

11220
1
20

**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA



**DETERMINACION DE EDAD PULMONAR
POR ESPIROMETRIA Y SU CORRELACION
CON EDAD CRONOLOGICA EN PACIENTES
CON ASMA BRONQUIAL Y VOLUNTARIOS
SANOS**

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE

ALERGIA E INMUNOLOGIA CLINICA

P R E S E N T A:

MARIA ISABEL CASTREJON VAZQUEZ

TUTOR: DR. SALVADOR MARTINEZ CAIRO CUETO

CO-TUTORES: DR. GERARDO ESPINOLA REYNA

DRA. MARIA LUISA CUEVAS URIOSTEGUI

0270925

MEXICO, D. F.

1999

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

L



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Dr. Salvador Martínez-Cairo Cueto

Jefe de Investigación Clínica, IMSS.

Tutor de Tesis

Dr. Niels Hansen Wachter Rodarte

Jefe de la División de Educación e Investigación Médica

Hospital de Especialidades " Dr. Bernardo Sepúlveda "

CMN Siglo XX1, IMSS

Dr. Jaime Mejía Ortega

Jefe del Servicio de Alergia e Inmunología Clínica

Hospital de Especialidades " Bernardo Sepúlveda "

CMN Siglo XX1, IMSS.



PAGINACION

DESCONTINUO

A Luis Augusto y María Teresa, mis padres:

Con amor, respeto y admiración por su fuerza y entereza ante la vida

AGRADECIMIENTOS

A Dios por permitirme seguir viva.

A mis hermanos. Luis, Carmen, Guadalupe, Teresa, Carlos, Raquel y muy en especial a Rafael, por estos años que hemos compartido juntos, amor y apoyo incondicional.

Mis cuñados y sobrinos que son una parte importante de mi vida.

A Silvia, Mercedes y su familia que me han brindado cariño, aliento y apoyo en momentos difíciles.

A los doctores Salvador Martínez-Cairo Cueto, Gerardo Espínola María Luisa Cuevas Urióstegui, por sus enseñanzas y apoyo para la realización de este trabajo.

Al doctor José Luis Cortés Cortés, por su sabiduría y consejos.

A los médicos de base del servicio de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital de Especialidades CMN, siglo XX1, muy en especial al doctor Jaime Mejía Ortega y Víctor Manuel Almeida Arvizú, y Patricia Montero Mora por sus enseñanzas y regaños durante mi formación.

Mis amigos y compañeros: Amparito, César, Liliam, Carlos, Toño, Leonel, Jaime, Nora, Griselda, Martha, Tere, Rosy, Lilia y Laura por haberme permitido compartir con ellos grandes momentos y tolerar mi carácter.

A la Dras. Martha Escalante Flores y Lourdes Román Galaviz por la amistad y el afecto que hemos compartido durante tantos años

Y a todos aquellos que en algún momento de mi vida me brindaron apoyo y consejos para seguir adelante en este difícil camino.

INDICE

Resumen

Antecedentes

Justificación

Planteamiento del problema

Hipótesis

Objetivos

Material y Métodos:

Recursos Materiales

Descripción de pacientes

Criterios de Selección

Selección de la muestra

Diseño del estudio

Descripción de Variables

Descripción Conceptual y Operacional

Procedimientos

Consideraciones éticas

Método Estadístico

Resultados

Discusión

Tablas y Gráficas

Anexos

Consentimiento Informado (Anexo 1)

Forma de Reporte Clínico (Anexo 2)

Bibliografía

"DETERMINACION DE EDAD PULMONAR POR ESPIROMETRIA Y SU CORRELACION CON EDAD CRONOLOGICA EN PACIENTES CON ASMA BRONQUIAL Y VOLUNTARIOS SANOS"

Castrejón MI *, Martínez-Cairo S, Espínola G, Cuevas ML.

Servicio de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional, Siglo XX1.IMSS

ANTECEDENTES: El aparato respiratorio sufre cambios que guardan relación con alteraciones en la función, enfermedad y proceso de envejecimiento, iniciándose en edades tempranas, evolucionando lentamente conforme avanza la edad. Estudiado este proceso por diferentes autores, que demuestran cambios estructurales a nivel molecular, volúmenes y capacidades pulmonares. Para conocer cuánto y como se afectan las vías aéreas en enfermedades broncopulmonares, actualmente se cuenta con las Pruebas Funcionales Respiratorias, de ellas la Espirometría ha demostrado ser una herramienta útil de fácil manejo, poco costosa, para diagnóstico, control y monitoreo de la enfermedad. Introducido el término de Edad Pulmonar en 1985 por James F.Morris y William Temple, como un índice determinado por ecuaciones de regresión lineal, para valorar la función respiratoria, como el reflejo del daño y deterioro pulmonar, y utilizada por diferentes autores, por lo que nos interesó conocer las diferencias que podrían existir en la evolución natural de la enfermedad entre asmáticos y voluntarios sanos.

OBJETIVO: Realizar un estudio piloto con voluntarios sanos y pacientes asmáticos, para saber si existen diferencias en la edad pulmonar determinada por espirometría en correlación con la edad cronológica, otras variables y parámetros de las pruebas funcionales respiratorias.

MATERIAL Y METODOS: Se incluyeron 31 voluntarios sanos y 80 pacientes asmáticos que acudieron a la consulta externa del servicio de alergia, de acuerdo a criterios establecidos. A todos se les realizó espirometría determinándose en forma automatizada la edad pulmonar. Los resultados fueron evaluados por los investigadores. El análisis estadístico, Prueba t de Student, ANOVA, Análisis Multivariado, Ecuaciones de Regresión Lineal, Prueba no paramétrica de U de Mann-Whitney, Prueba de Durbin-Watson y Prueba de Kolmogorov-Smirnov.

RESULTADOS: Del total de pacientes estudiados (111), sanos 28% (31), 80 tenían algún problema de asma, leve 39% (31), moderada 40% (31), severa 21% (17), observándose en los sanos una edad cronológica promedio de 35 años con edad pulmonar de 26 años, en asmáticos una edad cronológica promedio de 38 años con edad pulmonar de 59 años, sin diferencias en las demás variables estudiadas. El tiempo de evolución se incremento conforme a la severidad del asma en leves 14 años, moderada 19 años, y severos 31 años. Con la prueba t de Student (contrastar edades) en sanos se encontró diferencia de medias de 8.74 ($p=0.004$), observándose edades pulmonares más bajas que las cronológicas, en los asmáticos esta situación se invierte completamente, observándose edades pulmonares más altas que las cronológicas, -21.5 ($p<0.001$). Al interior de los grupos se identifican diferencias en edades pulmonares (siendo más bajas) en los sanos que en los asmáticos ($p<0.001$), mostrando las demás pruebas realizadas, la presencia de diferencias entre ambas edades.

CONCLUSIONES: De acuerdo a los resultados obtenidos en nuestro trabajo, concluimos que si existen diferencias entre la edad pulmonar, cronológica, y por otro lado los pacientes con asma bronquial cursan con daño y deterioro de las vías respiratorias de tipo crónico degenerativo con remodelación bronquial en forma continua. Siendo la edad pulmonar susceptible de sufrir modificaciones, que pudieran ser sujetas a diferentes factores que influyen de manera directa ó indirecta sobre la función pulmonar. Por lo que se propone en estudios futuros el conocimiento de la edad pulmonar como un índice, que podría ser una herramienta útil para el diagnóstico, pronóstico y monitoreo de enfermedad pulmonar en pacientes alérgicos y no alérgicos.

