momento de obtener la informacion del expediente.

Seguimiento de al menos un año en consulta externa de Neumología.

**- Criterios de exclusión:**

Otras enfermedades pulmonares no asociadas a asma.

Otras enfemedades sistemicas que cursen con patologia pulmonar agregada.

Seguimiento inadecuado en el ultimo año.

Expedientes que no contengan la informacion completa para el estudio.

**C) VARIABLES:**

Las variables con sus definiciones conceptuales, tipo de variable y escala de medición, incluidas en el estudio se describen en la tabla 5.

**TABLA 5.** Variables:

<b>VARIABLE</b>	<b>DEFINICION CONCEPTUAL</b>	<b>TIPO DE VARIABLE</b>	<b>ESCALA</b>
Edad actual	Tiempo en meses que una persona ha vivido desde que nació.	Cuantitativa continua	Años
Sexo	Conjunto de características fenotípicas que distinguen al hombre de la mujer.	Nominal cualitativa	0= Femenino 1= Masculino
Peso	Peso registrada en la ultima consulta de neumologia	Cuantitativa continua	Kilogramos

Talla	Talla registrada en la ultima consulta de neumologia	Cuantitativa continua	Metros
Estado nutricional de acuerdo al IMC	Medida de asociacion entre la masa y talla de un individuo, se calcula con el peso en kilogramos entre la estatura en metros al cuadrado, permite clasificar el estado nutricional, traspolado a percentiles de CDC.	Ordinal categorica	0= Peso normal IMC en percentil 5- 84 para la edad y sexo 1= Sobrepeso IMC > a percentil 85 para la edad y sexo 2= Obesidad IMC > a percentil 95 para la edad y sexo
Antecedente familiar de atopia	Padres o hermanos con diagnostico de dermatitis atopica, rinitis alergica, asma y/o alergia alimentaria.	Nominal categorica	1 = Si 0 = No 3 = SD
Niveles de IgE total	La concentración sérica de IgE ha sido hallado elevada en pacientes con enfermedades alérgicas.	Cuantitativa discreta	UI/mL
Eosinofilia	Más de 500 eosinofilos en sangre periferica. La eosinofilia se ha relacionado con un aumento en el riesgo de desarrollar una limitación fija al flujo de aire, así que se puede interpretar como un marcador del riesgo a futuro.	Nominal cualitativa	1 = Si 0 = No

Pruebas cutaneas positivas	Se basa en la reproducción de la reacción de HS tipo I IgE-mediada, al introducir en la epidermis, un extracto del alérgeno sospechoso que desencadenara la liberación de histamina de los mastocitos de la piel provocando una pápula y eritema en la zona de punción.	Nominal dicotomica	1 = Si 0 = No
Inmunoterapia	Recurso terapéutico dirigido a modificar la causa de la inflamación alérgica responsable de los síntomas de asma alérgica.	Nominal dicotomica	1 = Si 0 = No
Numero de exacerbaciones en el ultimo año	Son los episodios sintromaticos o las exacerbaciones de la tos, disnea, sensacion de opresion toracoca y dificultad respiratoria.	Cuantitativa discreta	
Gravedad del asma	Clasificacion de la severidad del asma en base a sintomas diurno, sintomas nocturnos, uso de medicamentos de rescate y FEV1.	Nominal categórica	0 = intermitente 1 = persistente leve 2= persistente moderada 3 =persistente grave
Nivel de control	Según recomendaciones de la GINA. Evalúa seis parámetros (síntomas diurnos, limitación actividad física, síntomas nocturnos, necesidad de medicación de rescate, función pulmonar y exacerbaciones).	Ordinal categórica	0= bien controlada 1=parcialmente controlada 2=mal controlada
Puntuacion ACT	Cuestionario de control de asma permite evaluar el control de los síntomas mediante un cuestionario estandarizado que evalúa el control de la enfermedad.	Nominal categórica	0= >20 puntos buen control 1= 16-19 puntos control parcial 2= <16 puntos mal control

Espirometria	Prueba de función respiratoria que evalúa las propiedades mecánicas de la respiración. Estándar de oro para identificar obstrucción al flujo aéreo. Mide flujos y volúmenes de aire exhalado desde una inspiración máxima.	Nominal cualitativa	1=Normal 2=Obstrucción leve 3=Obstrucción moderada 4= Obstrucción moderadamente grave 5=Obstrucción grave 6=Obstrucción muy grave 7=Sugere de restricción
Respuesta significativa al broncodilatador	Se considera como positiva si existe un aumento de 200 mL o 12% en FEV1 o en FVC posterior a la administración de broncodilatador.	Nominal cualitativa	1 = Si 0 = No
Paso de tratamiento	De acuerdo a guías GINA 2018, El tratamiento del asma es escalonado. Se debe iniciar el tratamiento en el escalón que se considera más apropiado para cada paciente. El objetivo es alcanzar un control rápido y mantener un buen control subiendo de escalón si es necesario y bajando cuando el control es adecuado.	Ordinal categorica	1=Paso 1 2=Paso 2 3=Paso 3 4=Paso 4 5=Paso 5
Comorbilidades	Presencia de uno o más trastornos o enfermedades distintas, además del asma, y con independencia de que sean o no parte del espectro de la historia natural de la misma.	Nominal	1=Rinitis alérgica 2=Reflujo gastroesofágico 3=Dermatitis atópica 4=Alergia a alimentos

			5=Aspergillosis pulmonar alergica 6=Rinosinusitis 7=Poliposis nasal 8=EREA 9=SAOS
--	--	--	--

#### **D) DESCRIPCIÓN GENERAL DE ESTUDIO:**

Se revisaron los expedientes de los pacientes que cumplan los criterios de selección, obteniendo los datos antropométricos de peso y talla para el cálculo del IMC, se clasificaron en 4 grupos pacientes asmáticos con peso normal, con sobrepeso, obesidad y desnutrición. De cada grupo se evaluarán los datos demográficos generales, IMC, factores para atopia (IgE total, sensibilización a aeroalérgenos mediante pruebas cutáneas, eosinofilia); función pulmonar (espirometría basal y con broncodilatador); y el grado de control del asma mediante el cuestionario ACT registrado en la última visita del paciente, el número de exacerbaciones en el último año y el tratamiento empleado de acuerdo al esquema de tratamiento escalonado en las guías GINA 2018; así como las comorbilidades asociadas.

