

11227



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"  
UNIDAD DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
"DR. ANTONIO FRAGA MOURET"  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA**

**FRECUENCIA DE SINTOMAS RESPIRATORIOS,  
DE ALTERACION DE EXAMENES DE LABORATORIO  
Y GABINETE EN PACIENTES ADULTOS CON ASMA  
DE LA UMAE ESPECIALIDADES  
"DR. ANTONIO FRAGA MOURET"  
DEL CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"**

**TESIS DE POSGRADO**

**PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN:  
MEDICINA INTERNA**

**PRESENTA:**

**DR. MARCO ANTONIO VENANCIO HERNANDEZ  
MEDICO RESIDENTE DE MEDICINA INTERNA**

**ASESOR ACADEMICO:**

**DR. C. RAUL ARIZA ANDRACA  
MEDICO INTERNISTA**

**DIRECTOR DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD**

**ASESOR EPIDEMIOLOGICO**

**DR. ULISES ANGELES GARAY  
JEFE DE SERVICIO EPIDEMIOLOGIA CLINICA**



MÉXICO, D. F.

2005

0350900



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**

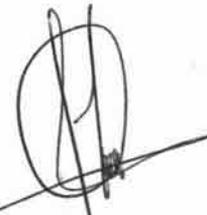
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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. Jesús Arenas Osuna  
Jefe de Educación e Investigación Médica  
Hospital de Especialidades, CMNR.



  
\_\_\_\_\_  
Dr. C. Raúl Ariza Andraca  
Director de Educación e Investigación en Salud  
Titular del Curso de Residencia en Medicina Interna

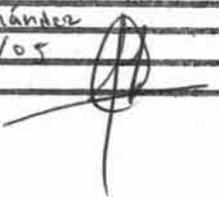
  
\_\_\_\_\_  
Dr. Marco Antonio Venancio Hernández.  
Médico Residente de Medicina Interna.



Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Dr. Marco Antonio Venancio Hernández

FECHA: 14/oct/05

FIRMA: 

## AGRADECIMIENTOS

Dios:

Por ser la fuente de mi fuerza, de mi respiración, por tu protección y compañía a cada momento, Gracias.

Papá:

En este tiempo hemos estado un poco lejos, pero todo lo aprendido de ti desde mi infancia y adolescencia creeme que han sido muy buenas bases y fundamentos para vivir todo lo que he vivido, tus consejos y enseñanzas han sido muy importantes para mí, Gracias.

Mamá:

Siempre valoraré todo lo que me has dado incluyendo tu tiempo y tantas cosas que he necesitado en varios momentos difíciles, deseo que esto cause gozo en tu corazón así como lo causa en el mío, porque tu apoyo incondicional y tu esfuerzo no han sido en vano, Gracias.

Mi familia:

Incluyo tíos, primos, etc.

Sé que durante todo este tiempo siempre han estado al tanto de mí, y han estado siempre dispuestos a brindarme su apoyo, es una bendición tenerles como familia, Gracias.

Dr. Carlos Gordillo Meléndez y Familia:

Por tantas enseñanzas, por tantos consejos sabios que me han ayudado a tomar decisiones correctas, por ser mi familia en esta ciudad, Gracias.

Dr. Raúl Ariza Andraca:

Siempre será necesario para los médicos residentes contar con modelos correctos y quienes nos muestren los métodos de estudio para tener una adecuada formación y llegar a un criterio propio en una especialidad de la magnitud de medicina interna. Gracias por el ejemplo.

A mis amigos, colegas de profesión y de ministerio:

Por su apoyo, su confianza y su fe, la lista de ustedes sería muy grande, Gracias por todo.

Dr. Marco Antonio Venancio Hernández.

## INDICE

	Pag.
Resumen	1
Abstract	2
Introducción	3
Material y Métodos	17
Resultados	18
Discusión	22
Conclusión	25
Bibliografía	27
Anexos	34

## **Resumen**

**Antecedentes:** El asma es una patología compleja que cada vez tiene una mayor incidencia en la población general, por lo que es necesario conocer la utilidad de los parámetros diagnósticos clínicos, de gabinete y exámenes complementarios de laboratorio para realizar un diagnóstico temprano, correcta clasificación clínica, detección de comorbilidad y tratamiento adecuado que prevenga las complicaciones.

**Objetivo:** Describir el tipo clínico más frecuente de asma en el adulto, la frecuencia de otras patologías respiratorias asociadas, y las alteraciones en exámenes de laboratorio y gabinete al momento del diagnóstico de asma en pacientes adultos.

**Material y Métodos:** Se realizó un estudio observacional de Cohorte retrospectiva de pacientes adultos con diagnóstico de asma que acudieron a consulta externa en el periodo de enero a junio 2005, se describió la triada asmática clínica y la clasificación de asma al ingreso, así como la presencia o ausencia de patologías como rinitis y sinusitis, se registró el valor de eosinófilos en sangre, en moco nasal, valor de IgE total, descripción de radiografía de tórax, de senos paranasales y espirometría.

**Resultados:** Se revisaron expedientes de 168 pacientes (50 hombres y 118 mujeres) con diagnóstico de asma, el tipo clínico más frecuente fue asma leve intermitente, 54.8% de los pacientes presentó sibilancias menos de una vez por semana, 51.2% presentó disnea menos de una vez por semana y 35.1% presentó tos productiva menos de una vez por semana, 94.6% tenían rinitis y 63.1% sinusitis al momento del diagnóstico de asma. Se encontró correlación negativa para la edad al momento del diagnóstico y nivel de IgE total, y una correlación positiva para eosinófilos en sangre y eosinófilos en moco nasal.

**Conclusión:** Una correcta clasificación del paciente adulto con asma y la búsqueda intencionada de patologías agregadas que se presentan con alta frecuencia permitirá un mejor tratamiento y una menor incidencia de complicaciones.

**Palabras clave:** Asma; diagnóstico; clasificación.

## **Abstract**

**Background:** The asthma is a complex pathology that every time has a bigger incidence in the general population, for what is necessary to know the utility of the clinical, spirometers diagnostic parameters, and complementary tests of laboratory to carry out a diagnosis early, correct clinical classification, detection of co-morbid medical conditions, and appropriate treatment that it prevents the complications.

**Objective:** To describe the most frequent clinical type in asthma in the adult, the frequency of other associate breathing pathologies, and the alterations in laboratory tests and other tests to the moment of the asthma diagnosis in adult patients.

**Material and Methods:** It's an observational study of retrospective Cohort of patients adults with asthma diagnosis that they went to external consultation in the period of January to June 2005, it was described the triad asthmatic clinic and the asthma classification to the entrance, as well as the presence or absence of pathologies like rinitis and sinusitis, registered the eosinophilia, value of eosinophils in nasal snot, value of total IgE, description of radiograph of thorax, radiographic evidence of nasal and sinus disease and spirometry.

**Results:** 168 patients' files were revised (50 men and 118 women) with asthma diagnosis, the most frequent clinical type was intermittent light asthma, the patients' 54.8% it presented wheezing less than once per week, 51.2% presented dyspnea less than once for week and 35.1% it presented productive cough less than once per week, 94.6% had rhinitis and 63.1% sinusitis to the moment of the asthma diagnosis. There was negative correlation for the age to the moment of the diagnosis and level of total IgE, and a positive correlation for eosinophils in blood and eosinophils in nasal snot.

**Conclusions:** The adult patient's correct classification with asthma and the search of added pathologies that they are presented with high frequency it will allow a better treatment and a smaller incidence of complications.

**Key words:** Asthma; diagnosis; classification.

## INTRODUCCION

El asma se define como una enfermedad inflamatoria crónica de las vías aéreas bajas que involucra varios tipos de células, especialmente eosinófilos, células cebadas y linfocitos T. En individuos predispuestos la inflamación, que condiciona hiperreactividad bronquial, causa episodios recurrentes de tos, sibilancias, opresión torácica y dificultad respiratoria. Los síntomas se asocian a grados variables de obstrucción aérea, parcial o totalmente reversible, de forma espontánea o por tratamiento<sup>1-2</sup>.

La característica común del paciente con asma es la gran reactividad inespecífica del árbol bronquial, que se ha tratado de explicar por diferentes mecanismos, se ha observado que existe actividad mayor de los reflejos neurogénicos broncoconstrictores<sup>3</sup>.

Una de las teorías más conocidas es la asociación con infecciones virales, en estudios de pacientes con infecciones virales<sup>4</sup>, el virus sincitial respiratorio ha sido el mayormente implicado y se ha encontrado una relación entre las infecciones virales a nivel del árbol respiratorio y la aparición de sibilancias por mecanismos directos en la inducción de reactividad de las vías aéreas inducidas por los virus<sup>5</sup>, por inflamación de éstas y un probable aumento en la sensibilidad de los receptores vagales sensoriales de adaptación rápida frente a estímulos diversos, asociada a sensibilización temprana de mastocitos y a un aumento en la

producción de IgE, con la consecuente mayor liberación de mediadores de los mastocitos, eosinófilos y basófilos con aumento en la actividad quimiotáctica<sup>6</sup>.

La exposición a infecciones virales se ha relacionado también a una mayor producción de interferón sin embargo se ha encontrado también un paralelismo en la producción de interferón y la liberación de histamina<sup>7</sup>. La infección viral también ha sido asociada con disminución de la función beta adrenérgica, con el consecuente desequilibrio del control nervioso autonómico del músculo liso de las vías aéreas, algunos autores han referido una lesión directa por el virus, ya que han encontrado similitud entre el receptor por ejemplo del reovirus y el receptor beta adrenérgico<sup>8</sup>, se ha reportado también una probable lesión directa en el epitelio por el mismo virus y una consecuente inflamación de este ya que en pacientes con infecciones de vías respiratorias y sibilancias se han aislado tasas virales mayores en el esputo, lo que relacionan con mayor riesgo de lesión directa<sup>9</sup>.