ANTECEDENTES

El sistema respiratorio sufre cambios en su función, y en el proceso de envejecimiento, evolucionan lentamente. Bossa y colaboradores, han descrito alteraciones en el intersticio que se afecta con el envejecimiento alterando las pruebas de difusión. (1) Los cambios estructurales que sufre el pulmón se observan principalmente en volúmenes y capacidades pulmonares, encontrando una disminución en la fuerza muscular inspiratoria y en la distensibilidad de la pared torácica en los humanos, lo cuál conlleva a una reducción en la capacidad vital; que se ha calculado una disminución de 20 ml por año, presentando como consecuencia un aumento en el volumen residual. Esto es importante para que las vías aéreas tiendan a colapsarse a bajos volúmenes pulmonares, considerándose la relación volumen residual / capacidad pulmonar total (VR/CPT) en un 25% a los 20 años de edad llegando a ser de 40% a los 70 años de edad. (2)

Las alteraciones a nivel molecular en la matriz extracelular de las fibras elásticas pulmonares que proporcionan rigidez mecánica y fuerza tensil es una propiedad atribuida a la elastina amorfa, que se encuentra aumentada en el inicio del desarrollo fetal, y disminuye al final de la maduración pulmonar esto refleja una influencia en la edad pulmonar. La mayor cantidad de elastina amorfa se encuentra después del nacimiento y los primeros años de vida, constituyendo el 90% en la edad adulta. Por lo que se puede encontrar alterada por múltiples factores internos y externos, que son componentes importantes para la distensibilidad y el desarrollo de la edad pulmonar en el ser humano. (3)

Para conocer cuanto y como se afectan las vías aéreas en las enfermedades broncopulmonares, se cuenta en la actualidad con las pruebas funcionales respiratorias (PFR), que han demostrado ser importantes para el conocimiento de la etiopatogenia, historia natural de la enfermedad, fisiología, pronóstico y tratamiento de algunas enfermedades, entre las que se encuentran el Asma Bronquial, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), Neumonitis por Hipersensibilidad y otras. (4) El asma bronquial es una enfermedad, que se caracteriza por hiperreactividad bronquial a varios estímulos y numerosos cambios relacionados a volúmenes pulmonares y flujos espiratorios; definida por el Colegio Americano de Enfermedades Pulmonares y la Sociedad Americana de Tórax como: " Enfermedad que se caracteriza por un incremento en la respuesta de las vías aéreas respiratorias a varios estímulos internos ó externos que se manifiesta por disminución en la fuerza espiratoria e inflamación crónica y recurrente, con hiperreactividad bronquial ocasionandose broncoespasmo reversible a tratamiento ". (5)

La ventilación es una propiedad de la mecánica respiratoria que consiste en la movilización del aire de la atmósfera a los pulmones, iniciandose la inspiración ó su expulsión en la espiración, manteniendo las fibras elásticas de las vías respiratorias un calibre adecuado para el paso del aire a los pulmones, en donde interactúan de manera simultánea con los miocitos para favorecer la elasticidad pulmonar, mecanismos que confieren a los pulmones la capacidad de expandirse y a los músculos respiratorios a relajarse. Por lo que las alteraciones pulmonares se manifiestan espirométricamente por tres patrones respiratorios:

obstrutivo relacionado con la disminución del calibre de las vías respiratorias, restrictivo relacionado con la falta de la elasticidad pulmonar y el mixto que manifiesta como un patron obstructivo/restrictivo afectándose a nivel funcional y parenquimatoso. En los pacientes con asma se encuentran alteraciones a nivel de flujos, volúmenes pulmonares y difusión de gases que se pueden encontrar en forma aislada ó conjunta en las diferentes etapas de la enfermedad, presentando signos y síntomas clínicos comparados con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), por lo que es posible una coexistencia entre ambas enfermedades hasta en un 50% en forma significativa en el inicio de la enfermedad asmática ó en un estadio final como EPOC. (7,8)

En la actualidad para valorar estas anomalías se cuenta con la espirometría que se constituye como una de las pruebas más importante para detectarlas, Hutchinsson en 1844 la diseño y fué el primero en utilizarla con fines clínicos determinando la capacidad vital (CV), un siglo después Tiffeneau y Pinelli describen la curva tiempo / volumen que se obtiene al relacionar el volumen de una espiración forzada con el tiempo en que se realiza, desarrollando así un parámetro importante que se denomina volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1). (9)

En la década de los 70's, de acuerdo a los avances fisiopatológicos, tecnológicos y metodológicos relacionados con la evolución de la espirometría, surge la curva flujo/volumen que junto con otros parámetros respiratorios, se consideran de gran ayuda para el diagnóstico de enfermedad. Surgiendo aparatos con mayor capacidad de medición,

más precisos, manejables y confiables para la obtención e interpretación de los datos que se estudian. (9,10)

La espirometria amplia las posibilidades de apoyo diagnóstico, al que se agregan datos sensibles como capacidad vital (CV), volumen espiratorio forzado al 50% (FEV-50%), flujo espiratorio forzado al 75-25% (FEF 75-25%) y otros que permiten detectar los patrones obstructivos y restrictivos a diferentes niveles de las vías respiratorias. (11)

De acuerdo con las alteraciones espirométricas encontradas en pacientes asmáticos, el Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos Americanos, en su reunión celebrada en 1991, relaciona síntomas clínicos y espirométricos: (10,11)

ASMA	SINTOMAS	FUNCION PULMONAR
SEVERA PERSISTENTE	Continuos/frecuentes Actividad física limitada Exacerbaciones frecuentes	FEV1 ó FEM < 60 % esperada Variabilidad de FEM >30%
MODERADA PERSISTENTE	Síntomas diarios > 1 vez/sem Uso diario de b2 inhalado Exacerbación que afecta a las actividades Exacerbaciones > 2 veces/sem Puede durar días	FEV1 ó FEM 60-80 % esperada Variabilidad FEM >30 %
LEVE PERSISTENTE	Síntomas > 2 veces/sem. pero < 1 día Exacerbaciones pueden afectar la actividad	FEV1 ó FEM > 80 % esperada Variabilidad de FEM 20-30%
LEVE INTERMITENTE	Síntomas < 2/sem entre las Exacerbaciones asintomáticas y FEM normal.Exacerbaciones cortas (entre horas y días) de intensidad variable.	FEV1 ó FEM > 80% esperado Variabilidad de FEM < 20%

El uso de la espirometría en pacientes hiperreactores, fumadores, no fumadores, aquellos que presentan alteraciones incipientes de las vías respiratorias ó en la detección temprana en individuos que tienen tendencia a desarrollar alteraciones obstructivas que evolucionan a bronquitis crónica, EPOC, asma, efectos de la contaminación y poluciones ambientales y otras enfermedades, ha demostrado ser un buen instrumento diagnóstico para la detección oportuna de alteraciones de la ventilación, evitando que se produzcan grados importantes de incapacidad funcional ó fatalmente progresivos. (12,13,14)

Por lo que los parámetros de la función pulmonar son interpretados en relación a lo que se ha llamado " Límites de Normalidad ", que se han obtenido del estudio de sujetos sanos, de acuerdo a los valores predictivos de la función pulmonar, que han servido de base para establecer los límites estándar de acuerdo a la variación individual, entre las mediciones realizadas espirométricamente. (15)

En 1985 James F.Morris y William Temple, introducen el término de Edad Pulmonar, determinada por espirometría y obtenida como un índice, comparando resultados de individuos sanos, con valores de referencia predictivos, en un grupo de 988 voluntarios sanos fumadores y no fumadores adultos, con edades entre 20 y 84 años de edad. Demostrando que el volumen espiratorio en el primer segundo (FEV1) en forma individual ó en combinación con los otros parámetros respiratorios era la más adecuada para la separación de grupos, en cuanto a daño pulmonar incipiente ó avanzado. De igual manera presentan la diferencia entre la edad pulmonar y cronológica en forma significativa en

ambos grupos. Tomando en cuenta la presencia de contaminantes y poluciones ambientales como factores importantes para el desencadenamiento de enfermedades en las vías aéreas, reflejando el daño pulmonar y la presencia de diferencias en la edad pulmonar y cronológica. (15,16)