#### **E) ASPECTOS ETICOS**

Este estudio no requirió ningún procedimiento invasivo, ya que los datos se obtuvieron de los expedientes clínicos que se encuentran en el archivo, por lo que no presenta dificultades éticas para la realización de ningún procedimiento.

La ejecución del estudio se apegó a la última revisión de la declaración de Helsinki 1964, revisada en 1996 en Sudafrica así como esta escrito en la Ley General de Salud y en la norma oficial mexicana NOM-170-SSA1-1998.

## **F) ANALISIS ESTADISTICO**

Los datos fueron recolectados en Excel, se codificaron y exportaron al software Statistical Package for Social Sciences SPSS versión 21.0. Se analizó la distribución de frecuencias a través de la prueba de Shapiro-Wilk. Para el análisis de los datos se empleó estadística descriptiva, las variables se describieron de acuerdo a su naturaleza y distribución. Las variables continuas se expresarán como medias y desviación estándar para las que tengan distribución normal y como medianas e intervalos intercuartil las de distribución no normal. Las variables categóricas se describirán como frecuencias y proporciones. Se realizó la prueba Chi cuadrada de Pearson para determinar la asociación entre dos variables dicotómicas.

## VII. RESULTADOS

Se revisaron 300 expedientes de pacientes de la consulta externa del servicio de Neumología del Instituto Nacional de Pediatría de los cuales 207 presentaron criterios clínicos y paraclínicos de diagnóstico de asma, fueron excluidos los pacientes con otras enfermedades pulmonares agregadas, manifestaciones pulmonares de enfermedades sistémicas y pacientes que no cumplieron con seguimiento en consulta externa de al menos un año.

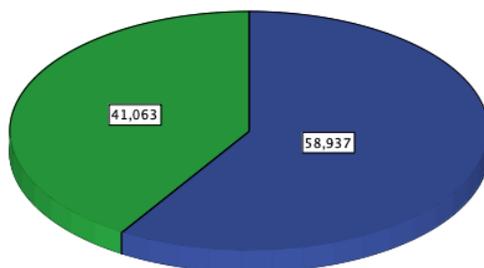
En nuestra población de estudio (207 sujetos), se encontró un porcentaje de 58.9% (n=122) hombres y 41.1% (n=85) mujeres. La media de edad en meses ( $\pm$ desviación estándar) fue de 133.25 ( $\pm$  38,69) para hombres y en mujeres de 130.80 ( $\pm$  43,39); la media de peso en kilogramos para hombres fue de 45,32 ( $\pm$ 19.98) y en mujeres de 39,16 ( $\pm$  15,9); la media de talla en metros en hombres fue 1,45 ( $\pm$  0.18) y en mujeres de 1.39 ( $\pm$  0.17). En el genero masculino la media de IMC fue 20,49 ( $\pm$  4.8) y en el femenino de 19,16 ( $\pm$  4.18). (Tabla 6, gráfico 1)

**Tabla 6. Descripción del género**

SEXO	Frecuencia	Porcentaje %
MASCULINO	122	58,9
FEMENINO	85	41,1
Total	207	100,0

SEXO

MASCULINO  
FEMENINO

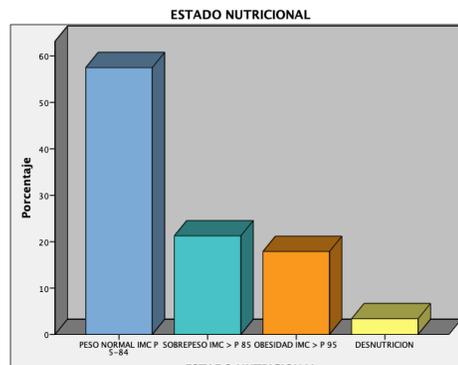


**Gráfico 1. Distribución del género**

Del total de la población el 57.5% (n=119) se ubico en el rango de peso normal con una media de IMC de 17.6 (+-2.8), sobrepeso 21.3% (n=44), obesidad 17.9% (n=37) y desnutrición en 3.4% (n=7). (Tabla 7, grafico 2)

**Tabla 7. Distribución del Estado nutricional**

ESTADO NUTRICIONAL	Frecuencia	Porcentaje
PESO NORMAL IMC P 5-84	119	57,5
SOBREPESO IMC > P 85	44	21,3
OBESIDAD IMC > P 95	37	17,9
DESNUTRICION	7	3,4
Total	207	100,0



**Grafico 2. Distribución del estado nutricional**

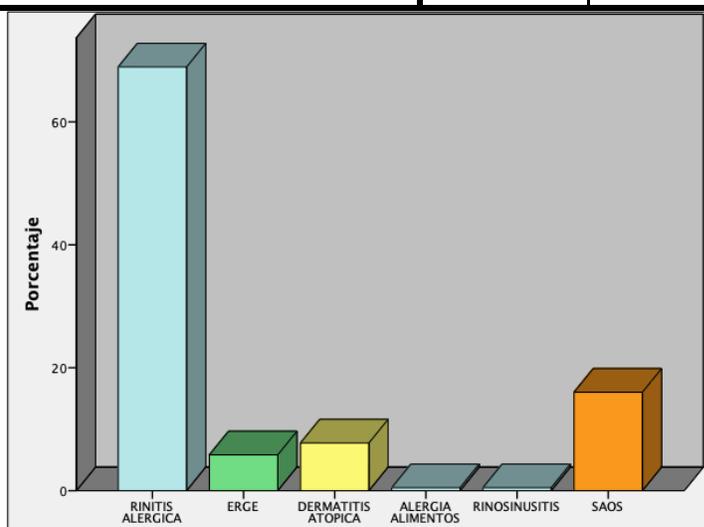
En los pacientes con sobrepeso y obesidad, las medias de edad en meses fue de 135.49 (+- 40.6), peso 53,25 (+-20,3) en kilogramos, talla en metros 1,47 (+- 0,17) e IMC en 23,60 (+-4,6).

Del total de la población el 68,6% (n=98) presentaban antecedente de atopía, eosinofilia periférica el 73,6% (n=158), la media de IgE fue de 207.5U/ml, y en los pacientes con sobrepeso y obesidad fue de 254.47 U/ml con una p= 0.159. Presentaron pruebas cutáneas positivas 50,2% (n=104) de los cuales se encontraban en tratamiento con inmunoterapia el 47,3% (n=98).