Se ha encontrado también que en pacientes con déficit selectivo de IgA o de la producción de Interferón se favorecen las infecciones directas de la mucosa<sup>10</sup>. Se ha relacionado también a las infecciones virales con la apertura de uniones intercelulares, con modificación de la permeabilidad epitelial y el facilitar el acceso desde la luz al músculo liso, a la activación de los mastocitos en la submucosa, y de los receptores localizados en las uniones intercelulares, liberación de mediadores por las propias células epiteliales que afectan la actividad de otras

células, entre ellas las de los nervios, músculo liso, glándulas, neutrófilos, mastocitos, eosinófilos<sup>11</sup>.

La infección viral también se asocia a formación de inmunocomplejos virus-anticuerpo que se depositan en la vía aérea y activan el complemento con lo que también se provoca lesión e hiperreactividad bronquial, el aumento del factor activador plaquetario, del C3a, C5a estimulan a los mastocitos a mayor liberación de mediadores, hay mayor reclutamiento de leucocitos como consecuencia de estos mediadores; factores quimiotácticos de eosinófilos, factores quimiotácticos de neutrófilos, leucotrieno B<sub>4</sub>, productos del metabolismo del ácido araquidónico, y son diversas las células que contribuyen a la aparición de los síntomas bronquiales<sup>12-13-14</sup>, en algunos estudios se comenta la participación de los neutrófilos con el grado de inflamación de la vía aérea, se han publicado estudios en animales neutropénicos expuestos a hidroxurea que presentan menor respuesta bronquial al estímulo que los animales con neutrófilos normales, posteriormente se han publicado estudios en humanos sobre la actividad neutrofilica y su relación con la fisiopatogenia del asma<sup>15</sup>.

Dentro de otros mecanismos reportados que también son afectados en forma indirecta por la infección viral o por otros factores se encuentra la variación de la osmolaridad del líquido de superficie de las vías aéreas, ya que es conocido que la concentración de iones y la osmolaridad participan en el control del tono de las vías aéreas, en pacientes con hiperventilación se calcula por ejemplo una pérdida de agua 4 veces mayor a la ventilación normal, lo que altera también la osmolaridad. El cambio en la osmolaridad modifica el gradiente osmótico a través

del epitelio y desencadena descenso de la resistencia eléctrica que deteriora las uniones intercelulares del epitelio<sup>16</sup>.

Hay también aumento de la concentración de iones en la superficie que induce difusión de soluto al interior del complejo de unión, seguida de la difusión de agua que provoca tumefacción, con lo que se afectan los receptores en las uniones intercelulares, un mecanismo probablemente importante en la producción del broncoespasmo. La osmolaridad tiene también efecto en la liberación de mediadores de los mastocitos de la luz y la mucosa de las vías aéreas<sup>17</sup>.

Otro dato documentado es la eosinofilia relacionado también con la obstrucción bronquial tanto en el asma alérgica como en la no alérgica, la proteína básica mayor proveniente de los eosinófilos se detecta en gran cantidad por tinción inmunofluorescente en los tapones de moco de asmáticos, o en el tejido pulmonar de los pacientes fallecidos por asma<sup>18-19-20</sup>. La eosinofilia periférica se ha relacionado también con un recuento elevado de eosinófilos hipodensos y estos son relacionados con actividad aumentada, citotoxicidad hística y mayor producción de leucotrienos<sup>21-22-23</sup>.

Las plaquetas también son otro grupo de células que pueden intervenir en la fisiopatología del asma aunque en menor grado, la principal función está asociada con el papel del factor activador plaquetario que agrega y degranula polimorfonucleares, favorece la quimiotaxis y el metabolismo oxidativo de los neutrófilos, provoca también exudación de plasma, esto se ha asociado con las reacciones anafilactoides, trombocitopenia, neutropenia<sup>24</sup>.

La concentración de factor plaquetario 4, péptido específico liberado tras la estimulación plaquetaria aumenta después de las pruebas de broncoprovocación en pacientes con asma. Al activarse las plaquetas en los pacientes con asma alérgica, se liberan factores solubles que potencian la liberación de histamina<sup>24</sup>.

Otras células que se encuentran implicadas son los macrófagos alveolares, que se encargan de la fagocitosis, de la expresión de mediadores y el proceso antigénico, tienen receptor Fc para IgG y receptor de baja afinidad para IgE, C3b, liberan sustancias quimiotácticas para los neutrófilos y eosinófilos, además de provocar contracción del músculo liso, aumento en la permeabilidad vascular, vasodilatación, agregación plaquetaria y liberación de enzimas lisosómicas inflamatorias<sup>25</sup>.

Dentro de otros factores y hallazgos publicados se encuentra también la teoría bioquímica la cual se enfoca a los receptores beta adrenérgicos que existen en gran concentración en el tejido pulmonar, su función es importante para mantener el tono muscular de las vías respiratorias, algunos estudios en pacientes asmáticos han comentado una reducción en la actividad beta adrenérgica, sin embargo estos han sido realizados in vitro en leucocitos de los pacientes, se ha comentado una reducción en la respuesta del AMPc a los beta agonistas, lo que han sugerido como un probable bloqueo del receptor, otros han detectado disminución de la actividad beta adrenérgica de los leucocitos particularmente durante la agudización del asma<sup>24</sup>.

Se encuentra también conocido en la fisiopatogenia del asma y con probables implicaciones terapéuticas futuras, el papel de los iones calcio que están involucrados en la contracción del músculo liso, en la liberación de mediadores de los mastocitos, en la secreción glandular mucosa y la actividad colinérgica vagal refleja. El aumento en el calcio del citosol activa la proteína fijadora de calcio, calmodulina y la cinasa de la cadena ligera de la miosina, se promueve fosforilación de esta, la fosforilación de la cadena ligera de la miosina permite la activación de la ATPasa de la miosina por la actina y en consecuencia la contracción del músculo liso, la desfosforilación de la miosina relaja el músculo liso, y en relación a este conocimiento están siendo ensayados los antagonistas del calcio como parte del tratamiento, sin embargo aún sin resultados favorables<sup>24</sup>.

El asma también se ha asociado y cada vez con mayor frecuencia a alérgenos, cuando hay cantidad abundante de alérgenos en el aire, y por tiempo prolongado se lleva a cabo la sensibilización, posterior a esta sensibilización los pacientes pueden presentar síntomas de asma con exposiciones mínimas del alérgeno<sup>25-26</sup>.

Se han publicado también estudios sobre predisposición genética en la aparición del asma, algunas asociaciones entre los genes de los cromosomas 5, 6, 11, 12, 13 y 14, ADAM 33, parecen tener mayor riesgo entre atopía y asma, perfil Th2, la predisposición para desarrollar asma sin embargo, puede ser por interacción de múltiples genes con el ambiente, en el promotor del gen que regula

la IL-4 se ha descrito un polimorfismo que se asocia a niveles elevados de IgE en pacientes asmáticos<sup>27-28-29</sup>.

Por todo anterior se puede ver que la participación en la fisiopatogenia del asma involucra varios grupos de células e incluso varios mecanismos, por lo que no se puede atribuir a una sola vía la aparición de la sintomatología clásica del asma.

Los síntomas del asma se asocian con variaciones en el diámetro de las vías aéreas de mediano calibre, de forma que para el paciente cada vez es más difícil la espiración. El estrechamiento de las vías aéreas puede producirse por la contracción del músculo liso, por edema e inflamación de la pared o por el aumento en la mucosidad de las mismas. Sin embargo cada vez mayores datos apoyan que el hecho patológico que subyace en la mayoría de los casos de asma es la inflamación crónica de las paredes de la vía aérea<sup>30</sup>.

La relación entre la inflamación de las vías aéreas del paciente y los síntomas del asma no es sencilla, por lo tanto no es posible definir la gravedad del asma basándonos solo en la medición de la inflamación a nivel pulmonar. No obstante, la producción de mediadores por parte de eosinófilos, mastocitos, células T tiene una importancia capital para comprender la fisiopatología del asma, y para comprender el enfoque terapéutico.

El diagnóstico del asma es básicamente clínico, pero también es importante evaluar algunos parámetros complementarios, siempre es adecuado si el paciente no se encuentra en agudización realizar preguntas directas sobre la triada asmática clásica (tos, disnea y sibilancias), sensación de opresión torácica, tos nocturna, síntomas asociados al ejercicio, como datos agregados; algunos estudios publicados sobre sensibilidad diagnóstica<sup>31</sup> en relación a síntomas por separado (los de mayor relevancia) dan los siguientes valores: tos, sensibilidad 62.9%, especificidad 77.7%, valor predictivo positivo 10.7%, valor predictivo negativo 98%; sibilancias: sensibilidad 62.9%, especificidad 94.2%, valor predictivo positivo de 31.4%, valor predictivo negativo de 98.4%.

El interrogatorio debe buscar factores de riesgo asociados al desarrollo de asma, por ejemplo antecedentes familiares de atopia, estudios en gemelos han mostrado concordancia en el 19% de los gemelos monocigotos y en 4.8% de los heterocigotos, la atopia se ha relacionado con predisposición para crear anticuerpos IgE específicos contra alérgenos ambientales<sup>32</sup>.