En 1996 Prokov y cols. en la Universidad de Texas, realizan dos estudios similares en voluntarios sanos adolescentes, fumadores y no fumadores, en donde incluyen la determinación de la edad pulmonar por medio de espirometría computarizada, con el objeto de determinar si existían diferencias entre la edad pulmonar y la cronológica, encontrando diferencias significativas entre ambos grupos y los parámetros estudiados así como el impacto que producía el saber la edad pulmonar para abandonar el hábito del tabaquismo, encontrando además la presencia de signos y síntomas en aproximadamente el 12% de los pacientes estudiados con asma bronquial y alteraciones respiratorias que se caracterizaban por accesos de tos, expectoración y disnea. (17,18)

Townsend y cols. en 1991 Londres, estudian un grupo de voluntarios adolescentes sanos y otro con manifestaciones a nivel de vías respiratorias, fumadores y no fumadores, reportando una diferencia significativa entre edad pulmonar y cronológica, en donde el 25% de los voluntarios fumadores (17/68), y el 16% de los voluntarios no fumadores (60/381) presentaban manifestaciones alérgicas ó síntomas asmáticos sin tener un diagnóstico clínico. (19, 20)

Por lo que surgen un sinnúmero de interrogantes en cuanto al conocimiento de la edad pulmonar determinada por espirometría como un índice de reflejo de daño pulmonar en etapas iniciales ó avanzadas de enfermedad pulmonar. Para la evaluación y seguimiento del cumplimiento ó incumplimiento terapéutico, considerándose el uso de la espirometría dentro de las técnicas de registro, para monitoreo de la evolución de la enfermedad. (21,22)

JUSTIFICACION

Por lo que el conocimiento de la edad pulmonar en pacientes con asma bronquial, incluido dentro del modelo cognoscitivo de enfermedad juega un papel trascendente, que va a determinar el grado de aceptación y el impacto en su manejo en presencia de enfermedad de pacientes sintomáticos ó asintomáticos, como un indicador de mejoría ó empeoramiento del daño pulmonar establecido. (23)

Utilizando la edad pulmonar para el reconocimiento de la falta y monitoreo de adherencia terapéutica, evolución de la enfermedad, motivación y educación al paciente, familiares y médicos, así como la influencia del medio ambiente y contaminantes ambientales para el desarrollo de estrategias y habilidades para obtener un régimen terapéutico con medicamentos adecuados con el fin de evitar evoluciones fatalmente progresivas. (23, 24)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿ Existen diferencias en la edad pulmonar en correlación con la edad cronológica de pacientes con asma bronquial y voluntarios sanos determinada por espirometría ?

HIPOTESIS GENERAL

La edad pulmonar determinada por espirometría en pacientes con asma bronquial es mayor en un 30 a 40% que en individuos sanos, la cuál es susceptible de sufrir modificaciones significativas si existe daño pulmonar previo.

Basada esta determinación y variabilidad en la talla (cm), edad cronológica (en años), peso (Kg), genero y los valores resultantes de FEV1, CV, relación % FEV1/CV y FEF75-25.^(5, 8,18, 26)

H0

No existen diferencias en la edad pulmonar en correlación con la edad cronológica en pacientes con asma bronquial e individuos sanos.

H1

Si existen diferencias en la edad pulmonar en correlación con la edad cronológica en pacientes con asma bronquial e individuos sanos.

OBJETIVOS

Determinar si existen diferencias en la edad pulmonar en correlación con la edad cronológica en pacientes con asma bronquial y voluntarios sanos por espirometría.

MATERIAL Y METODOS

Características de los voluntarios sanos y pacientes asmáticos:

Ingresarán al estudio pacientes que lleguen a la consulta externa del Servicio de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional del Instituto Mexicano del Seguro Social, durante un período de nueve meses del 10 de Mayo de 1997 al 10 de Enero de 1998, que tengan diagnóstico de asma bronquial y otro grupo de voluntarios sanos.

RECURSOS MATERIALES

1. Se utilizará un espirómetro portátil de la marca SPIROMETRICS, Inc. FLOWMATE LTE modelo 2500 LTE, con un voltaje de 9-12 Vdc, 500 ma. Jeringa Calibradora de 1 litro. Programado en forma automatizada para la determinación de la edad pulmonar de acuerdo a los valores normales previamente establecidos para fuerza espiratoria en el primer segundo (FEV1), capacidad vital (CV), relación % FEV1/CV, FEF75-25%. (15).
2. Impresora Citizen, con papel de computadora, conectada al espirómetro, que graficará en tablas numéricas, curvas de flujo/volumen y tiempo/volumen.
3. Báscula Detecto-Medic, Scales Inc con base para medir peso y con barra metálica integrada y graduada hasta 194 centímetros, calibrada .

4. Boquillas desechables y filtros para el flujometro.

5. Gabinete de rayos X del Hospital de Especialidades

CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSION

- Pacientes de ambos sexos, entre 16 y 60 años de edad
- Que tengan diagnóstico de asma bronquial desde la infancia ó de recién inicio, demostrados por síntomas clínicos y pruebas funcionales respiratorias previas
- No fumadores
- Otro grupo (voluntarios sanos)

CRITERIOS DE NO INCLUSION

- Asmáticas embarazadas en el segundo y tercer trimestre del embarazo
- Asmáticos que presenten crisis asmática
- Tabaquismo
- Presencia de cuadro infeccioso de vías respiratorias altas ó bajas dos semanas antes de la selección
- Enfermedad extrapulmonar asociada (DM, HAS, Cardiopatía, Hepatopatía, Neoplasias, etc)
- Que no deseen participar en el estudio
- Que no puedan realizar la espirometría en forma adecuada
- Asmáticos que hayan ingerido esteroides orales un mes antes de la selección

SELECCIÓN DE LA MUESTRA

Se realizará un estudio piloto con voluntarios sanos y pacientes con asma bronquial.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Cohorte transversal comparativa, prospectiva

DESCRIPCION DE VARIABLES

VARIABLE PENDIENTE: EDAD PULMONAR

VARIABLE INDEPENDIENTE: ASMA BRONQUIAL / VOLUNTARIOS SANOS
EDAD CRONOLOGICA / TALLA/ PESO
FEV1, CV, relación % FEV1 / CV, FEF75-25 %

DESCRIPCION CONCEPTUAL Y OPERACIONAL:

Definida **asma bronquial** como "Enfermedad que se caracteriza por un incremento en la respuesta de las vías aéreas respiratorias a varios estímulos internos ó externos, que se manifiesta por disminución en la fuerza espiratoria, inflamación crónica, recurrente que evoluciona con hiperreactividad bronquial ocasionando broncoespasmo reversible a tratamiento". (5)

La **edad pulmonar** definida como un índice determinado por ecuaciones de regresión lineal, para valorar la función pulmonar ventilatoria de acuerdo a los resultados de las diferentes pruebas de función respiratoria obtenidas en forma individual ó combinadas por espirometría expresada en años. (15,16,26)

La **edad cronológica** definida como referencia numérica del tiempo vivido de un individuo, que se encuentre en cualquier estadio de desarrollo y crecimiento, valorada en forma secuencial ó longitudinal, que será comparada en el mismo individuo y expresada en años. (29)

Definiendo como **sano** a todo individuo que presente pruebas funcionales respiratorias consideradas espirométricamente con valores predictivos entre el 80% y 120 % del esperado, que clínicamente se encuentre asintomático. (11, 27, 28)

Definiendo como **paciente asmático** a todo individuo que haya tenido episodios de tos, disnea, sibilancias, expectoración mucosa de intensidad y frecuencia variables, en alguna época de su vida ó recientemente, con pruebas funcionales respiratorias previas y consideradas espirométricamente con valores predictivos menores del 80%, que demuestren reversibilidad a broncodilatadores. (11, 27, 28)

La **talla** se definirá como crecimiento lineal centrífugo, que condiciona un cambio gradual en las proporciones relativas, coronilla-pubis y pubis-talón, y será medido en centímetros desde la coronilla hasta los talones. (29)