Dentro de las comorbilidades asociadas a asma en el total de la población, la más frecuente fue rinitis alérgica en 69,6% (n=144), seguido de SAOS en 15,9% (n=33), dermatitis atópica en 7,7% (n=16), ERGE 5,8% (n=12), alergia a alimentos en 0,5% (n=1) y rinosinusitis en 0,5% (n=1). (Tabla 8, grafico 3)

**Tabla 8. Frecuencia de comorbilidades asociadas a asma**

	Frecuencia	Porcentaje
RINITIS ALERGICA	144	69,6
ERGE	12	5,8
DERMATITIS ATOPICA	16	7,7
ALERGIA ALIMENTOS	1	0,5
RINOSINUSITIS	1	0,5
SAOS	33	15,9
Total	207	100,0

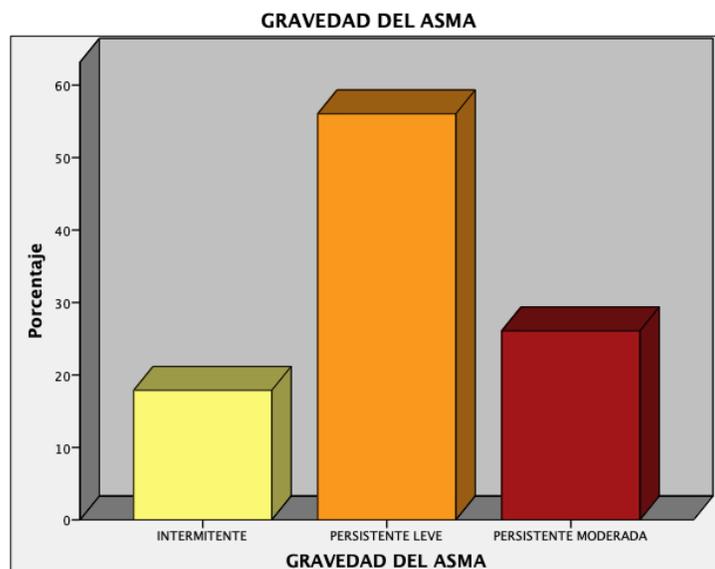


**Gráfico 3. Comorbilidades asociadas al asma**

En la clasificación de la población general por gravedad, se encontró el 56% (n=116) en persistente leve, seguido de 26,1% (n=54) en persistente moderada, y el 17,9% (n=37) en intermitente leve. (Tabla 9, gráfico 4)

**Tabla 9. GRAVEDAD DEL ASMA**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
INTERMITENTE	37	17,9	17,9	17,9
PERSISTENTE LEVE	116	56,0	56,0	73,9
PERSISTENTE MODERADA	54	26,1	26,1	100,0
Total	207	100,0	100,0	

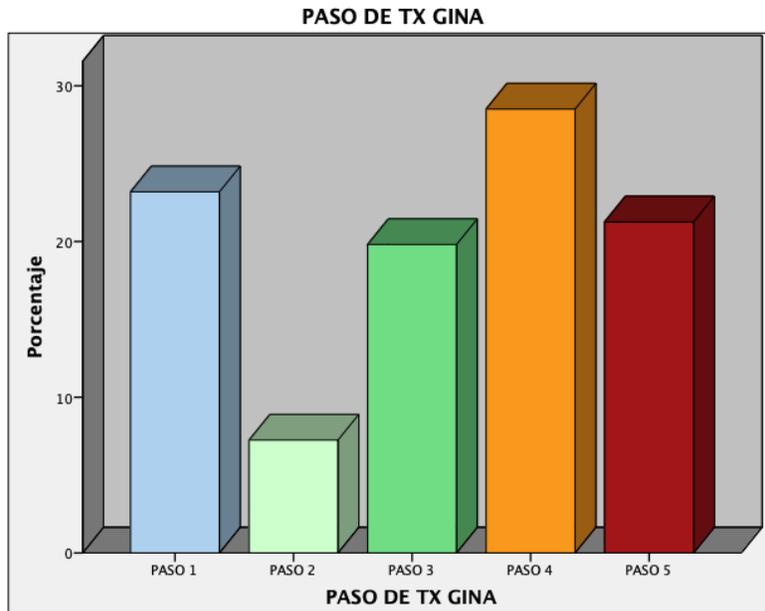


**Gráfico 4. Distribución de la gravedad del asma**

El 28,5% (n=59) de la población se encontraba en paso 4, 23.2% (n=48) en paso 1, 21.3% (n=44) en paso 5, 19.8% (n=41) en paso 3 y 7,2% (n=15) en paso 2 de tratamiento escalonado según las guías GINA para mayores de 6 años. (Tabla 10, gráfico 5)

**Tabla 10. Paso de tratamiento del asma según las guías GINA**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
PASO 1	48	23,2	23,2	23,2
PASO 2	15	7,2	7,2	30,4
PASO 3	41	19,8	19,8	50,2
PASO 4	59	28,5	28,5	78,7
PASO 5	44	21,3	21,3	100,0
Total	207	100,0	100,0	