Es importante también interrogar sobre infecciones frecuentes del árbol respiratorio ya que 42 a 80% de los cuadros de sibilancias se asocian con infecciones virales (virus sincitial respiratorio, parainfluenza y rinovirus)<sup>11</sup>. La asociación de asma y sinusitis es alta, del 68 al 75% de los pacientes con asma tiene alteración en las radiografías de senos paranasales<sup>33</sup> por lo que es necesario buscar intencionadamente esta patología en pacientes con asma nocturna, tos persistente y rinorrea posterior, el asma nocturna es atribuida también a una fase

tardía de la respuesta de hipersensibilidad, al ritmo circadiano ya que hay descenso de adrenalina plasmática y aumento de histamina plasmática durante el sueño, otros factores asociados al asma nocturna son retención de moco, trastorno del transporte mucociliar, aumento en el tono vagal, Enfermedad por reflujo gastroesofágico (asma como manifestación extraesofágica del ERGE), pacientes con patología a otros niveles, Cor pulmonale, con disnea paroxística nocturna por insuficiencia cardíaca, etc<sup>34</sup>.

Una forma de interrogatorio completo al paciente con asma<sup>35-36</sup> es el siguiente:

Anamnesis en el Asma:

1. Naturaleza de los síntomas

- a) Interrogar sobre la triada asmática y además opresión torácica, fatiga, cianosis.
- b) Presencia de infecciones en el árbol respiratorio, datos de rinitis o sinusitis.

2. Patrón de los síntomas

- a) Son crónicos, estacionales, ó crónicos con agudizaciones estacionales
- b) Continuos, paroxísticos, ó continuos con paroxismos
- c) Frecuencia: Días en el mes o en la semana con síntomas
- d) Variación circadiana: Empeoramiento nocturno.
- e) Variación geográfica. (Empeoramiento en ciertas regiones, este dato está en relación con asma alérgica a pólenes)

III. Factores desencadenantes o agravantes:

- a) Tiempo
- b) Exposición al polvo doméstico

- c) Exposición a hongos
- d) Exposición a animales
- e) Exposición a pólenes
- f) Alimentos
- g) Irritantes (humo de cigarro)
- h) Ejercicio
- i) Estrés
- j) Infecciones respiratorias (como neumonía, bronconeumonía, etc.)
- k) Medicamentos (por ejemplo aspirina)

#### IV. Búsqueda de otros síntomas asociados:

- a) oculares (datos de conjuntivitis alérgica)
- b) Cefalea, trastornos del olfato, del gusto, disfonía, antecedente de poliposis nasal, ronquidos.
- c) Síntomas cutáneos, Dermatitis atópica
- d) Síntomas gastrointestinales: Enfermedad por reflujo gastroesofágico.

#### V. Perfil del episodio típico:

- a) Signos y síntomas prodrómicos
- b) Ritmo de progresión
- c) Tratamientos previos
- d) Resultados habituales a los tratamientos previos

#### VI. Impacto de la enfermedad

- a) Impacto en el paciente
  - 1) Número de hospitalizaciones previas o visitas al servicio de urgencias
  - 2) Ausentismo escolar o laboral

3) Limitación de las actividades cotidianas

b) Impacto en la familia:

1) Alteración en las costumbres o restricción de las actividades familiares

2) Identificar a los principales responsables del paciente, en caso de que el paciente amerite de un cuidador, evaluando su grado de colaboración y apoyo para el tratamiento (en relación a pacientes en extremo de la vida ó sin capacidad para llevar a cabo su tratamiento por ellos mismos)

3) Atopia familiar

4) Impacto económico

VII. Desarrollo de la enfermedad:

a) Edad de inicio, edad del diagnóstico.

b) Tendencia a la gravedad

c) Principales cambios en la evolución y a que han sido atribuidos

d) Tratamiento actual

e) Respuesta al tratamiento actual

VIII. Antecedentes ambientales:

a) Vivienda (Características, localización)

b) Alergenos visibles.

c) Calefacción, ventilación, humedad, temperatura.

d) Alfombras, tapetes, habitación: almohadas, colchón, cortinas.

e) Tabaquismo intradomiciliario por la familia y como antecedente personal del paciente

IX. Ocupación/hábitos.

Este interrogatorio amplio se realiza solo cuando el paciente se encuentra estable, sin estar dentro del grupo de pacientes con asma descontrolada y sin presentar datos de agudización.

La exploración física no debe restringirse solamente a la exploración del tórax, deben buscarse intencionadamente signos de rinitis y de sinusitis, que se encuentran altamente asociadas, los hallazgos a nivel de tórax dependerán de la severidad del padecimiento, la hiperinsuflación con aumento en el diámetro anteroposterior se da en el asma crónica con datos de atrapamiento de aire, el hipocratismo digital es raro, y se observa en pacientes con asma grave y ya con repercusión a otros niveles (cor pulmonale), en la agudización de asma se encuentran la disnea, tos y sibilancias que pueden ser audibles a distancia, incapacidad para pronunciar frases completas (habla entrecortada) los datos de mayor severidad son cianosis, uso de músculos accesorios, pulso paradójico<sup>37</sup>.

Algunos estudios complementarios son: Telerradiografía de tórax que puede mostrar datos de atrapamiento de aire, horizontalización de arcos costales, aumento en espacios intercostales, abatimiento de hemidiafragmas, aumento en trama vascular que se observa con mayor frecuencia en pacientes con asma crónica, atelectasia que se observa más frecuentemente en niños y en mayor grado en lóbulo medio derecho. Las pruebas de función respiratoria son útiles para la confirmación del diagnóstico, para cuantificación de la gravedad, para control del curso y para evaluar la respuesta al tratamiento. En relación a la agudización

de asma es importante la medición del pico flujo espiratorio para evaluación de la severidad<sup>37</sup>.

De los exámenes de laboratorio se deben pedir exámenes generales BH, QS, ES, (eosinofilia), ocasionalmente se solicita examen del esputo para búsqueda de cristales de Charcot y Leyden, espirales de Curschman<sup>38</sup>, en casos seleccionados análisis de líquido de lavado bronquial, frotis y tinción de muestras<sup>39-40-41</sup>. Exámenes complementarios como ECG, Gasometría, determinación de IgE, pruebas cutáneas a aeroalergenos principales<sup>42</sup> son de utilidad.

Para el diagnóstico de asma también se encuentra la prueba de provocación que intenta reproducir pero en menor grado y en forma controlada la sintomatología del paciente cuando este se encuentra estable (solo en casos seleccionados, por ejemplo duda en el diagnóstico) se realiza con histamina ó metacolina, ejercicio, soluciones hipo o hiperosmolares, hiperventilación eucápnica de aire frío, con apoyo en la espirometría y siempre se debe realizar por personal especializado, en instalaciones adecuadas y completamente equipadas. En general no se hace con frecuencia<sup>43-44</sup>.

Dentro del diagnóstico diferencial se encuentran la obstrucción mecánica, parálisis de cuerdas vocales, estenosis postraumática (más frecuente por intubación prolongada), traqueomalacia por policondritis recidivante, neoplasias primarias o secundarias, compresión extrínseca por tumoración, bronquitis

crónica, enfisema pulmonar, hipertensión pulmonar, Insuficiencia cardiaca, tumor carcinoide, síndrome de Löeffler, infiltrados pulmonares con eosinofilia, vasculitis pulmonares, granulomatosis broncocéntrica, aspergilosis broncopulmonar alérgica<sup>45-46</sup> entre otros.

La estimación de la prevalencia del asma depende del método diagnóstico para definir la enfermedad y es muy variable entre los diferentes países y entre los diferentes estados en un mismo país. El principal problema al momento de diagnosticar la enfermedad es que ésta varía desde episodios ocasionales de sibilancias y opresión torácica que se pueden revertir fácilmente, hasta una enfermedad que amenaza la vida del paciente, con episodios continuos de obstrucción de las vías aéreas que requieren dosis elevadas de corticoesteroides inhalados u orales. Debido a esta variabilidad cualquier comentario sobre la etiología, patogenia o tratamiento dependerán de nuestro apropiado diagnóstico y clasificación de la enfermedad<sup>47-48</sup>.

Se encuentra reportado en la literatura que el asma en general es subdiagnosticada y por lo tanto también tratada inadecuadamente, esto obviamente aumenta la morbilidad y a largo plazo repercute en el deterioro de la función pulmonar en los pacientes y en que más pacientes se encuentren en el grupo de difícil control<sup>49</sup>. Se ha sugerido que la falla en el diagnóstico o el diagnóstico tardío favorecen la remodelación de la vía aérea con cambios inflamatorios irreversibles. Los pacientes con difícil control presentan agudizaciones frecuentes lo cual también repercute en impacto económico en

varios niveles, por lo que un diagnóstico adecuado tempranamente favorece el tratamiento eficaz y la prevención de complicaciones<sup>31</sup>.

Sistek y colaboradores<sup>50</sup> han evaluado el valor predictivo positivo de los síntomas asociados al diagnóstico de asma utilizando un cuestionario para adultos estandarizado en Suiza y concluyen la evaluación de los síntomas pueden ser seguros predictores y apoyo al clínico para el diagnóstico correcto de asma.

El objetivo de este estudio es describir la frecuencia de los síntomas respiratorios (triada asmática), así como la clasificación clínica más frecuente de asma en pacientes adultos, describir las alteraciones más frecuentes en estudios de laboratorio (eosinofilia, eosinófilos en moco nasal, IgE), además de exámenes de gabinete como Telerradiografía de Tórax, Radiografía de senos paranasales y Espirometría. Evaluar también la frecuencia de patologías asociadas como rinitis y sinusitis que afectan de manera importante la morbilidad de estos pacientes.