Capacidad vital (CV), definida como la máxima cantidad de aire que puede ser expulsada mediante una espiración máxima y prolongada, que va precedida de una inspiración máxima. (4)

Volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1), definido como el volumen espirado al final del primer segundo de la capacidad vital, que se modifica en forma significativa cuando los cambios de calibre en las vías aéreas son generalizados, ya sea por broncoespasmo ó uso de broncodilatador. (4)

Relación % FEV1 / CV (FEV1/CV), definida como la expresión de la fracción porcentual de la capacidad vital expulsada al finalizar el primer segundo de la espiración. (4)

Flujo espiratorio forzado al 75-25% (FEF75-25), definido como la expresión de la velocidad del flujo espiratorio en que el aire es expulsado dentro de los dos cuartos medios de la capacidad vital. (4)

PROCEDIMIENTOS

Los pacientes que acudan al servicio, y tengan el diagnóstico de asma bronquial establecido por cuadro clínico y pruebas de función respiratoria previa, los voluntarios sanos serán seleccionados del personal del hospital (médicos de base, residentes, enfermeras y personal de otras áreas), valorando a todos el estado clínico y sólo se les realizará radiografía simple de tórax y senos paranasales. Solicitando a todos su

consentimiento por escrito previamente, para la realización de la espirometría, el investigador tendrá una forma de reporte de caso clínico para cada paciente y voluntario sano, en donde se asignará un número de código para identificación posterior y en donde se incluirán datos personales, edad cronológica, género, talla, peso, fecha de elaboración, diagnóstico y tratamientos utilizados, ya que en el momento del estudio deberán estar los pacientes asmáticos asintomáticos y sin medicamentos. Una vez ingresados al estudio, se formarán dos grupos uno de voluntarios sanos y otro con pacientes asmáticos, a todos se les medirá y pesará previamente en la misma báscula y se les entrenará en cuanto a la técnica para la realización de la espirometría, que serán realizadas por el mismo técnico (que no sabrá quién es sano ó asmático), en un lugar previamente asignado. La técnica utilizada consistirá en pedirle al paciente en posición de sentado, con aplicación de pinzas nasales, realice tres esfuerzos espiratorios máximos en el primer segundo, (seleccionándose el mejor de los tres esfuerzos en base al valor del resultado obtenido) (25) a través de una boquilla desechable que se encuentra ensamblada en el flujometro conectado al espirómetro portátil de la marca SPIROMETRIC , Inc. FLOWMATE LTE modelo 2500 LTE, con un voltaje de 9-12 Vdc, 500 ma, que será calibrado previamente con una jeringa calibradora de un litro a las condiciones ambientales de la ciudad de México de 589 mm/Hg y temperatura de 22.0°C, anotándose la fecha, hora de estudio, código de identificación de pacientes, edad, sexo, raza, peso, y talla utilizándose los valores predictivos establecidos de acuerdo a la Tabla de krapo. (25)

El espirómetro estará programado para que en forma automatizada calcule los valores de: CV, FEV1, relación % FEV1/CV, FEF75/25 %, y la determinación de la edad pulmonar. (15). Los resultados serán graficados en tablas numéricas, curvas de flujo/volumen, tiempo/volumen, que serán analizados por el investigador, el Servicio de Fisiología Cardiopulmonar del Hospital de Cardiología y la Unidad de Investigación Médica en Epidemiología Clínica del CMN Siglo XXI.

CONSIDERACIONES ETICAS:

A todos los pacientes asmáticos y voluntarios sanos, se les solicitará su consentimiento por escrito, en donde se explica la técnica de realización del estudio, el objetivo, con riesgo mínimo por no ser un estudio invasivo. Apegándonos al reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, en sus artículos 13, 14,16, 18, 20, 21, 22, 61, 62, 72 de la misma ley.

METODO ESTADISTICO

La planeación del análisis estadístico y prueba de hipótesis se tienen dos grupos independientes, con mediciones que no guardan relación predecible entre ambos, por lo que se utilizará como variable de intervalo a la t de Student de dos colas, ANOVA, Análisis Multivariado por las diversas variables: edad cronológica, edad pulmonar, genero, talla, peso, pred. de FEV1,CV, % FEV1/CV,FEF75/25 %, tipo de asma. Ecuaciones de Regresión Lineal que se calcularán en forma automatizada, para la determinación de la

edad pulmonar. Análisis de variables y contrastaciones para comparación de ambos grupos, Prueba no paramétrica de U de Mann-Whitney para dos muestras independientes y Prueba de dos muestras de Kolmogorov-Smirnov, Prueba de Durbin y Waston para correlación serial de variables omitidas.

RESULTADOS:

OBJETIVOS

- 1) Comparar los trazos espirométricos de 80 pacientes asmáticos y 31 voluntarios sanos.
- 2) Comparar deterioro en la función pulmonar con las edades cronológicas entre sanos y asmáticos.

MATERIAL Y METODOS

Diseño del estudio: Transversal comparativo

Sitio del estudio: Asmáticos y sanos que acudieron a la consulta externa del servicio de alergia del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Grupos de estudio: 80 pacientes asmáticos y 31 voluntarios sanos, en total 111 pacientes.

Variables: Los factores estudiados en ambos grupos fueron: edad cronológica, edad pulmonar, talla en centímetros, peso en kilogramos. Además, se les registraron los valores de FEV₁, FVC, el índice % FEV₁/FVC FEF₇₅₋₂₅. En los pacientes se reportó el tipo de asma (clasificada con escala ordinal desde leve, moderada y severa) considerándose el tiempo de evolución de la enfermedad (formándose 3 intervalos de tiempo de evolución: 9 a 13, 14 a 24 y de 25 a 38 años de evolución).

ANALISIS ESTADISTICO:.

Usamos la prueba t de Student para contrastar edades cronológicas y pulmonares entre los grupos de voluntarios sanos y en pacientes asmáticos por separado. Se utilizó la prueba U de Mann-Whitney, cuando las varianzas fuerón heterogéneas. También se aplicaron pruebas para analizar la normalidad y homogeneidad en las varianzas de las distintas edades (K-S y Shapiro-Wilk). Esto también se comprobó gráficamente con los valores observados y esperados de los residuales gráficos Q-Q.

Con el propósito de evaluar la diferencia entre las edades (pulmonar menos cronológica) se compararon al interior de cada grupo de edad sanos y asmáticos, identificandose diferencias en las edades pulmonares, siendo más bajas las edades pulmonares en los sanos que la de los asmáticos $p < 0.001$ usando la prueba t de Student; con estos resultados se aplicó la prueba U de Mann-Whitney, dado que las varianzas resultaron heterogéneas.

Se utilizó el Anova simple para comparar los promedios de las edades cronológicas y pulmonares así como el tiempo de evolución según el tipo de asma y se procedió a aplicar comparaciones múltiples para saber qué niveles eran los que más diferían estadísticamente; ésto se realizó con las pruebas de Scheffé y T3 de Dunnett.

Por lo que respecta a la edad pulmonar como variable dependiente del grupo total, se evaluó el efecto del problema asmático a través de varios modelos de regresión múltiple, con el método de stepwise incluyendo en la variable "grupo" tanto a pacientes sanos como a pacientes asmáticos y en otro modelo dejando solo a los pacientes asmáticos, así como otras alternativas usando covariables tales como sexo, peso y talla.

Además se calcularon para cada modelo de regresión algunas pruebas útiles para el diagnóstico del modelo, como detectar autocorrelación con Durbin-Watson, valores de coeficientes de regresión y de determinación.

RESULTADOS DEL ANALISIS ESTADISTICO.