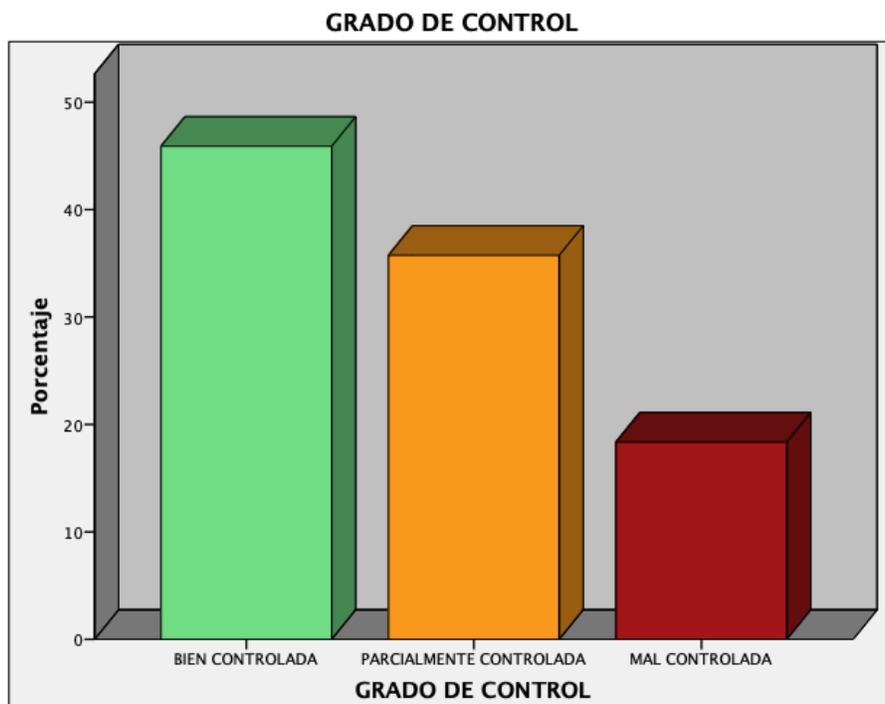


**Grafico 5. Distribución de la población de acuerdo al paso de tratamiento según las guías GINA**

En cuanto al grado de control del total de la población el 45,9% (n=95) se encontraban bien controlados, el 35,7% (n=74) parcialmente controlados y el 18,4% (n= 38) mal controlados. (Tabla 11, gráfico 6)

**Tabla 11. Grado de control del asma de acuerdo a GINA**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
BIEN CONTROLADA	95	45,9	45,9	45,9
PARCIALMENTE CONTROLADA	74	35,7	35,7	81,6
MAL CONTROLADA	38	18,4	18,4	100,0
Total	207	100,0	100,0	



**Gráfico 6. Distribución de la población de acuerdo al grado de control según las guías GINA**

La media de variables relacionadas con el control de asma fueron la calificación en cuestionario ACT de 21 puntos (+- 3). Del total de la población el 48,8% (n=101) tuvieron 1 exacerbación en el último año, 19,8% (n=41) tuvieron 2 exacerbaciones y 2,9% (n=6) 3 exacerbaciones, el 28,5% (n=59) no presentaron exacerbaciones.

En cuanto a la función respiratoria se encontró en la espirometría, el 36,7% (n=76) con obstrucción leve, 5,3% (n=11) con obstrucción moderada, 2,9% (n=6) obstrucción moderadamente grave, 1,4% (n=3) con obstrucción grave y 2,4% (n=5) sugerente de restricción y 51,2% (n=106) con espirometría normal al momento de la evaluación; con una media de FEV1 de 84% (+-11,4) del valor predicho, con respuesta significativa a broncodilatador en 70,5% (n=146) y 29,5% (n=61) sin respuesta significativa a broncodilatador.

En la tabla de clasificación para las variables estado nutricional, grado de control y gravedad del asma se observa que de los 119 pacientes con peso normal, 78 se encuentran bien controlados, 28 parcialmente controlados y 15 mal controlados, en cuanto a la gravedad del asma 72 presentan asma persistente leve, 31 intermitente y 16 persistente moderada; de los 44 pacientes con sobrepeso 25 están parcialmente controlados, 10 mal controlados y 9 bien controlados (Tabla 12); y en cuanto a gravedad 25 se encuentran con asma persistente leve, 25 persistente moderada y 2 intermitente; y de los 37 pacientes con obesidad, 22 están parcialmente controlados, 10 mal controlados y 5 bien controlados, en cuanto a la gravedad 18 se encuentran en persistente leve, 18 en persistente moderada, y 1 en intermitente.

De los 7 pacientes con desnutrición, 3 se encuentran mal controlados, 3 bien controlados y 1 bien controlado, en cuanto a la gravedad se encuentran 3 con persistente moderada, 3 persistente leve y 1 con intermitente. (Tabla 13)

Se realizó el índice estadístico “Chi-cuadrada” para determinar la independencia de variables con un valor de  $p < 0.001$  con lo cual se concluye que la prueba fue estadísticamente significativa y por lo tanto, las variables no son independientes.

**Tabla 12. Grado de control del asma de acuerdo al estado nutricional**

ESTADO NUTRICIONAL	GRADO DE CONTROL			Total
	BIEN CONTROLADA	PARCIALMENTE CONTROLADA	MAL CONTROLADA	
PESO NORMAL IMC P 5-84	78	26	15	119
SOBREPESO IMC > P 85	9	25	10	44
OBESIDAD IMC > P 95	5	22	10	37
DESNUTRICION	3	1	3	7
Total	95	74	38	207

\*  $p < 0.001$

**Tabla 13. Gravedad del asma de acuerdo al estado nutricional**

ESTADO NUTRICIONAL	GRAVEDAD DEL ASMA			Total
	INTERMITENTE LEVE	PERSISTENTE LEVE	PERSISTENTE MODERADA	
PESO NORMAL IMC P 5-84	31	72	16	119
SOBREPESO IMC > P 85	2	25	17	44
OBESIDAD IMC > P 95	1	18	18	37
DESNUTRICION	3	1	3	7
Total	37	116	54	207

\*  $p < 0.001$

En el cuestionario ACT la media en paciente con sobrepeso y obesidad fue de 19 puntos y en pacientes con peso normal de 22 puntos. (Tabla 14)

**Tabla 14: Puntuacion del cuestionario ACT de acuerdo a IMC**

	IMC >P85	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
ACT	Sobrepeso y obesidad	80	19,08	3,125	,349
	Peso normal	126	21,73	3,285	,293

\*  $p < 0.001$

En la tabla de clasificación para las variables estado nutricional y paso de tratamiento según la guía GINA, de los 119 pacientes con peso normal 35 se encuentran en paso 1 y 28 en paso 4; de los 44 pacientes con sobrepeso 16 se encuentran en paso 4 y 11 pacientes en paso 5; de los 37 pacientes con obesidad 14 se encuentran en paso 4 y 11 en paso 5; de los 7 pacientes desnutridos 3 en paso 5 y 2 en paso 3; con  $p = 0.129$  En este caso el valor es mayor a .05 (.129), con lo cual se concluye que la prueba “Chi cuadrada” no fue significativa y por lo tanto, las variables sí son independientes. (Tabla 15)

**Tabla 15. Paso de tratamiento del asma según las guías GINA de acuerdo al estado nutricional**

ESTADO NUTRICIONAL	PASO DE TX GINA					Total
	PASO 1	PASO 2	PASO 3	PASO 4	PASO 5	
PESO NORMAL IMC P 5-84	35	12	25	28	19	119
SOBREPESO IMC > P 85	8	1	8	16	11	44
OBESIDAD IMC > P 95	4	2	6	14	11	37
DESNUTRICION	1	0	2	1	3	7
Total	48	15	41	59	44	207

En la tabla de clasificación para las variables estado nutricional y espirometría, de los 119 pacientes con peso normal, 77 tenían espirometría normal, y 29 con obstrucción leve; de los 44 pacientes con sobrepeso 25 tenían obstrucción leve y 2 con obstrucción moderada y 2 moderadamente grave; de los 37 pacientes con obesidad 20 se encuentran con obstrucción leve, 3 moderados, 1 moderadamente grave y 1 grave; de los 7 pacientes desnutridos 4 se encuentran sin obstrucción, y 2 con obstrucción leve. Con un valor de p de 0.003. (Tabla 16)

La media de FEV 1 en pacientes con sobrepeso y obesidad fue 79.6% del valor predicho y 85.7% en pacientes con peso normal.