## **MATERIAL Y METODOS**

Se realizó este estudio observacional, retrospectivo, de enero a Junio 2005, se revisaron los expedientes de los pacientes que acudieron a consulta externa en dicho periodo de tiempo con diagnóstico de asma, se revisó su historia clínica de ingreso, se registraron factores como edad, sexo, antecedente familiar de atopia, se describió en cuanto a la triada asmática, sibilancias, tos y disnea, de acuerdo a como fue clasificado a su ingreso, se registró si al momento del diagnóstico de

asma cursaba también con rinitis o sinusitis, si tenían elevación en eosinófilos en sangre o en moco nasal, el valor de IgE total en sangre, así como la descripción de Radiografía de Tórax, de senos paranasales, el resultado de la espirometría se reportó como normal, con cambios obstructivos reversibles ( $\geq 12\%$  posterior al uso de broncodilatador), o con cambios obstructivos irreversibles, se incluyeron pacientes con edad de 17 o más años. Se concentró la información en una base de datos en el programa SPSS versión 12.0 para Windows. Se aplicó estadística descriptiva.

## RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 168 pacientes (figura 1), 50 hombres (30%) y 118 mujeres (70%) que habían acudido a consulta al departamento de Alergia e Inmunología Clínica en el tiempo anteriormente descrito, se llevó a cabo revisión de sus expedientes en los que se encontró lo siguiente:

La edad en promedio de los pacientes fue de 32.2 años, con rangos desde 17 hasta 73, todos con diagnóstico de asma, presentaron antecedente familiar de atopia 70 pacientes (41.7%), 49 mujeres y 21 hombres, todos los pacientes tenían antecedente personal de atopia, definiendo como atopia la predisposición para presentar enfermedades alérgicas, todos los pacientes presentaron pruebas cutáneas positivas a los aeroalergenos más comunes.

En cuanto a la triada asmática, de acuerdo a lo registrado y a la clasificación del GINA para asma en leve (persistente o intermitente), moderada (persistente), severa (persistente), los resultados son los siguientes: 92 pacientes (54.8%) presentaron sibilancias menos de una vez por semana (asma leve intermitente), 40 pacientes presentaron sibilancias más de una vez por semana (23.8%, asma moderada persistente), 32 pacientes refirieron sibilancias diariamente (asma severa persistente), que ameritaban uso de broncodilatador (19%), y 4 pacientes (2.4%) no presentaban sibilancias al momento del diagnóstico (figura 2).

En relación a la tos, 59 pacientes presentaban tos productiva, menos de una vez por semana (35.1%), 39 pacientes (23.2%) presentaban al momento del diagnóstico de asma tos productiva más de una vez por semana, 27 pacientes (16.1%) tenían tos seca menos de una vez por semana, 22 pacientes (13.1%) tenían tos productiva diariamente, 11 pacientes (6.5%) refirieron tener tos seca más de una vez por semana, 7 pacientes (4.2%) tenían tos seca diariamente, y solo 3 pacientes (1.8%) manifestó no tener tos al momento del diagnóstico de asma (figura 3).

En cuanto a la disnea 86 pacientes (51.2%) manifestaron tener disnea menos de una vez por semana, 48 pacientes (28.6%) presentaban disnea más de una vez por semana, 20 pacientes (11.9%) tenían disnea diariamente, aún en reposo, 11 pacientes (6.5%) tenían disnea asociada con el ejercicio físico moderado, y solo 3 pacientes (1.8%) manifestaron no cursar con disnea al momento del diagnóstico (figura 4).

En los resultados de patologías asociadas se encontró que 159 pacientes (94.6%, 46 hombres y 113 mujeres) presentaban datos de rinitis (tetrada clínica) al momento del diagnóstico de Asma (figura 5). 106 Pacientes (63.1%, 30 hombres y 76 mujeres) presentaron datos clínicos de sinusitis al momento del diagnóstico de asma (figura 6), esto se relacionó con los datos reportados en la interpretación de las radiografías de senos paranasales donde en 108 pacientes (64.3%, 31 hombres y 77 mujeres) se reportaron cambios como opacidad en zona de senos paranasales, engrosamiento de los bordes, o datos de edema de cornetes, 60 pacientes (35.7%) presentaron radiografías de senos paranasales normales (figura 8).

La Radiografía de tórax fue reportada como normal en 46 pacientes (27.4%) y con cambios como aumento en espacios intercostales, horizontalización de arcos costales, abatimiento de hemidiafragmas en 122 pacientes (72.6%) (Figura 7). La espirometría se reportó como normal en 25.7% de los pacientes, en 55.7% se reportaron cambios obstructivos reversibles ( $\geq 12\%$  posterior al uso de broncodilatador), y en 18.6% de los pacientes fue reportada con cambios obstructivos irreversibles.

En relación a los parámetros de laboratorio se encontró lo siguiente: El valor promedio de eosinófilos en moco nasal fue de 21.3%, con rangos desde 0 hasta 90%, sin embargo tomando en cuenta el valor de mayor de 5% como aumento en el número de eosinófilos<sup>51,52</sup>, 86 pacientes (51.2%) presentaron elevación de los

eosinófilos en moco nasal, y 82 pacientes (48.8%) presentaron un valor normal (figura 10).

El valor promedio reportado de los eosinófilos en sangre (en porcentaje) fue de 6.2%, con rangos que van desde 0 hasta 19%, ahora bien determinando el valor absoluto de eosinófilos se reportaron en promedio 476 eosinófilos/mm<sup>3</sup>, con rangos desde 0 hasta 1760, tomando en cuenta el valor referido como eosinofilia<sup>53,54</sup> mayor o igual a 500 eosinófilos/mm<sup>3</sup>, 102 pacientes (60.7%) presentaron eosinofilia, mientras que 66 pacientes (39.3%) presentaban eosinófilos normales en sangre periférica (figura 9). En cuanto al valor de IgE, el promedio registrado fue de 358.7 UI/ml, con rangos desde 38 hasta 1420, ahora bien tomando en cuenta el valor<sup>55</sup> que determina elevación de IgE  $\geq 100$  UI/ml, 83.9% presentaron elevación de IgE, y 16.1% de los pacientes presentaron valor normal de IgE (figura 11).

Se realizaron pruebas de correlación no paramétrica con la prueba de U Mann-Whitney para las variables continuas, encontrándose una correlación negativa de -.238 (figura 12) para la edad al momento del diagnóstico de asma y el valor de eosinófilos en moco nasal, a mayor edad se encontró un valor menor de eosinófilos en moco nasal. Se encontró también correlación negativa de -1.13 (figura 13) para la edad y el valor de IgE, esto se interpreta que a mayor edad hay un menor nivel de IgE total en sangre. Y se encontró correlación positiva de .552 para los eosinófilos en sangre y eosinófilos en moco nasal, esto es que a mayor

valor de eosinófilos en moco nasal, mayor valor de eosinófilos en sangre (figura 14).

## DISCUSION

El diagnóstico más frecuente encontrado fue el de Asma leve intermitente, por la presencia de sibilancias menos de una vez a la semana, sin embargo hubo 4 pacientes que no presentaron sibilancias al momento del diagnóstico de asma, esto es similar con lo publicado en la literatura médica mundial, donde algunos pacientes con diagnóstico de asma no presentan sibilancias, sino tos, frecuentemente nocturna, disnea y tienen espirometría que reporta cambios obstructivos reversibles al uso de broncodilatador. En cuanto a la tos la más frecuente fue productiva y menos de una vez por semana, la disnea menos de una vez por semana también fue la de mayor frecuencia, esto es acorde al diagnóstico clínico principal en los resultados de asma leve intermitente.

Ha sido propuesto en estudios recientes el concepto de vía aérea común, quitando la separación entre vía aérea superior e inferior, y esto es por la alta asociación que se presenta entre el asma y otras enfermedades respiratorias como rinitis. Se sabe que de los pacientes con Rinitis un 20 a 22% tiene asma<sup>56-57</sup>, pero los pacientes con asma un 81% o más cursa con rinitis o la presentan posteriormente, estos datos previamente conocidos son acordes a lo encontrado en este estudio, donde un 94.6% de los pacientes manifestó datos clínicos de Rinitis al momento del diagnóstico de asma, la relación atribuida en estas

patologías se ha sugerido a que ambas comparten una base fisiopatológica común, por lo tanto al tener un paciente con diagnóstico de asma siempre será de utilidad investigar sobre síntomas como rinorrea, prurito nasal, estornudos en salva y congestión nasal (tetrada rinitica clásica), para descartar rinitis asociada, que de encontrarse, debe dirigirse el tratamiento hacia ambas patologías, por la participación en la morbilidad, inicio o desencadenamiento de agudizaciones de asma por la rinitis persistente, a la que se le ha dado tratamiento inadecuado o no ha sido tratada. La sinusitis también es otra patología frecuente en pacientes adultos con asma<sup>58-59</sup>, se han reportado series con asociación de un 75%, en este estudio el resultado fue de 63.1% de pacientes que al momento del diagnóstico de asma tenían datos clínicos y radiológicos de sinusitis. En el interrogatorio los pacientes generalmente refieren cefalea frontal, descarga o goteo retrorrenal, además de tos nocturna, la sinusitis es también factor de riesgo para desencadenar o exacerbar la agudización del asma.