Descripción de pacientes: Del total de la muestra (111) que se presentaron a la consulta del servicio de Alergia, el 72% (80) tenían algún problema de asma desde leve 39% (31), moderada 40% (32) y severa 21% (17) y 28% (31) eran voluntarios sanos. En los voluntarios sanos se observó una edad cronológica promedio de 35 años y la edad pulmonar fue de 26 años. Los pacientes asmáticos tuvieron una edad cronológica promedio de 38 años y la edad pulmonar fue de 59 años. **(Tabla 1 y 2)**

Con respecto al tiempo de evolución del padecimiento asmático, la severidad fue mayor en los pacientes con mayor tiempo de evolución; siendo la evolución promedio en asmáticos leves de 14 años, en los moderados de 19 años y en los severos de 31 años de evolución.

Analizando entre sí las edades cronológicas y pulmonares de sanos con asmáticos, observamos desviaciones estándar bastante homogéneas, aunque los promedios de edad pulmonar tienden a ser ligeramente mayores a medida que evoluciona y se prolonga de leve, moderado a severo; en las edades pulmonares se aprecia un incremento en los promedios que van de 26 años en los sanos hasta 86 años en los asmáticos severos. Consecuentemente sus varianzas también son heterogéneas.

(Tabla 2)

También se aplicaron pruebas para analizar la homogeneidad y la normalidad en las varianzas de las distintas edades y se observó que aún cuando fueron heterocedásticas en el grupo de asmáticos, su distribución se consideró dentro del rango de normalidad $p=0.08$, $p=0.20$ en los sanos y $p=0.20$, $p=0.20$ en los asmáticos.

En los sanos, la diferencia de medias entre las edades fue de 8.74 (35, 9.19 vs. 26, 13.29) significativa estadísticamente $p=0.004$, observándose edades pulmonares más bajas que las cronológicas; en los asmáticos esta situación se invierte completamente, las edades pulmonares se observan más altas que las cronológicas, siendo la diferencia de -21.5, misma que fue estadísticamente significativa (38, 9.03 vs. 59, 19) con una $p < 0.001$.

Al comparar la edad cronológica y pulmonar entre sanos y asmáticos, se identificaron diferencias en las edades pulmonares, siendo más bajas las edades pulmonares en los sanos que la de los asmáticos $p < 0.001$ con estos resultados se aplicó la prueba de U de Mann-Whitney debido a la heterogeneidad en las varianzas en sanos (21.13 y asmáticos 69.51)

La diferencia entre la edad pulmonar menos la edad cronológica fue en promedio de 8.7 años (DE = ± 9.9) en los sanos y de -21.5 años en los asmáticos (DE = ± 14.8). Al comparar esta diferencia entre los grupos de estudio se identificó una diferencia estadísticamente significativa ($p \leq 0.001$). (Tabla 3)

En los pacientes asmáticos, el Anova simple refleja diferencias entre los diferentes tipos de asma detectándose diferencias de $p=0.007$ sólo entre los tipos leve y severo para la edad cronológica, en la edad pulmonar hay diferencias significativas en todos los niveles entre sí $p \leq 0.001$ identificándose la misma situación en el caso del tiempo

de evolución de la enfermedad. (Tablas 4 y 5)

Posteriormente se compararon las edades y el tiempo de evolución de la enfermedad incluyendo a los sanos como un grupo más entre los distintos tipos de asma. De esta manera se observó que las diferencias entre las medias de sus edades cronológicas fueron similares entre sanos, asmáticos leves y moderados, no así en los asmáticos severos quienes eran de mayor edad. Con relación a sus edades pulmonares, se identificaron diferencias entre todos los grupos entre sí, sanos de los asmáticos en general, y los asmáticos entre los distintos tipos de asma. (Tablas 6 y 7). Se pensó que tales diferencias estuvieran sesgadas por el sexo del paciente por lo se estratificó por sexo, calculando los mismos valores centrales y de dispersión para realizar la comparación entre los grupos (9.5 ± 9.36 vs -21.3 ± 15 en mujeres y 1.7 ± 15 vs. -24.3 ± 15.9), encontrándose que las edades diferían marcadamente entre sanas y asmáticas (mujeres $p \leq 0.001$), pero no así en los hombres. Como en el grupo de los hombres las varianzas fueron heterogéneas, se usó la prueba U de Mann-Whitney para comparar las diferencias de dichas edades en los dos grupos (2.67 en sanos vs. 6.17 en asmáticos), no mostrando diferencia alguna estos grupos.

Por lo que respecta a los modelos de regresión ajustados se obtuvo el ajuste de una ecuación que únicamente considera al grupo de estudio como la variable más relevante con un coeficiente de 33.6 y $p \leq 0.001$ con valores de $r=0.66$, $r^2=0.44$ y Durbin-Watson= 0.62 . Después de esto, se modificó la variable grupo, desglosando todos los niveles de asma, quedando 4 grupos (sanos, asmáticos leves, moderados y severos) en lugar de 2 (sanos y asmáticos) ajustándose un modelo de regresión donde se eliminan casi todas las covariables con excepción del peso.

El valor del coeficiente disminuye a 19.24 con $p \leq 0.001$ y el peso con un coeficiente de 0.243 con $p=0.008$, un valor de $r=0.895$, $r^2=0.80$ y Durbin-Watson=1.57. siendo este modelo, mejor que el anterior ya que no presenta problemas de autocorrelación.

Con la misma finalidad se obtuvieron las diferencias entre las edades cronológicas y pulmonares tomándose como variable dependiente, aplicando un nuevo modelo con las mismas covariables. Al incluir en el grupo de estudio a sanos y asmáticos, el modelo fué más débil que si desglosamos a los tipos de asmáticos, aunque hay un cambio en el ajuste del modelo, ya que considera a la talla y no al peso del individuo como covariable junto al grupo de estudio.

Dejando sólo al grupo de mujeres con asma (74 pacientes), se usó esta misma diferencia en las edades como variable dependiente incluyéndose al modelo de regresión como factores independientes el tipo de asma con $p \leq 0.001$, el tiempo de evolución del asma con $p=0.011$, la talla, el peso y el sexo $p=0.027$, quedando ajustada una ecuación con tipo de asma, tiempo de evolución y talla del paciente, con un valor de $r=0.89$, $r^2=0.79$, Durbin-Watson=1.82. En realidad, no hay diferencia importante si se incluyen a los pacientes asmáticos varones, como apreciamos en los valores obtenidos del modelo de regresión para las mismas variables mencionadas anteriormente; la ecuación ajustada es igual y con la misma significancia para el grupo de estudio $p \leq 0.001$, para el tiempo de evolución $p=0.006$ y $p = 0.041$ para la talla); así como los valores de $r=0.89$, $r^2=0.79$ y Durbin-Watson= 1.92 (Tabla 8)

Finalmente se analizaron los valores espirométricos FEV1, FCV, índice % FEV1 / FCV y FEF 75-25% tanto en voluntarios sanos como en asmáticos y como no se apreciaron diferencias entre los grupos estudiados (Tablas 1 y 4), se procedió únicamente a

reproducir los valores de los modelos utilizados para las espirometrías calculados por otros autores (Krapo y demás) logrando ajustar las mismas ecuaciones para mujeres sanas (Tabla 9).

Cuando se correlacionó el volumen espiratorio forzado en el 1- segundo (FEV1 y la edad pulmonar entre las mujeres asmáticas y sanas, se observaron diferencias en los índices de 0.41 y 0.36 respectivamente, lo cuál nos podría indicar que a menor flujo espiratorio mayor edad pulmonar, lo cuál se comprobó gráficamente. (Gráfica 1)

Cuando se correlacionó FEV1 con la edad cronológica se observaron índices de 0.70 para sanas y 0.74 para asmáticas, no encontrando diferencias entre ambos grupos. (Gráfica 2).

Por último cuando se correlacionó edad pulmonar con la edad cronológica, se observaron índices de 0.66 para sanas y 0.58 para asmáticas, mostrando diferencias entre ambos grupos, encontrando mayor edad pulmonar en la pacientes asmáticas. (Gráfica 3)

Como se analizarón por separado los grupos, realmente no se detectaron diferencias importantes con el resto de los valores espirométricos.

DISCUSION.