**Tabla 16. Espirometría de acuerdo al estado nutricional**

ESTADO NUTRICIONAL	GRADO DE OBSTRUCCION						Total
	NORMAL	LEVE	MODERADA	MODERADA MENTE GRAVE	GRAVE	SUGERENTE DE RESTRICCIÓN	
PESO NORMAL IMC P 5-84	77	29	6	3	1	3	119
SOBREPESO IMC > P 85	14	25	2	2	0	1	44
OBESIDAD IMC > P 95	11	20	3	1	1	1	37
DESNUTRICION	4	2	0	0	1	0	7
Total	106	76	11	6	3	5	207

\*p= 0.003

Los pacientes con sobrepeso y obesidad tuvieron respuesta significativa a broncodilatador en 81.4% y los pacientes con peso normal respondieron en el 63.4% con una p= 0.006. (Tabla 17)

**Tabla 17. Respuesta significativa a broncodilatador de acuerdo al estado nutricional**

ESTADO NUTRICIONAL	RESPUESTA SIGNIFICATIVA A BD		Total
	SI	NO	
SOBREPESO Y OBESIDAD	66	15	81
PESO NORMAL	80	46	126
TOTAL	146	61	207

\* p= 0.006

La media de IgE total en pacientes con sobrepeso y obesidad fue de 254.4 UI/ml y de 177.4 UI/ml en pacientes con peso normal.

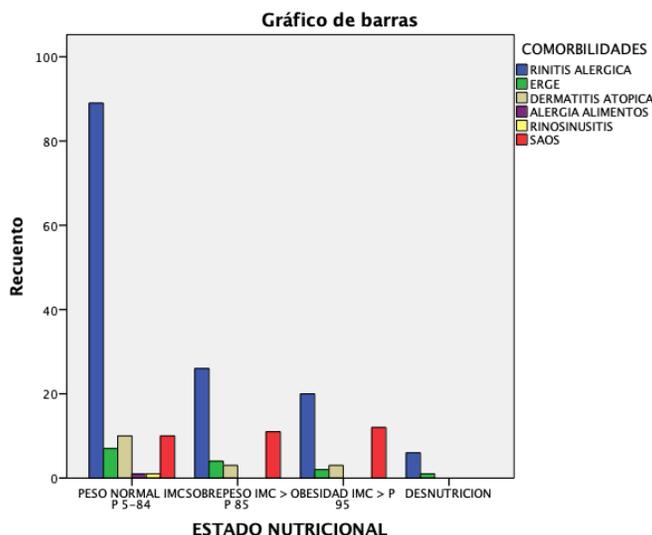
En cuanto al número de exacerbaciones en el último año los pacientes con peso normal presentaron 1 o ninguna, y los pacientes con sobrepeso y obesidad presentaron 1 o 2 exacerbaciones.

En cuanto a las comorbilidades asociadas a asma en los pacientes con peso normal fueron rinitis alérgica en 74%, dermatitis atópica y SAOS en 8.4%, los pacientes con sobrepeso presentaron rinitis alérgica en 60% y SAOS en 24%; y los pacientes con obesidad rinitis alérgica en 54% y SAOS en 32%. (Tabla 18, gráfico 7)

**Tabla 18. Comorbilidades de acuerdo al estado nutricional**

ESTADO NUTRICIONAL	COMORBILIDADES						Total
	RINITIS ALERGICA	ERGE	DERMATITIS ATOPICA	ALERGIA ALIMENTOS	RINOSINUSITIS	SAOS	
PESO NORMAL	89 (74%)	7 (5.8%)	10 (8.4%)	1 (0.8%)	1 (0.8%)	10 (8.4%)	119
SOBREPESO IMC > P 85	27 (60%)	4 (8.8%)	3 (6.6%)	0	0	11 (24%)	45
OBESIDAD IMC > P 95	20 (54%)	2 (5.4%)	3 (8.1%)	0	0	12 (32%)	37
DESNUTRICION	6 (85)	1 (14.2)	0	0	0	0	7
Total	142	14	16	1	1	33	207

\* p= 0.29



**Gráfico 7. Comorbilidades en pacientes con sobrepeso y obesidad**

## VIII. DISCUSION

En este estudio se incluyeron todos los pacientes con diagnósticos de asma vistos en la consulta externa de neumología en los últimos 5 años, predominó el género masculino con 58.9%; la media de edad en meses fue similar en ambos géneros (+desviación estándar) fue de 133.25 para hombres ( $\pm 38,69$ ) y en mujeres de 130.80 ( $\pm 43,39$ ) es decir pertenecientes al grupo etario de escolares, en los pacientes con sobrepeso y obesidad la media de edad fue de 135.49 ( $\pm 20.3$ ) sin observarse diferencia respecto al resto de nuestra población de estudio.

El estado nutricional se clasificó de acuerdo a los percentiles de índice de masa corporal para edad y sexo, de la CDC 2000, encontrando un poco más de la mitad el 57.5% eran eutróficos, 3.4% con desnutrición, el 21.3% con sobrepeso y 17.9% obesos, la media de IMC en los pacientes con peso normal fue de 17.6 ( $\pm 2.8$ ) en cambio en el grupo de pacientes con sobrepeso y obesidad la media fue significativamente mayor con un IMC de 23.6 ( $\pm 4.6$ ).