La Telerradiografía de tórax puede encontrarse normal al momento del diagnóstico, en general las alteraciones aparecen en fases avanzadas de la enfermedad, en este estudio sin embargo 27% de los pacientes tuvo una radiografía de tórax normal, y 73% presentó alteración, este resultado es compatible con que la mayor parte de los pacientes tenía asma crónica.

La espirometría es de gran utilidad para el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con asma, uno de los criterios para el diagnóstico es que el paciente presente un patrón obstructivo reversible al uso de broncodilatador en  $\geq 12\%$ , sin

embargo no en todos los casos se puede aplicar este criterio porque también es conocido que cuando hay retraso en el diagnóstico y por ende en el tratamiento eficaz y oportuno, se favorece la remodelación en la vía aérea, que esta inicia desde etapas tempranas de la enfermedad, algunos estudios han demostrado la infiltración de mastocitos en el músculo liso bronquial con una consecuente remodelación temprana<sup>60</sup>. En el presente estudio se reportó un 18.6% de pacientes que presentaban cambios obstructivos irreversibles, que aunado a que los pacientes tienen antecedente personal de atopia, datos de rinitis, se atribuyó a que el diagnóstico de asma no se realizó oportunamente y muy probablemente los hallazgos de espirometría se deban a la remodelación temprana de la vía aérea.

En relación al los exámenes de laboratorio, la esinofilia en sangre periférica asociada al diagnóstico de asma se encontró en un 61%, los eosinófilos en moco nasal tuvieron una relación menor con la patología, se encontraron elevados solo en un 51%, la IgE total en sangre si se encontró elevada en un 84% de los pacientes con asma, sin embargo al realizar la correlación de estas variables con la edad de los pacientes al momento del diagnóstico se encontraron datos interesantes, como es una correlación negativa para el valor de IgE y la edad del paciente al momento del diagnóstico de asma, también se encontró correlación negativa para la edad del paciente al momento del diagnóstico de asma y el valor de eosinófilos en moco nasal, esto significa que a mayor edad del paciente se encontró un nivel más bajo de IgE y de eosinófilos en moco nasal.

Estos resultados podrían explicarse de acuerdo a lo documentado en la literatura con los cambios importantes a nivel sistémico que ocurren en pacientes adultos mayores. Dentro de las teorías moleculares y celulares del envejecimiento<sup>61-62</sup>, se ha publicado que hay un declive gradual en la integridad fisiológica, incluyendo el progresivo deterioro de las funciones neuronal, inmunológica, celular, humoral y metabólica, existen estudios sobre la relación de los radicales libres en todos estos procesos. En el paciente adulto mayor la incidencia de las enfermedades infecciosas es alta, el déficit en la función inmune empieza relativamente pronto y parece ser dependiente de la involución tímica y del envejecimiento selectivo de células T y B, las células T envejecen con mayor rapidez que las células B, sin embargo tanto la inmunidad humoral como la celular pueden disminuirse, esto puede relacionarse con lo encontrado en este estudio, que a mayor edad el nivel de IgE en sangre es menor, sin embargo este hallazgo debe ser corroborado con otros estudios.

## **CONCLUSION**

El paciente con asma debe ser cuidadosamente evaluado al momento del diagnóstico y durante el seguimiento, con especial énfasis en la triada clínica para una correcta clasificación, ya que de esto dependerá el tratamiento adecuado, es importante también evaluar en los pacientes con asma los datos que sugieran la presencia de otras patologías como Rinitis o sinusitis que frecuentemente se asocian y aumentan la morbilidad de los pacientes al ser factor de riesgo para un inadecuado control, por desencadenar o exacerbar las agudizaciones del asma.

La espirometría es un estudio que todo paciente con asma debe tener, tanto como criterio diagnóstico como para valorar el seguimiento. Es de gran utilidad para el clínico detectar a los pacientes que inician con datos de remodelación de la vía aérea, esto permitirá modificar tempranamente el tratamiento y la prevención de complicaciones. Los datos de laboratorio como valor de IgE, eosinofilia, eosinófilos en moco nasal se encuentran frecuentemente elevados, pero pueden encontrarse normales o bajos conforme el paciente presenta mayor edad al momento del diagnóstico de la patología respiratoria (adultos mayores).

## BIBLIOGRAFÍA

1. American Thoracic Society Committee on diagnostics Standards, Definitions and Classification of chronic Bronchitis, Asthma, and Pulmonary Emphysema. *Am Rev Respir Dis* 1962; 85:762.
2. National Asthma Education and Prevention Program. Guidelines for the diagnosis and management of asthma. Bethesda MD: National Heart, Lung and Blood Institute. National Institutes of Health. 1997.
3. Widdicombe, JG. Reflex control of tracheobronchial smooth muscle in experimental and human asthma. In Lichtenstein M and Austen KF, editors: *Asthma II; physiology, immunopharmacology and treatment. Second international symposium.* New York, 1977, Academic Press, Inc.
4. Von Mutios E, Illi S, Leupold W, Keil U, Weiland SK. Frequency of infections and risks of asthma, atopy and airway hyperresponsiveness. *Eur Respir J* 1999; 14:4-11.
5. Welliver RC, Wong DT, Sun M et al. The development of respiratory syncytial virus-specific IgE and the release of histamine in nasopharyngeal secretion after infection. *N Eng J Med* 1981; 305:841.
6. Burney P, Malmberg E, Chinn S, Jarvis D, Luczynka C, Lai E. The distribution of total and specific serum IgE in the European Community Respiratory Health survey. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 99:314-22.
7. Stein RT, Sherrill D, Morgan WJ, Holberg CJ, Halonen M, Taussing LM, et al. Respiratory Syncytial virus in early life and risk of wheeze and allergy by age 13 years. *Lancet* 1999; 354:541-5.

8. Martínez FD. Viruses and atopic sensitization in the first years of life. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162:S95-9.
9. Johnston SL. Viruses and Asthma. *Allergy* 1998; 53:922-32.
10. Gem GE. Viral and bacterial infections and progression of asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105:S497-502.
11. Gem GE, Busse WW. The role of viral infections in the natural history of Asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106:201-12.
12. Busse WW. The role of respiratory infections in asthma. In: Holgate ST: ed. *Asthma: physiology, immunopharmacology and treatment*. London: Academic Press 1993; p 345-52.
13. Sigurs N, Bjarnason R, Sigurbergsson F, Kjellman B. Respiratory syncytial virus bronchiolitis in infancy is an important risk factor for asthma and allergy. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 1501-7.
14. Papadopoulos NG, Bates PJ, Bardin PG, Leir SH, Fraenkel DJ, et al. Rhinoviruses infect the lower airways. *J Infect Dis* 2000; 181:1875-84.
15. Pedersen R, Dahl R, Karlstrom R, Peterson CG. Eosinophil and neutrophil activity in asthma in a one year trial with inhaled budesonide. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153:1519-29.
16. Carey OJ, Locke C, Cookson JB. Effects of alterations of dietary sodium on the severity of asthma in men. *Thorax* 1993; 48: 714-8.
17. Persson CG. Role of plasma exudation in asthmatic airways. *Lancet* 1986; 2:1126-9.
18. Bousquet J, Chanez P, Lacoste JY, Barneon G, Ghavanian N, Enander I, et al. Eosinophilic inflammation in asthma. *N Eng J Med* 1990; 323:1033-9.

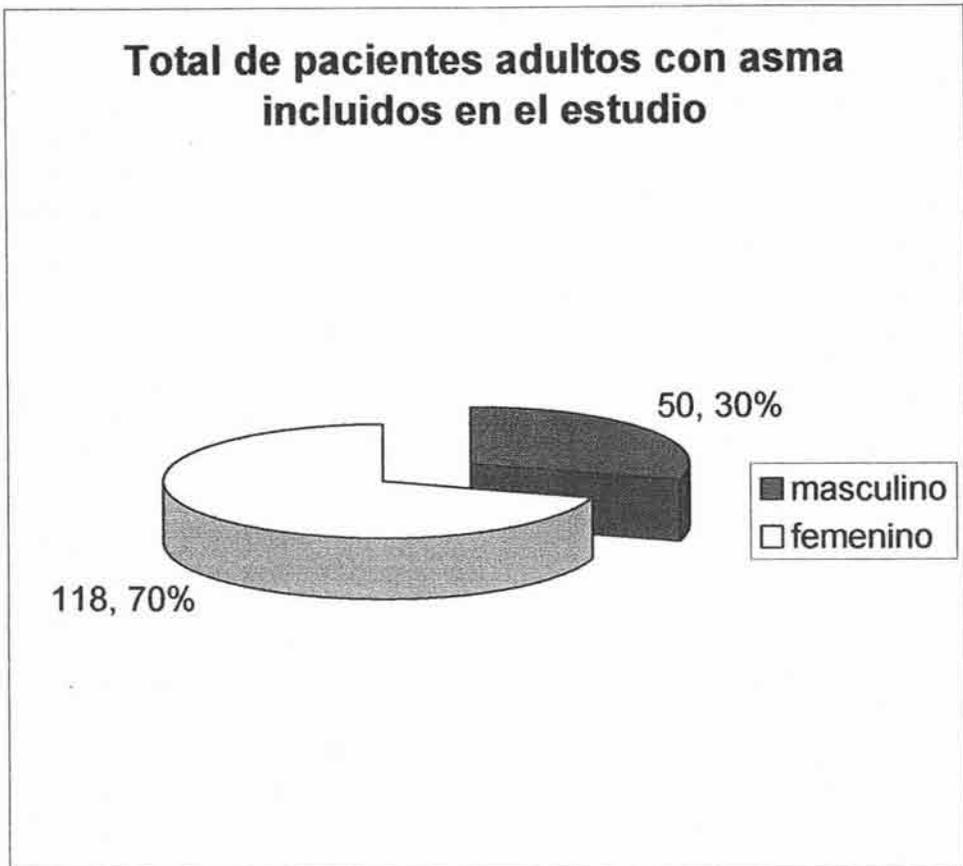
19. Denburg JA. The origins of basophils and eosinophils in allergic inflammation. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 102:S74-6.
20. Woolley KL, Gibson PG, Carty K, Wilson AJ, Woolley MJ. Eosinophils apoptosis and the resolutions airway inflammation in asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154:237-43.
21. Weller PF. The immunobiology of eosinophils. *N Eng J Med* 1991; 324:1110-8.
22. Koh Y, Kang H, Nah K, et al. Absence of association of peripheral blood eosinophilia or increased eosinophil cationic protein with bronchial hyperresponsiveness during asthma remission. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003; 91:297-302.
23. Gleich GJ. The eosinophil and bronchial asthma: current standing. *J Allergy Clin Immunol*. 1990; 85:422-36.
24. Bochner BS, Undern BJ, Lichtenstein LM. Immunological aspects of allergic asthma. *Annu Rev Immunol* 1994; 12:295-335.
25. Bradley BL, Azzawi M, Jacobson M, Assoufi B, Collins JV, Irani AM, et al. Eosinophils, T-lymphocytes, mast cells, neutrophils and macrophages in bronchial biopsy specimens from atopic subjects with asthma: comparison with biopsy specimens from atopic subjects without asthma and normal control subjects and relationship to bronchial hyperresponsiveness. *J Allergy Clin Immunol* 1991; 88:661-74.
26. Humbert M, Menz G, Ying S, Corrigan CJ, Robinson DS, Durham SR, et al. The immunopathology of extrinsic (atopic) and intrinsic (non-atopic) asthma: more similarities than differences. *Immunol Today* 1999; 20:528-33.