La edad pulmonar se considera un índice basado en valores obtenidos de los diferentes parámetros de las pruebas funcionales respiratorias (FEV1, FVC, índice % FEV1 /FVC y FEF 75-25%), susceptible de modificarse por alguna alteración en la función pulmonar, se realizó este estudio para conocer las diferencias en la edad pulmonar de voluntarios sanos y pacientes asmáticos.

Los pacientes con asma bronquial cursan con daño de las vías respiratorias de tipo crónico degenerativo con remodelación bronquial en forma continua, como se demuestra en las pruebas funcionales respiratorias, por lo que nos interesó conocer las diferencias con la evolución natural de individuos sanos.

En la actualidad se cuenta con métodos diagnósticos como lo es la espirometría, de manejo fácil, rutinario y que no es costosa, de gran utilidad para el monitoreo de enfermedades pulmonares, por medio de la cuál se detecta en forma oportuna el deterioro funcional ventilatorio, que en conjunto con los signos y síntomas clínicos nos muestra la evolución de la enfermedad en la que se encuentran los pacientes en el momento de ser estudiados ó para valorar el inicio de una buena terapéutica.

De acuerdo a los resultados obtenidos observamos que las principales diferencias se presentaron en pacientes asmáticos en relación a los voluntarios sanos.

En cuanto a la edad pulmonar y cronológica observamos en ambos grupos diferencias significativas, correlacionadas principalmente con el ser sano ó asmático, al tiempo de evolución de la enfermedad, contribuyendo en forma directa las demás variables estudiadas. Encontrando una relación inversa de edad pulmonar y cronológica en sanos y asmáticos lo que apoya nuestra hipótesis alterna propuesta.

Los resultados de nuestro trabajo muestran que en individuos sin daño pulmonar, la edad pulmonar fué menor a su edad cronológica, no así en los pacientes asmáticos, la cuál se ve incrementada, como un reflejo del deterioro pulmonar dado probablemente por el tiempo de evolución de la enfermedad, el sexo, talla, falta de apego a tratamientos establecidos, exposición a factores ambientales externos como tabaquismo pasivo, infecciones de vías respiratorias altas y bajas de repetición y otros,

los cuáles juegan un papel importante para la modificación de la edad pulmonar.

Al igual que Morris, Temple, Prokov y cols. encontramos diferencias significativas entre la edad pulmonar y la cronológica en los pacientes con asma bronquial, no así en los voluntarios sanos. En relación a talla (cm), no se encontraron diferencias significativas y aunque el número de pacientes y voluntarios sanos no fueron iguales, estas no se modificaron para ambos grupos. Por lo que pueden existir otros factores que influyan para la presencia de variaciones en la edad pulmonar.

En base a estas observaciones consideramos importante conocer la edad pulmonar como reflejo de las alteraciones a nivel pulmonar, desde el punto de vista restrictivo, obstructivo y mixto determinadas por espirometría, para el reconocimiento, entendimiento y monitoreo de la enfermedad como una enfermedad crónica degenerativa con remodelación bronquial constante que se podría encontrar relacionado como causa del padecimiento. Así mismo se podría utilizar como motivación y educación al paciente, familiares y médicos para el desarrollo de estrategias y habilidades para lograr un mejor apego a los tratamientos adecuados (24). Esperando lograr evitar con este conocimiento que los pacientes con enfermedades crónicas pulmonares lleguen a fases terminales y fatales.

Por lo que la edad pulmonar determinada por espirometría podría ser utilizada como un índice predictivo de mejoría ó deterioro de la función pulmonar, como una herramienta más y de gran ayuda, estudiando en un futuro a grupos más homogéneos de pacientes con diferentes enfermedades pulmonares crónicas, alérgicas y no alérgicas desde el inicio de la enfermedad ó diagnóstico, tomando en cuenta el tiempo de evolución, edad cronológica y otras variables, conociendo la edad pulmonar antes,

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

durante y después de tratamientos médicos establecidos, valorando las variaciones ó modificaciones en la misma, para elaborar un pronóstico en enfermedades pulmonares ya establecidas.

TABLAS

Tabla 1.- Descripción de pacientes y variables según grupo de estudio

variables	grupo					
	sanos			asmáticos		
	n	\bar{x}	ds	n	\bar{x}	ds
edad cronológica	31	35	9	80	38	9
edad pulmonar	31	26	13.29	80	59	19
evolución	-	0	0	80	20	8
FEF75-25 %	31	3.54	0.55	80	3.37	0.45
FEV1	31	2.95	0.5	80	2.78	0.41
FEV1/FCV	31	86.51	2.58	80	86.06	2.6
capacidad vital forzada	31	3.41	0.62	80	3.21	0.52
peso	31	66	10	80	68	11
talla	31	156	8	80	154	7

Tabla 2.- Descripción de pacientes desglosando tipo de asma, variables de estudio y número total de la muestra

variables	grupos							
	sanos		leve*		moderado*		severo*	
	\bar{x}	ds	\bar{x}	ds	\bar{x}	ds	\bar{x}	ds
diferencia de edades	-9	10	8	7	23	8	43	7
edad cronológica	35	9	35	9	38	8	43	8
edad pulmonar	26	13	43	10	61	9	86	8
evolución	0	0	14	5	19	5	31	7
FEF75-25	3.54	0.55	3.47	0.46	3.36	0.43	3.19	0.41
FEV1	2.95	0.5	2.81	0.36	2.78	0.43	2.71	0.48
FEV1/FCV	86.51	2.58	87	2.28	85.98	2.61	84.48	2.46
capacidad vital forzada	3.41	0.62	3.22	0.41	3.2	0.55	3.2	0.64
peso	66	10	67	12	69	10	68	14
talla	156	8	153	6	154	7	155	8
total	n= 111		n= 31		n= 32		n= 17	

* se refiere al tipo de paciente asmático

Tabla 3.- Pruebas de normalidad y de homogeneidad de varianzas en las edades entre los grupos de sanos y asmáticos

variables	sanos				asmáticos			
	p	cronológica	p	pulmonar	p	cronológica	p	pulmonar
media		35		26		38		59.39
desviación estándar		9.19		13.29		9.03		18.62
diferencia de medias		8.74				-21.51		
Prueba t	0.004				<0.001			
Prueba de Levene	0.074				<0.001			
Kolmogorov-Smirnof	0.081		0.20		0.20		0.20	
Shapiro-Wilk	0.052		0.957					

Tabla 4.- Comparación entre los tipos de asma de las distintas edades y el tiempo de evolución del padecimiento asmático

variables	Tipo de asma						
	leve		moderada		severa		p (Anova)
	\bar{x}	ds	\bar{x}	ds	\bar{x}	ds	
edad cronológica	35	8.83	38	8.46	43	8.26	0.007
edad pulmonar	43	10.25	61	8.81	86	8.03	<0.001
tiempo de evolución	14.13	5	19	5.32	31.12	7.42	<0.001

Tabla 5.- Comparaciones Múltiples (Método de Scheffé)

variables	tipo de asma		diferencia de medias	p
edad cronológica	leve	moderada	-3.26	0.326
		severa	-8.46	0.007
	moderada	severa	-5.2	0.136
edad pulmonar	leve	moderada	-18.25	0.000
		severa	-43.36	0.000
	moderada	severa	-25.11	0.000
tiempo de evolución	leve	moderada	-4.87	0.005
		severa	-16.99	0.000
	moderada	severa	-12.12	0.005

Tabla 6.- Comparación entre pacientes sanos y pacientes con diferentes tipos de asma de las distintas edades

variables	Grupos de asmáticos								
	sanos		leve		moderada		severa		p (Anova)
	\bar{x}	ds	\bar{x}	ds	\bar{x}	ds	\bar{x}	ds	
edad cronológica	35	9.19	35	8.83	38	8.46	43	8.26	0.007
edad pulmonar	26	13.29	43	10.25	61	8.81	86	8.03	≤0.001

Tabla 7.- Comparaciones Múltiples (Método de Scheffé)