El asma es más prevalente en pacientes obesos que en no obesos (1.1 a 3 veces más en adultos y 1.5 a 2.4 veces más en niños).<sup>21</sup> Sin embargo, se ha estimado que el asma podría estar sobre-diagnosticada en pacientes con obesidad debido a algunos factores confusores, por ejemplo, el exceso de grasa abdominal puede provocar restricción de los volúmenes pulmonares, que causa disnea. Además, en el paciente obeso se observa con frecuencia falta de acondicionamiento físico y, por consiguiente, un grado variable de intolerancia al ejercicio. En nuestra población de estudio la prevalencia de sobrepeso y obesidad fue menor que los pacientes eutróficos, sin embargo no es una muestra representativa de toda la población.

El antecedente de atopia o historia familiar de asma apoya la posibilidad diagnóstica de asma, en nuestra población de estudio el 68.6% tenían antecedente de atopia.

Del total de la población el 73.6% presentaba eosinofilia en sangre periférica, la cual es un marcador de inflamación y por lo tanto se ha relacionado con un aumento en el riesgo de desarrollar una limitación fija al flujo de aire, así que se puede interpretar como un marcador del riesgo a futuro.<sup>22</sup>

En los pacientes con sospecha asma alérgica mediada por IgE asma, con presencia de síntomas ante exposición a alérgenos (polvo casero, humedad, polen, pelo entre otros), síntomas que desaparecen al salir de su entorno o al retirarse del desencadenante alérgico, síntomas en ciertos meses del año o que tengan antecedentes personales o familiares de enfermedades alérgicas, como rinoconjuntivitis alérgica o dermatitis atópica, se deberán realizar pruebas cutáneas para determinar la presencia de IgE alérgeno-específica.

En nuestra población de estudio el 68,6%, presentaban antecedente de atopia, eosinofilia periférica el 73.6%; la media de IgE total fue de 207.5U/ml, la media de IgE total en pacientes con sobrepeso y obesidad fue de 254.47 U/ml, sin observarse diferencias estadísticamente significativas  $p= 0.159$ ; no hay estudios que relacionen específicamente estas dos variables, pero se ha visto que la obesidad favorece la inflamación y la respuesta alérgica mediada por Th2 en la vía aérea.

El 50.2% de la población total presentaron pruebas cutáneas positivas de los cuales se encontraban en tratamiento con inmunoterapia específica el 47,3%.

En pacientes con diagnóstico de asma pueden existir comorbilidades, que pueden influir en la evolución de la enfermedad o modificar la respuesta al tratamiento de la misma.

En nuestra población de estudio la comorbilidad reportada con mayor frecuencia fue rinitis alérgica tanto en pacientes con peso normal en 74% como en los pacientes con sobrepeso en 60% y en los de obesidad en un 54%; la segunda comorbilidad en frecuencia en pacientes con peso normal fue dermatitis atópica en 8.4%, sin embargo en pacientes con sobrepeso y obesidad se observó mayor prevalencia de SAOS en 24% y 32% respectivamente, seguida de ERGE en 8.8% en los pacientes con sobrepeso.

Se ha visto que existe una relación entre SAOS y asma. Los mecanismos implicados son desconocidos pero existen estudios que postulan diferentes teorías<sup>23</sup> como el aumento del tono parasimpático durante el episodio de apnea, reflejo broncoconstrictor inducido por la hipoxemia, alteración de los receptores neuronales de la vía aérea alta, que tendría más relación con los síntomas nocturnos y aumento de los mediadores proinflamatorios, más implicados en la sintomatología diurna. Existen estudios que demuestran que el SAOS empeora los síntomas nocturnos de asma, pero parece que puede tener también un impacto potencial en los síntomas diurnos de la enfermedad; además, se ha observado que, en pacientes con SAOS y asma, el tratamiento con CPAP mejora los síntomas de asma tanto diurnos como nocturnos, disminuye el uso de medicación de rescate, mejora la calidad de vida.<sup>24</sup>

En el estudio de Stordal y col. se reporta mayor frecuencia de síntomas de ERGE en pacientes asmáticos vs. no asmáticos (19.7 vs. 8.5%, RM =2.6,  $p < 0.001$ ). En esta misma población se establece mayor frecuencia de síntomas de ERGE en pacientes obesos comparados con los no obesos (25.4 vs. 16.2%, RM =1.8;  $p < 0.001$ ).<sup>25</sup>

Se ha demostrado una fuerte correlación entre eventos de acidez esofágica y síntomas respiratorios en individuos con asma y ERGE, donde una de las posibles razones es que el ácido en esófago puede incrementar la hiperreactividad bronquial presente en el asma, contribuyendo a un peor control de esta.<sup>26</sup>

En cuanto a la clasificación inicial del asma por gravedad, en este estudio se encontro que los pacientes con peso normal se clasifico la mayoría como persistente leve 60.5% seguido de intermitente leve en 26%, en contraste, los pacientes con sobrepeso fueron clasificados como persistente leve en 56.8% y persistente moderada en 38.6% y los pacientes obesos en 48.6% como persistente leve y persistente moderada cada una, con una  $p < 0.001$  estadísticamente significativa, demostrando mayor gravedad en pacientes con sobrepeso y obesidad.

Existen estudios que demuestran que los sujetos obesos tienen un mayor riesgo de presentar asma principalmente en el sexo femenino e independiente de la dieta, la actividad física o la condición alérgica, así mismo los pacientes asmáticos obesos tienen más síntomas, exacerbaciones más frecuentes y graves, una respuesta reducida a varios medicamentos para el asma y una menor calidad de vida.<sup>27</sup>

Existen distintos factores que podrían explicar esta asociación. La obesidad es capaz de reducir la compliance pulmonar, los volúmenes pulmonares y el diámetro de de las vías respiratorias periféricas, así como alterar los volúmenes sanguíneos pulmonares y la relación ventilación-perfusión. Además, el aumento del funcionamiento normal del tejido adiposo en sujetos obesos conduce a un estado proinflamatorio sistémico, que produce un aumento de las concentraciones séricas de numerosas citoquinas, fracciones solubles de sus receptores y quimiocinas. Muchos de estos mediadores son sintetizados y secretados por células del tejido adiposo y reciben el nombre genérico de adipocinas, entre las que se incluyen IL-6, IL-10, eotaxina, TNF- $\alpha$ , TGF- 1, PCR, leptina y adiponectina. Por ultimo, se han identificado regiones específicas del genoma humano que están relacionadas tanto con el asma como con la obesidad, el cromosoma 12q contiene genes para citoquinas inflamatorias relacionadas tanto con el asma (p. Ej., IFN- $\gamma$ , LTA4H, óxido nítrico sintetasa-1) como con la obesidad (p. ej., STAT6, factor de crecimiento insulinoide-1, CD36L1).<sup>28</sup>

Respecto a la clasificación por grado de control según los síntomas y el uso de medicación de rescate, en nuestro estudio se encontró que la mayoría de los pacientes con peso normal estaban bien controlados 65%, en comparación con los pacientes con sobrepeso en el que el 56% se encontraban parcialmente controlados y el 22% mal controlados; y de los pacientes con obesidad el 59.4% estaban parcialmente controlados y 27% mal controlados, con una  $p < 0.001$  estadísticamente significativa, observándose peor control del asma en pacientes con sobrepeso y obesidad.