27. Del Prete G. Human Th1 and Th2 lymphocytes: their role in the pathophysiology of atopy. *Allergy* 1992; 47:450-5.
28. Brown V, Warke T, Shields M, et al. T cell cytokine profiles in asthma. *Thorax* 2003; 58:311-316.
29. Biaze M, Boniface S, Koscher V, et al. T cell activation, from atopy to asthma: more a paradox than a paradigm. *Allergy* 2003; 58:844-853.
30. Rietveld S, Everaerd W. Symptom perception in asthma. In Kaptein AA, Creer TL, eds. *Respiratory Disorders and Behavioral Medicine*. London: martin Dunitz;2002:117-38.
31. Yu I, Wong T, Li W. Using reported respiratory symptoms to diagnose asthma in the community. *Arch Dis Child* 2004; 89:544-48.
32. Hopp RJ, Bewtra AK, Watt CD, et al. Genetics analysis of allergic diseases in twins. *J Allergy Immunol* 1984; 73:265.
33. Riccio A, Tosca M, Cosentino C, Pallestrini E, Amelli F. Cytokine pattern in allergic and non-allergic chronic rhinosinusitis in asthmatic patients. *Clin Exp All* 2002; 32:422-426.
34. Put C. Symptom perception in asthma. *Medicine meets psychology*. (Doctoral dissertation). Leuven: University of Leuven 2001.
35. Nan A. Clinical importance of evaluating the asthmatic patient's sense of breathlessness. *Pract Cardiol* 1985; 11(10):83.
36. Kinsman RA, Luparello TJ, O'Banion R, Spector S. Multidimensional analysis of the subjective symptomatology of asthma. *Psychosom Med* 1973;35:250-67.
37. Rodrigo G, Rodrigo C et al. Acute asthma in adults. *Chest* 2004; 125:1081-1102.

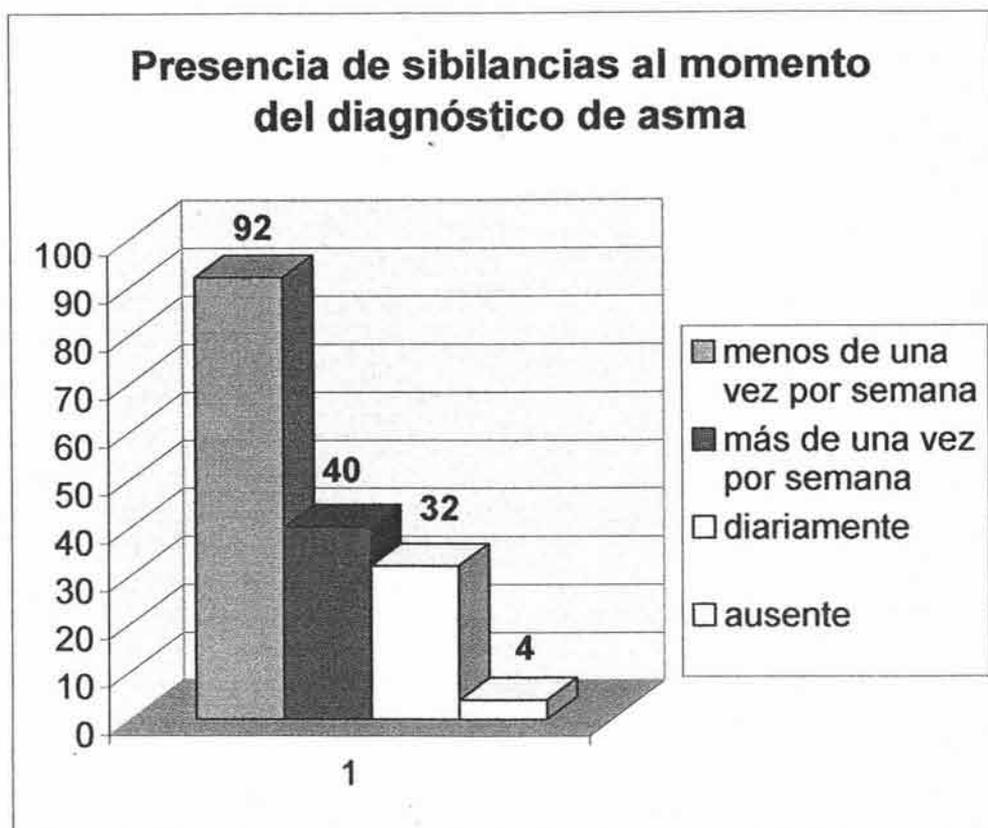
38. Sakula A. Charcot-Leyden crystals and Curschmann spirals in asthmatic sputum. *Thorax* 1986; 41:503-7.
39. Steiger DJ, Liu J, Basbaum CB, Boushey HA. Markers of mucus secretion and DNA levels in induced sputum from asthmatic and from healthy subjects. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147:1132-7.
40. Fahy JV, Liu J, Wong H, Boushey HA. Cellular and biochemical analysis of induced sputum from asthmatic and from healthy subjects. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147:1126-31.
41. Veen JC, Smiths HH, Ravensberg AJ, Hiernstra PS, Sterk PJ, Bel EH. Impaired perception of dyspnea in patients with severe asthma. Relation to sputum eosinophils. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158:1134-41.
42. Expert Panel Report 2: Guidelines for the diagnosis and management of asthma. Bethesda (MD): National Asthma Education and Prevention Program, National Institutes of Health; 1997. Report No. NHI-97-4051.
43. Ryan G, Latimer KM, Dolovich J, Hargreave FE. Bronchial responsiveness to histamine: relationship to diurnal variation of peak flow rate, improvement after bronchodilator, and airway caliber. *Thorax* 1982; 37:423-9.
44. Ramsdale EH, Morris MM, Roberts RS, Hargreave FE. Bronchial responsiveness to methacholine in chronic bronchitis: relationship to airflow obstruction and cold air responsiveness. *Thorax* 1984; 39: 912-8.
45. Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ. Asthma and wheezing in first six years. The Group Health Medical Associates. *N Eng J Med* 1995; 332; 133-8.