	Tipo de asma		diferencia de medias	p
	sanos	leve		
edad cronológica	sanos	leve	-0.26	1.000
		moderada	-3.52	0.470
		severa	-8.72	0.015
	leve	moderada	-3.26	0.537
		severa	-8.46	0.020
moderada	severa	-5.2	0.275	
edad pulmonar	sanos	leve	-17.10	0.000
		moderada	-35.35	0.000
		severa	-60.46	0.000
	leve	moderada	-18.25	0.000
		severa	-43.36	0.000
	moderada	severa	-25.11	0.000

Tabla 8.- Modelos de Regresión Lineal

variable dependiente	variables independientes	coeficiente de regresión(beta)	r	r ²	Durbin-Watson	p
edad pulmonar	grupo (sanos y asmáticos)	33.6	0.66	0.44	0.62	≤0.001
edad pulmonar	grupo(sanos, asma leve, moderada, severa) peso	19.24 0.243	0.895	0.80	1.57	≤0.001 0.008
diferencia de edades (pulmonar-cronológica)	grupo(sanos y asmáticos) talla	31.172 0.380	0.721	0.520	0.855	≤0.001 0.034
diferencia de edades (pulmonar-cronológica)	grupo(sanos, asma leve, moderada, severa) talla	16.879 0.224	0.914	0.835	2.026	≤0.001 0.032
diferencia de edades* (pulmonar-cronológica)	tipo de asma tiempo de evolución talla	19.78 -0.369 0.357	0.89	0.79	1.824	≤0.001 0.011 0.027
diferencia de edades# (pulmonar-cronológica)	tipo de asma tiempo de evolución talla	19.86 -0.371 0.235	0.892	0.80	1.92	≤0.001 0.006 0.041

*74 mujeres asmáticas

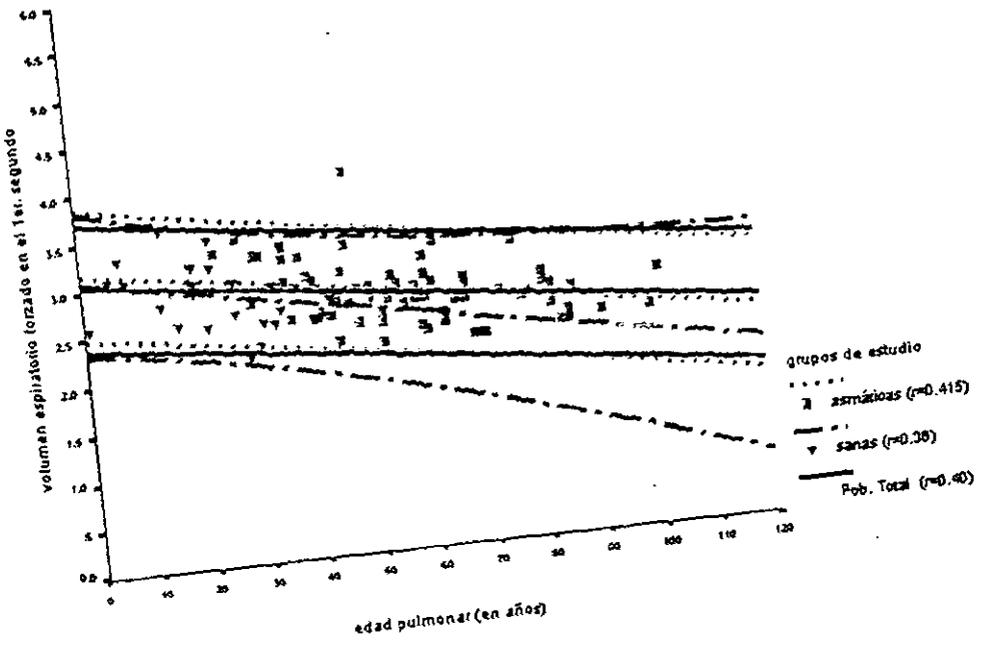
6 hombres y 74 mujeres asmáticos

Tabla 9.- Modelos de Regresión Lineal con valores espirométricos ajustados

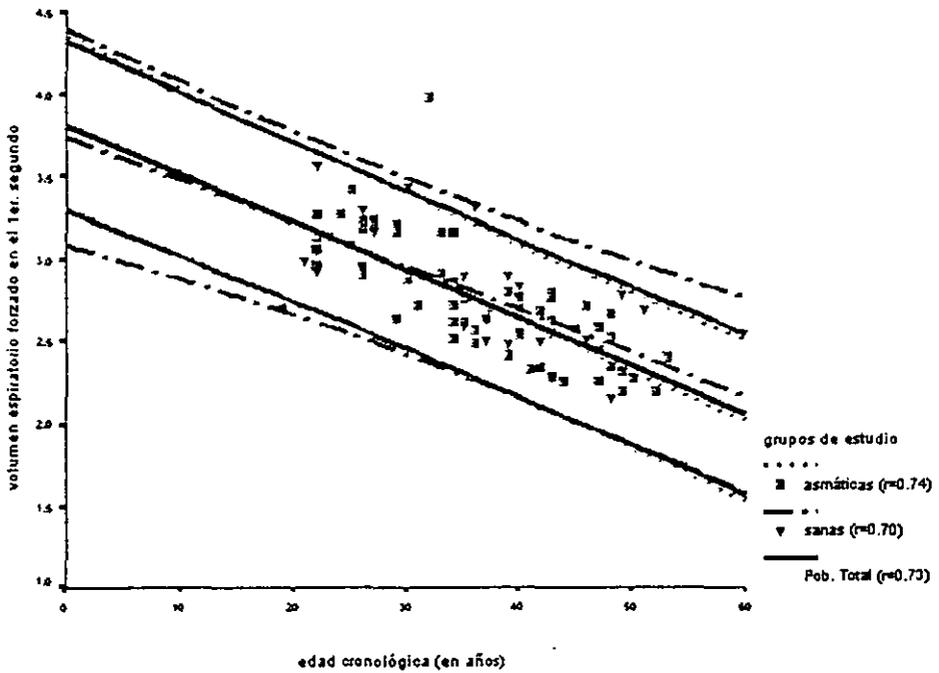
variable dependiente	variable independiente	coeficiente de regresión (beta)	r	r ²	Durbin-Watson	p
FEV ₁ **	talla edad cronológica	0.0342 -0.0255	1.00	0.999	1.589	≤0.001
FEF _{75-25%} **	talla edad cronológica	0.018 -0.048	0.98	0.95	2.14	≤0.001
FEV ₁ /FVC**	talla edad cronológica	-0.154 -0.196	0.703	0.68	1.38	≤0.001
capacidad vital forzada**	talla edad cronológica	0.049 -0.022	0.99	0.98	2.046	≤0.001

** 28 mujeres sanas

Gráfica # 1. Correlación entre volumen espiratorio forzado en el 1er. segundo y edad pulmonar en mujeres asmáticas y sanas