Además se evaluó el control mediante el cuestionario ACT, en los pacientes con peso normal la media fue de 22 ( $\pm 3$ ), lo cual es catalogado como asma controlado, en cambio en los pacientes con sobrepeso y obesidad la media fue de 19 ( $\pm 3$ ), estableciéndose un pobre control del asma, siendo la diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.001$ ).

Varios estudios sugieren que la pérdida de peso mejora el asma y que la obesidad no solo es un factor de riesgo para padecer asma, sino que también influye en su gravedad. En un estudio llevado a cabo por Taylor et al. los asmáticos obesos padecían más síntomas continuos de asma, tenían más absentismo laboral y escolar, usaban más beta-agonistas de rescate y eran diagnosticados con más frecuencia de asma persistente grave y peor control de la misma.<sup>29</sup>

En cuanto al paso de tratamiento para el asma según las guías GINA, se clasificaron de acuerdo al estado nutricional, encontrando que los pacientes con peso normal el 29.4% estaba en paso 1, en cambio los pacientes con sobrepeso sólo el 18% se encontraba en paso 1, el 36% en paso 4 y el 25% en paso 5; y de los pacientes con obesidad el 37% se encontraba en paso 4 y el 29% en paso 5; lo que implica una relación entre el peso del paciente como un posible marcador de control del asma, requiriendo mayor número de medicamentos con mayor dificultad en su control.

Además los pacientes con sobrepeso y obesidad presentaron mayor número de exacerbaciones al año en comparación con los pacientes con peso normal, con una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.001$ ).

Respecto a la función pulmonar, los pacientes con peso normal tenían espirometría normal en el 64.7%, y el 4% con obstrucción leve; de los pacientes con sobrepeso el 57% presentaban una obstrucción leve y de los pacientes obesos el 54% presentaba obstrucción leve y el 8.1% obstrucción moderada; con una diferencia estadísticamente significativa  $p = 0.003$ .

La media de FEV<sub>1</sub> en pacientes con sobrepeso y obesidad fue 79.6% del valor predicho y 85.7% en pacientes con peso normal. La respuesta significativa a broncodilatador fue mayor en los pacientes con sobrepeso y obesidad en 81.4% contra los pacientes con peso normal que respondieron en el 63.4% con una  $p = 0.006$  estadísticamente significativa,

Los adultos obesos con asma a menudo tienen pruebas de función pulmonar normales sin limitación del flujo de aire (definida como una relación del volumen espiratorio forzado en un segundo a la capacidad vital forzada [FEV<sub>1</sub> / FVC]  $< 0.7$  o menos que el límite inferior normal), o puede tener una ligera disminución en FEV<sub>1</sub> y FVC sin una disminución en la proporción. En un estudio en adultos, por cada aumento de una unidad en el IMC, el FEV<sub>1</sub> disminuyó en 0,47% (IC del 95%: -0,76 a -0,17), y la FVC disminuyó en 0,40% (IC del 95%: -0,66 a -0,14).<sup>30</sup>

Una cohorte de niños obesos no asmáticos, de 7 a 18 años en los que midieron función pulmonar completa [espirometría, volúmenes pulmonares y difusión de monóxido de carbono (DLCO)] y evaluaron en forma precisa la distribución de grasa corporal; mostraron un efecto negativo de la obesidad sobre la función pulmonar, con descenso de la capacidad residual funcional y DLCO.<sup>31</sup>

Estos hallazgos proporcionales al grado de obesidad, y reproducido por otros autores en población asmática<sup>32</sup>, confirman la necesidad de detectar tempranamente el grupo de asmáticos en mayor riesgo, con sobrepeso – obesidad, ya que en ellos el descenso de la función pulmonar será mayor.

## **IX. CONCLUSIONES**

El asma es usualmente más difícil de controlar en los pacientes con obesidad. Esto puede deberse a ciertos factores que incrementan la inflamación de la vía aérea de sujeto con obesidad, como factores mecánicos, producción de citocinas pro-inflamatorias por el tejido adiposo, activación de ciertos genes, entre otros. Además, la obesidad puede asociarse con otras comorbilidades con impacto en el asma, como son la apnea obstructiva del sueño y el reflujo gastroesofágico.

En este estudio encontramos de manera descriptiva correlación entre la obesidad y mal control del asma, así como mayor gravedad, hallándose diferencias estadísticamente significativas en la clasificación inicial por gravedad, el grado de control, en el cuestionario ACT, en número de exacerbaciones al año, así como en la función pulmonar, entre los pacientes con peso normal y los pacientes con sobrepeso y obesidad.

Existe suficiente evidencia que comprueba que la disminución del peso y el manejo de las comorbilidades de los pacientes con asma y obesidad, disminuyen los síntomas de asma y contribuyen a su mejor control, requiriendo menos consultas a urgencias, menor uso de medicamentos y mejor calidad de vida, por lo tanto resulta de gran importancia incluir un buen manejo dietético con apoyo de especialistas en nutrición, en el tratamiento del paciente asmático con sobrepeso u obesidad. Además se deberían implementar programas institucionales y gubernamentales que fomenten las medidas preventivas para tratar de disminuir la incidencia y prevalencia del sobrepeso y obesidad infantil, mejorando así su calidad de vida.

Nuestro estudio cuenta con ciertas limitaciones, como el que se trate de un estudio parcial, descriptivo, retrospectivo, con un número limitado de pacientes de un solo centro hospitalario que no es representativo de la población en general, por ser un centro de referencia; además la distribución de nuestra muestra no fue homogénea, ya que había mayor proporción de pacientes con peso normal.