46. Dow L. Asthma in older people. *Clin Exp Allergy* 1998; 28 suppl 5:195-202, discussion 3-5.
47. Lundback B, Ronmark E, Jonsson E, et al. Incidence of physician-diagnosed asthma in adults: a real incidence or a result of increased awareness? Report from the Obstructive Lung Disease in Northern Sweden Studies. *Respir Med* 2001; 95:685-92.
48. Thomsen S, Ulrik C, Larsen K, et al. The incidence of asthma in young adults. *Chest* 2005; 127:1928-34.
49. De Marco R, Cerveri I, Bugiani M, et al. An undetected burden of asthma in Italy: the relationship between clinical and epidemiological diagnosis of asthma. *Eur Respir J* 1998; 11:599-605.
50. Sistek D, Tschopp J-M, Schindler C, et al. Clinical diagnosis of current asthma: predictive value of respiratory symptoms in the SAPALDIA study. *Eur Respir J* 2001; 17:214-19.
51. Dykewicks M, Fineman S, Skoner DP, et al. Diagnosis and management of Rhinitis: complete guidelines of the Joint Task Force on Practice parameters in Allergy, Asthma and Immunology. *Ann Asthma Immunol* 1998; 81:478-518.
52. Casale A, Casale T, Corren J. *Alergia e Inmunología*, editorial Marban. Pag. 58
53. Harrison, Braunwald, Fauci, Kasper, Hauser, Longo. *Principios de Medicina Interna*. Décimo quinta edición, Editorial Mc Graw Hill. Vol I. Pag. 439.
54. Farreras Rozman. *Medicina Interna*. Edición Décimo cuarta, Editorial Harcourt. Vol. II. Pag. 1673.
55. Valor de referencia de IgE en adultos del laboratorio: BN Prospec, Dade Behring Marburg GMBH en USA, Alemania y otros países

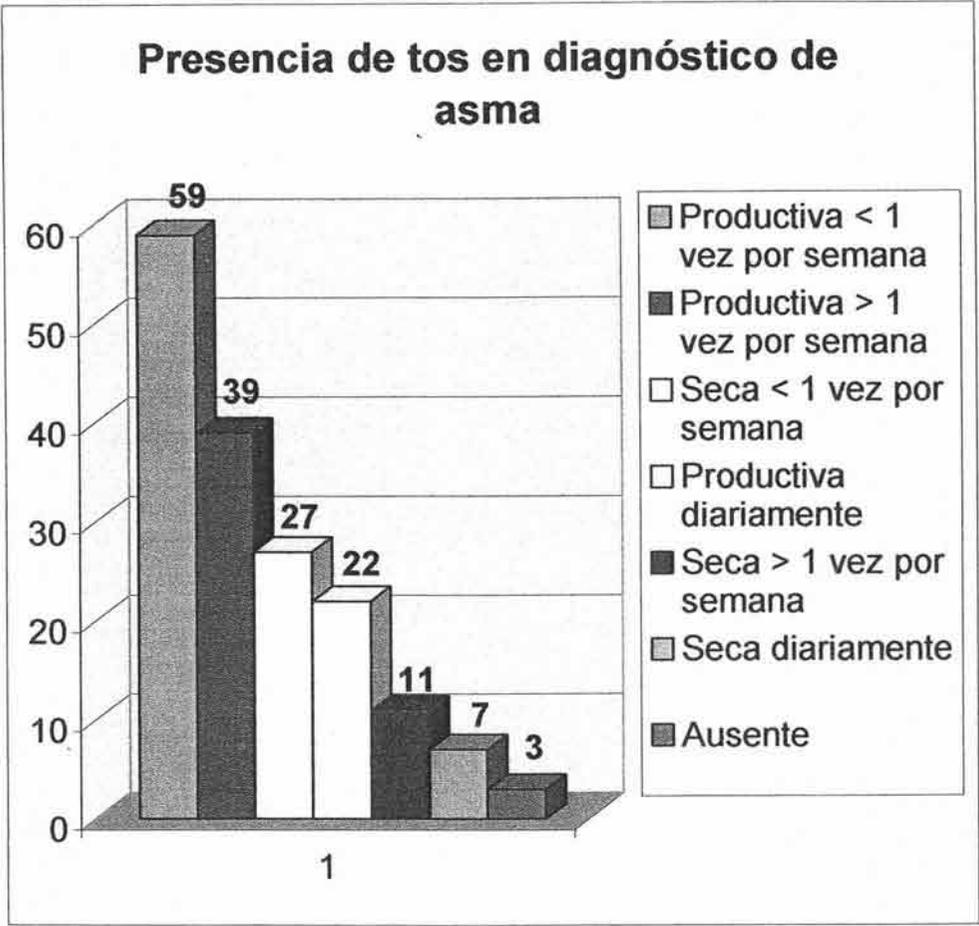
56. Downie S, Anderson M, Rimmer J, et al. Association between nasal and bronchial symptoms in subjects with persistent allergic rhinitis. *Allergy* 2004; 59:320-326.
57. Kanani A, Broker I, Greene J, et al. Correlation between nasal symptoms and asthma severity in patients with atopic and nonatopic asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005; 94:341-47.
58. Ray NF, Baranniuk JN, Thamer M, et al. Healthcare expenditures for sinusitis in 1996: contributions of asthma, rhinitis, and other airway disorders. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103:408-14.
59. Storms WW, Nathan RA, Bodman SF, Byer P. Improving the treatment of nocturnal asthma: use of an office questionnaire to identify nocturnal asthma symptoms. *J Asthma* 1996; 33:165-68.
60. Brightling C, Bradding P, Holgate S, et al. Mast cell infiltration of airway smooth muscle in asthma. *N Eng J Med* 2002; 346:1699-1705.
61. Harman D. Aging: a theory based on free radical and radiation chemistry, *J Gerontol* 1956; 11:298.
62. Mehlhorn RJ and Cole G. The free radicals theory of aging: a critical review, *Adv. Free Radical Biol Med*, 1985; 1:165.



**Figura 1. Distribución por sexo de pacientes incluidos en el estudio.**



**Figura 2. Presencia de sibilancias y clasificación al momento del diagnóstico de asma en pacientes adultos.**



**Figura 3. Presencia de tos y clasificación en pacientes adultos al momento del diagnóstico de asma.**

## Presencia de Disnea en adultos con asma

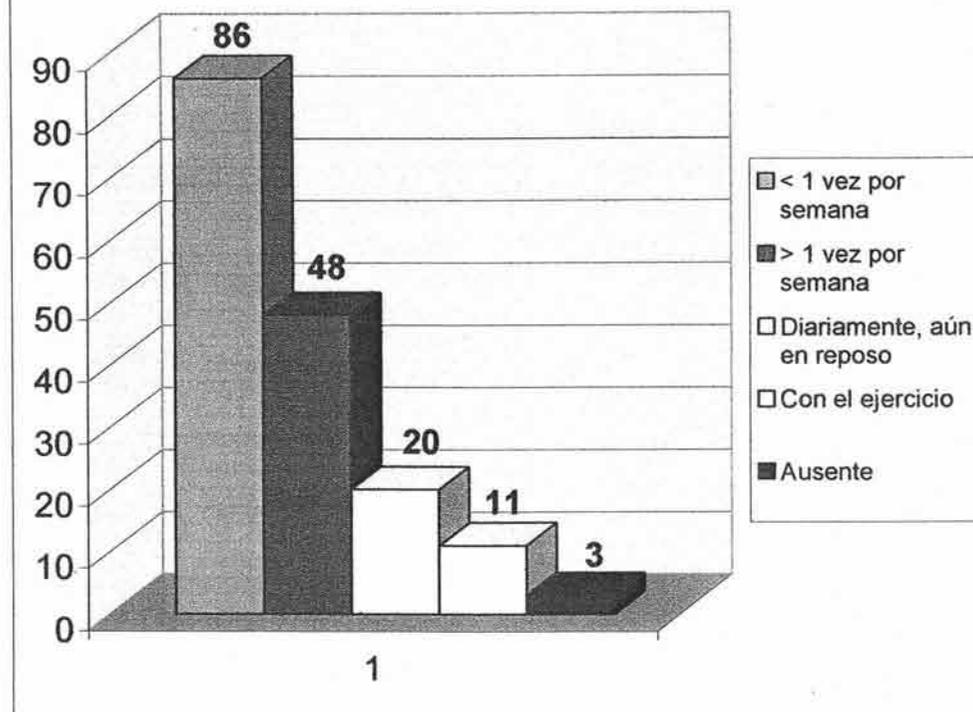
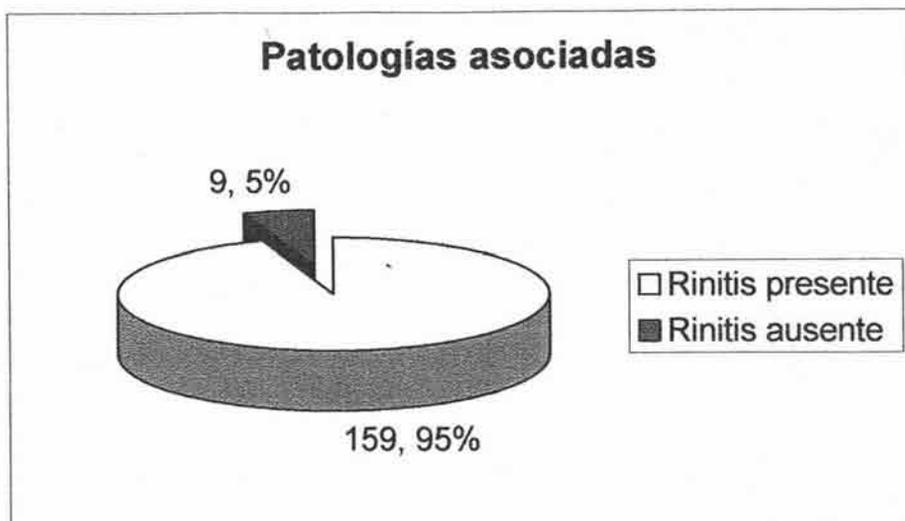
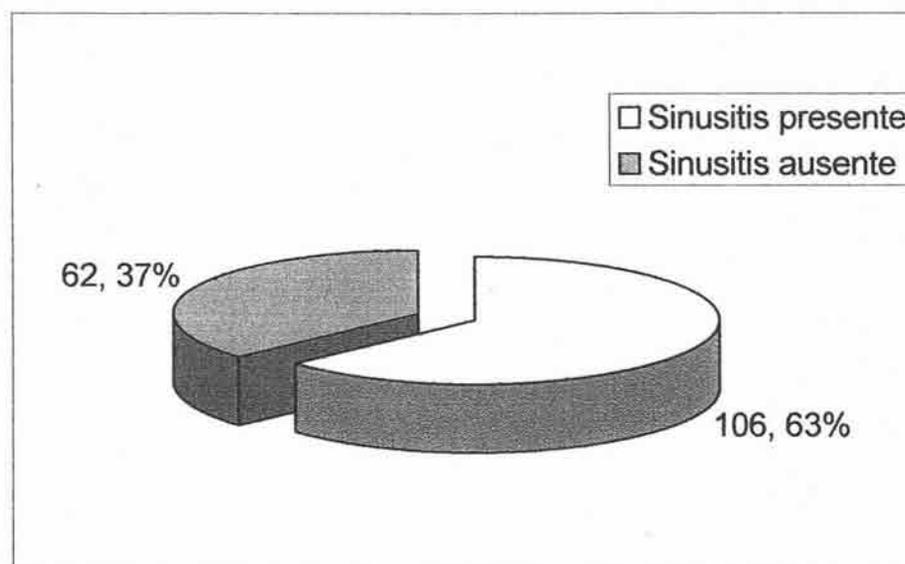


Figura 4. Presencia de disnea y clasificación en pacientes adultos al momento del diagnóstico de asma.