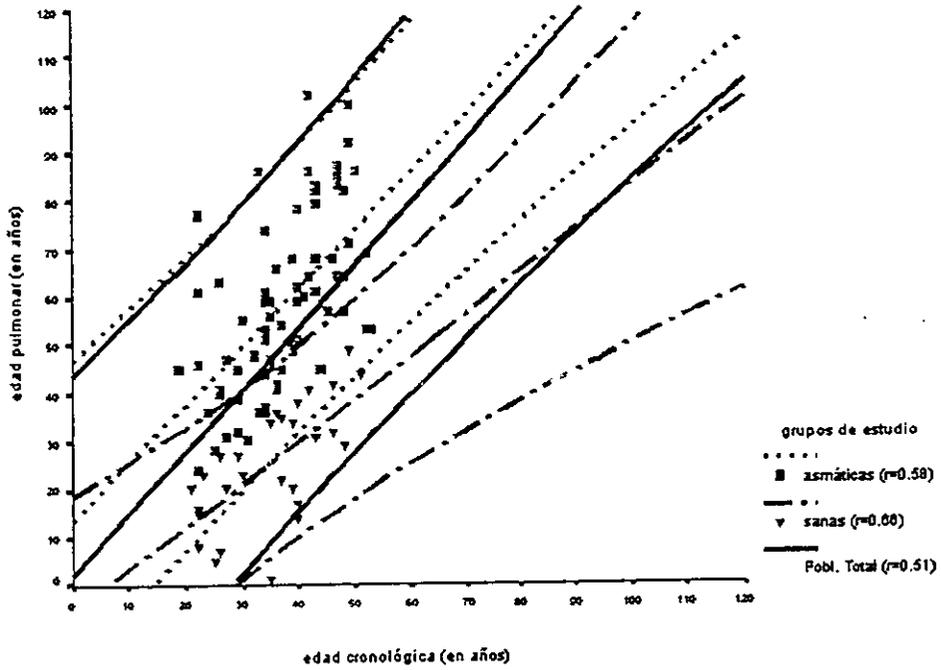


Gráfica # 2. Correlación entre volumen espiratorio forzado en el 1er. segundo en mujeres con asma y sanas



Gráfica # 3. Correlación de edad pulmonar con edad cronológica

en grupos de mujeres con asma y sanas



CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (ANEXO 1)

México D.F. _____ de _____ 199_____.

Acepto participar en el proyecto de investigación titulado " DETERMINACION DE EDAD PULMONAR POR ESPIROMETRIA Y SU CORRELACION CON EDAD CRONOLOGICA EN PACIENTES CON ASMA BRONQUIAL Y VOLUNTARIOS SANOS". Aceptado en el Comité de Investigación Científica del IMSS y el Comité Local de Investigación con el número 007/98. Informándome ampliamente sobre el objetivo de este estudio que es la determinación de mi edad pulmonar, mi participación sólo consistirá en la realización de pruebas de función respiratoria con un espirómetro, se me ha explicado la técnica, que consistirá en soplar en tres ocasiones con la mayor fuerza posible dentro de una boquilla que estará conectada a un espirómetro. El investigador se ha comprometido a darme la información oportuna sobre todas las dudas que surjan de los resultados obtenidos, y me ha dado la seguridad de que la realización de este estudio no pondrá en riesgo mi integridad física ó mental, así como de que no seré identificado en las presentaciones ó publicaciones que se deriven de este estudio, los datos de mi expediente serán manejados en forma confidencial.

Nombre y firma del paciente

Nombre, firma y matrícula del investigador

FORMA DE REPORTE DE CASO CLINICO (ANEXO 2)

Código de Selección _____

Fecha _____

Nombre _____ Edad _____ Sexo _____

Talla _____ Peso _____ Ocupación _____ Edo.Civil _____

Originario _____ Domicilio _____

Teléfono _____

AHF _____

APNP _____

APP _____

PA _____

EF _____

Diagnóstico _____

Laboratorio/rayosx _____

Tratamiento Actual _____

BIBLIOGRAFIA:

1. Bossa YA, Cruz MA, Rico MG, Sánchez JA. Pulmón Senil. *Gaceta Médica de México*. 1994;Vol 130, No.3 Mayo-Junio.
2. Andrade IS, Lifshitz GA. Alternativas contra la contaminación ambiental. El enfoque del internista. *Gaceta Médica de México*. 1994;Vol. 130, No.3 Mayo-Junio.
3. Abraham RC, Martínez SR, Berrocal BC, Ramírez MM. Las fibras elásticas y el pulmón. *Rev Inst Enf Resp Mex*. Vol. 9 Núm.1, Enero-Marzo 1996;53-65.
4. Zepeda GA, Vargas MM, Torres ML. Pruebas funcionales pulmonares básicas (Espirometría y Gasometría arterial). *Boletín del Instituto Mexicano del Seguro Social IMSS*, 1991;5-39.
5. Guidelines for the diagnosis and management of asthma. Highlights of the expert panel report.. II National Institutes of Health. Febrero 1997.
6. Corrin B. *The Lungs . Systemic Pathology*. 1990
7. Patterson R, Zeiss R, Grammer CL, Greenberg P. Allergic disease: Diagnosis and Management. 1993;665, 618-629.
8. Urzua PL, Monge SJ. Pruebas de función respiratoria en el asma. *Alergia e Inmunología Clínica*. 1996;189-195.
9. Zepeda GA, Vargas MM. Descripción de un método sencillo para descubrir obstrucción de las vías aéreas periféricas en trabajadores expuestos a irritantes. *Boletín del Instituto Mexicano del Seguro Social*. 1987;5-29.
10. Baur X, Degens P, Heitman R, et al. Lung function testing: The dilemma of predicted values in relation to the individual variability. *Respiration* 1996;63:123-130.
11. Quadrelli S, Roncoroni AJ, Porcel G. Analysis of variability in the interpretation of spirometric test. *Respiration* 1996;63:131-136.
12. Moseholm L, Taudorf E, Frosing A. Pulmonary function changes in asthmatics associated with low-level SO₂ and NO₂ air pollution weather and medicine intake. *Allergy* 1993;48:334-344.
13. Flay B, Ockene J, Tager I. Smoking: epidemiology, cessation and prevention. *Chest* 102(3), September 1992;277S-301S.
14. Rusznak C, Devalia JL, Davies RJ. The impact of pollution on allergic disease. *Allergy* 1994;49:21-27.
15. Morris FJ, Temple W. Spirometric "Lung age", estimation for motivating, smoking cessation. *Preventive Medicine* 1985;14:655-662.

16. Peden DB. Mechanisms of pollution-induced airway disease: In vivo studies. *Allergy* 1997;52(S38):45-51.
17. Prokhorov A, Emmons K. Respiratory response to cigarette smoking among adolescent smokers: A pilot study. *Preventive Medicine* 1996;25:633-640.
18. Higentbottman T, Clark T, Shipley M, Rose G. Lung function and symptoms of cigarette smokers related to tar yield and number of cigarettes smoked. *The Lancet* 1980; Febrero, 409-411.
19. Townsend J, Wilkes H, Haines A. Adolescent smokers seen in general practice. *Health* 1991; Octubre, 947-950.
20. Metso K, Kilpio K, Bjorksten, Kirivanta K, et al. Can early asthma be confirmed by laboratory test. *Allergy* 1996;51:226-23.
21. Sackett D, Haynes B, Guyatt G, Tugwell P. *Epidemiología clínica: Ciencia básica para la medicina clínica*. 2-edición 1994;62-79.
22. Lawrence M, Du Buske. Introducción: risk management in asthma and allergic disease. *J Allergy Clin Immunol* 1996;98: S 289-90
23. Domínguez B, Laguna GJ. Adherencia terapéutica: Implicaciones para México.. *Boletín UNAM* 1982;71-82.
24. Puente-Silva F, Laguna GJ. Adherencia terapéutica: Implicaciones para México. *Boletín UNAM* 1982; 2-17
25. American Thoracic Society: Lung function testing: selection of reference values and interpretative strategies. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 1202-1218
26. Crapo RO, Morris AH, Gardner RM. Reference spirometric values using techniques and equipment that meet recommendations. *Am Rev Respir Dis* 1981; 123:659-664.
27. Vargas HM, Siema-Monge JJ, Salas J. Diagnóstico y tratamiento del asma. *Rev Inst Nal Enf Resp Mex*. Volumen 7-número 1, Enero-Marzo 1994;53-66.
28. Pérez PR, Pérez PA. Limitaciones de los criterios de "Normalidad" de la función mecánica respiratoria: repercusiones en las decisiones de incapacidad laboral. *Rev Med. IMSS Mex*) 1989,27:67-72.
29. Ramos GR. Somatometría pediátrica. *Arch Inv Med* 1975 (6 supl 1):83- 396.
30. Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, publicado en el Diario Oficial de la Federación el 7 de Febrero de 1984, iniciando su vigencia el 1º de Julio de 1984.