Se requieren investigaciones adicionales, que incluyan marcadores de inflamación específicos para obtener mayor información sobre los mecanismos subyacentes que intervienen en la asociación entre el sobrepeso, la obesidad, la gravedad y control del asma, así como para determinar la prevalencia de esta asociación.

## X. BIBLIOGRAFÍA

1. Stordal K, Johannesdottir GB, Bentsen BS, Carlsen KC, Sandvik L. Asthma and overweight are associated with symptoms of gastro-oesophageal reflux. *Acta Paediatr.* 2006; 95: 1197-201.
2. Pearce N, Ait-Khaled N, Beasley R, Mallol J, Keil U, Mitchell E, et al, the ISAAC Phase Three Study Group. Worldwide trends in the prevalence of asthma symptoms: phase III of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Thorax* 2007; 62: 758-66.
3. Ellwood P, Asher MI, Beasley R, Clayton TO, Stewart AW; ISAAC Steering Committee. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): Phase three rationale and methods. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2005;9(1):10-16
4. Vargas MH, Epidemiología del asma, *NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA DE TÓRAX*, Vol. 68, S2, S91-S97: 2009
5. Vargas MH, Sienna J, Díaz G, De León M. Asthma and geographical altitude: an inverse relationship in Mexico. *J Asthma* 1999; 36: 511-7.
6. Del-Río-Navarro B, Del Río-Chivardi JM, Berber A, Sienna-Monge JJ, Rosas-Vargas MA, Baeza-Bacab M. Asthma prevalence in children living in north Mexico City and a comparison with other Latin American cities and world regions. *Allergy Asthma Proc.* 2006;27(4):334-340.
7. Ocampo J. Prevalencia del asma en América Latina. Mirada crítica a partir del ISAAC y otros estudios *Rev Alerg Mex.* 2017;64 (2):188-197
8. Teeter JG, Bleecker ER. Relationship between airway obstruction and respiratory symptoms in adult asthmatics. *Chest* 1998; 113(2): 272-7.
9. Grainge CL, Lau LC, Ward JA, Dulay V, Lahiff G, Wilson S, et al. Effect of bronchoconstriction on airway remodeling in asthma. *N Engl J Med.* 2011; 364: 2006-15
10. O'Byrne PM, Inman MD. Airway hyperresponsiveness. *Chest.* 2003; 123: 411.
11. Castro-Rodríguez JA, Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. *Am J Respir Crit Care. Med.* 2000; 162: 1403-6.

12. Knihtilä H, Kotaniemi-Syrjänen A, Mäkelä MJ, Bondestam J, Pelkonen AS, Malmberg LP. Preschool oscillometry and lung function at adolescence in asthmatic children. *Pediatric Pulmonology*. 2015; 50(12): 1205-13.
13. Linnemann D, Salas, Hernández J, et al. Mexican Asthma Guidelines: GUIMA 2017 Guía Mexicana del Asma: GUIMA 2017. *Rev Alerg Mex Guía Mex del Asma Rev Alerg Mex*. 2017;64(1):11-128.
14. Asthma GI for. GLOBAL STRATEGY FOR Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2014.
15. Abrams EM, Becker AB, Szeffler SJ. Current State and Future of Biologic Therapies in the Treatment of Asthma in Children. *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol*. 2018;31(3):119-131.
16. Geryk LL, Roberts CA, Carpenter DM. A systematic review of school-based interventions that include inhaler technique education. *Respir Med*. 2017;132:21.
17. Belda J, Giner J, Casan P, Sanchis J. Mild exacerbations and eosinophilic inflammation in patients with stable, well-controlled asthma after 1 year of follow-up. *Chest*. 2001;119(4):1011-1017
18. Del Río-Navarro B, del Río-Chivardi JM, Berber A, Sienna-Monge JJ, Rosas-Vargas MA, Baeza-Bacab M. Asthma prevalence in children living in north Mexico City and a comparison with other Latin American cities and world regions. *Allergy Asthma Proc*. 2006; 27: 334-40.
19. Barnes PJ. Pathophysiology of allergic inflammation. *Immunol Rev*. 2011; 242: 31-50.
20. Belamarich PF, Luder E, Kattan M, et al. Do obese inner-city children with asthma have more symptoms than nonobese children with asthma? *Pediatrics* 2000;106:1436-1441.
21. Beuther DA, Sutherland ER. Overweight, obesity, and incident asthma: a meta-analysis of prospective epidemiologic studies. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175(7):661-666.
22. Ulrik CS. Peripheral eosinophil counts as a marker of disease activity in intrinsic and extrinsic asthma. *Clin Exp Allergy* 1995;25(9):820-827.

23. Alkhalil M, Schulman E, Getsy J. Obstructive sleep apnoea and asthma: what are the links? *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2009; 5 (1): 71-8
24. Lafond C, Sériès F, Lemièrè C. Impact of CPAP on asthmatic patients with obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J*. 2007; 29 (2): 307-11
25. Stordal K, Johannesdottir GB, Bentsen BS, Carlsen KC, Sandvik L. Asthma and overweight are associated with symptoms of gastro-oesophageal reflux. *Acta Paediatr*. 2006; 95: 1197-201.
26. Coogan PF, Palmer JR, O'Connor GT, Rosenberg L. Body mass index and asthma incidence in the Black Women's Health Study. *J Allergy Clin Immunol*. 2009; 123: 89-95.
27. Peters U, Dixon AE, Forno E. Obesidad y asma. *J Allergy Clin Immunol* 2018; 141: 1169.
28. Lucas SR, Platts-Mills TA. Paediatric asthma and obesity. *Paediatr Respir Rev* 2006; 7: 233-8.
29. Taylor B, Mannino D, Brown C et al. Body mass index and asthma severity in the National Asthma Survey. *Thorax* 2008; 63: 14-20
30. Dixon AE, Shade DM, Cohen RI, et al. Efecto de la obesidad en la presentación clínica y respuesta al tratamiento en asma. *J Asthma* 2006; 43: 553.
31. Li AM, Chan E, Wong E, Yin J, Nelson EAS, Fok TF. The effects of obesity on pulmonary function. *Arch Dis Child* 2003; 88: 361-3.
32. Kwong KY. Ability to control persistent asthma in obese versus non-obese children enrolled in an asthma-specific disease management program (Breathmobile). *J Asthma* 2006; 43: 661-6.