**Figura 5. Presencia de Rinitis al momento del diagnóstico de asma**



**Figura 6. Patologías asociadas, presencia de sinusitis al momento del diagnóstico de asma**

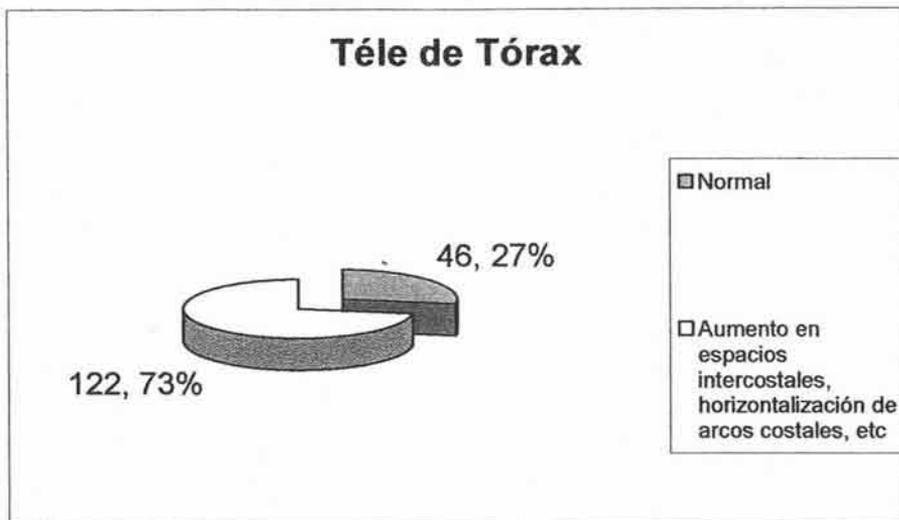


Figura 7. Resultados en la interpretación de la Radiografía de Tórax

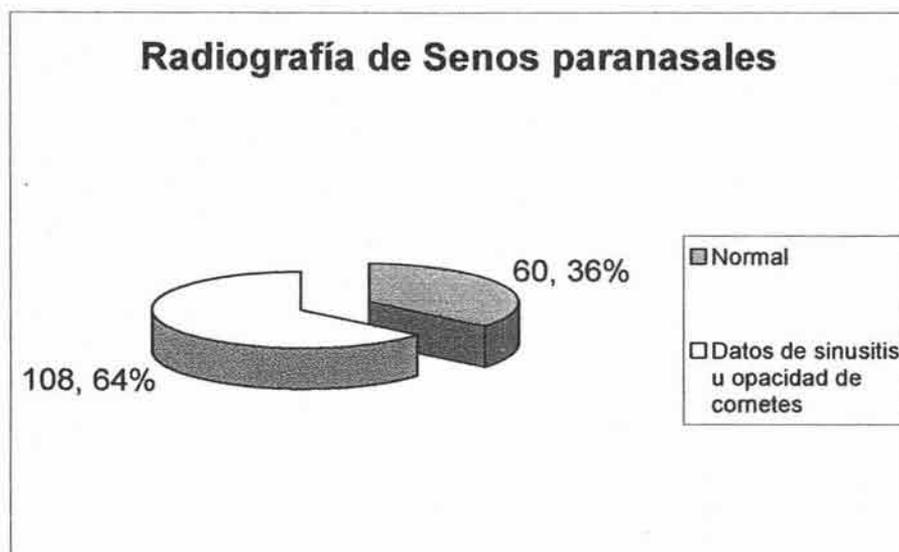
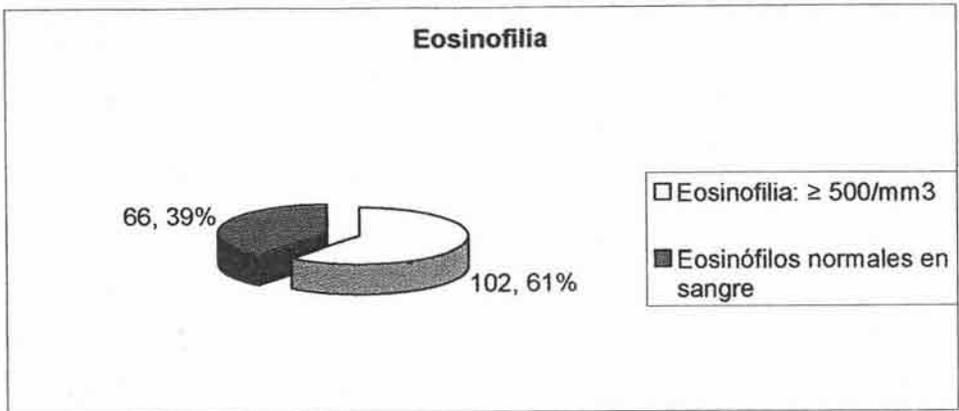


Figura 8. Resultados de la interpretación de radiografías de senos paranasales.

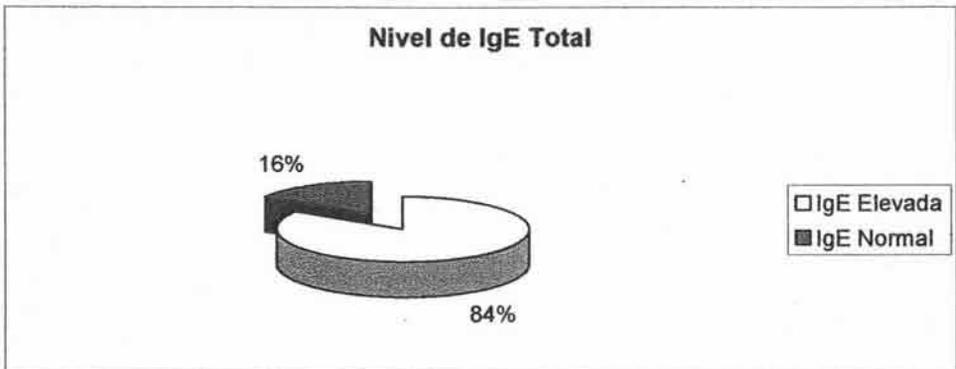
ESTA TESIS NO DEBE  
 SALIR DE LA BIBLIOTECA



**Figura 9. Resultados de laboratorio. Eosinófilos en sangre.**



**Figura 10. Resultados de laboratorio. Eosinófilos en moco nasal.**



**Figura 11. Resultados de laboratorio. Nivel de IgE Total.**

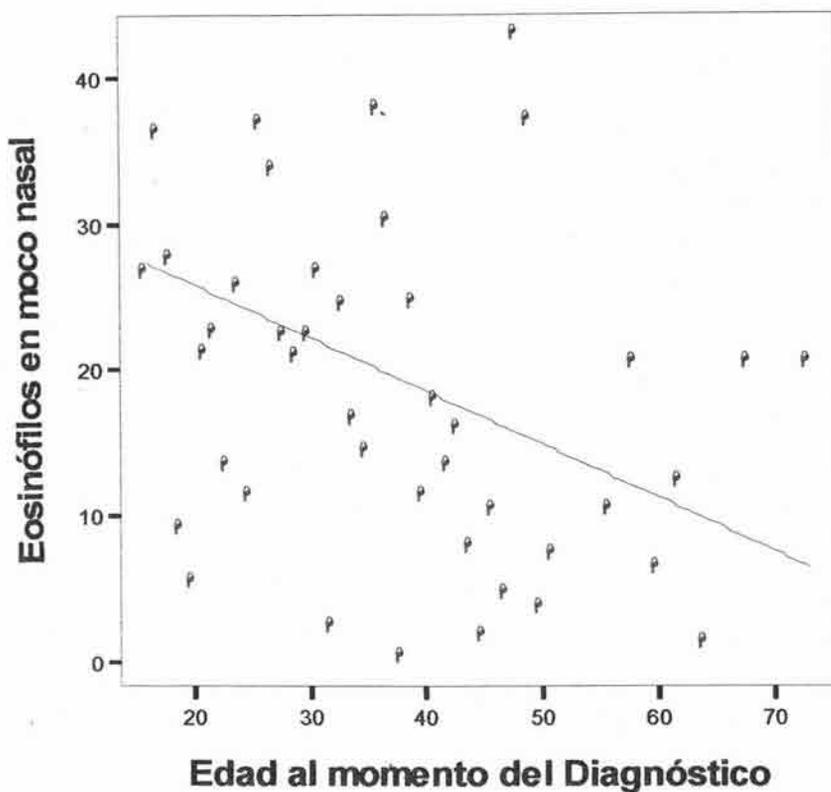
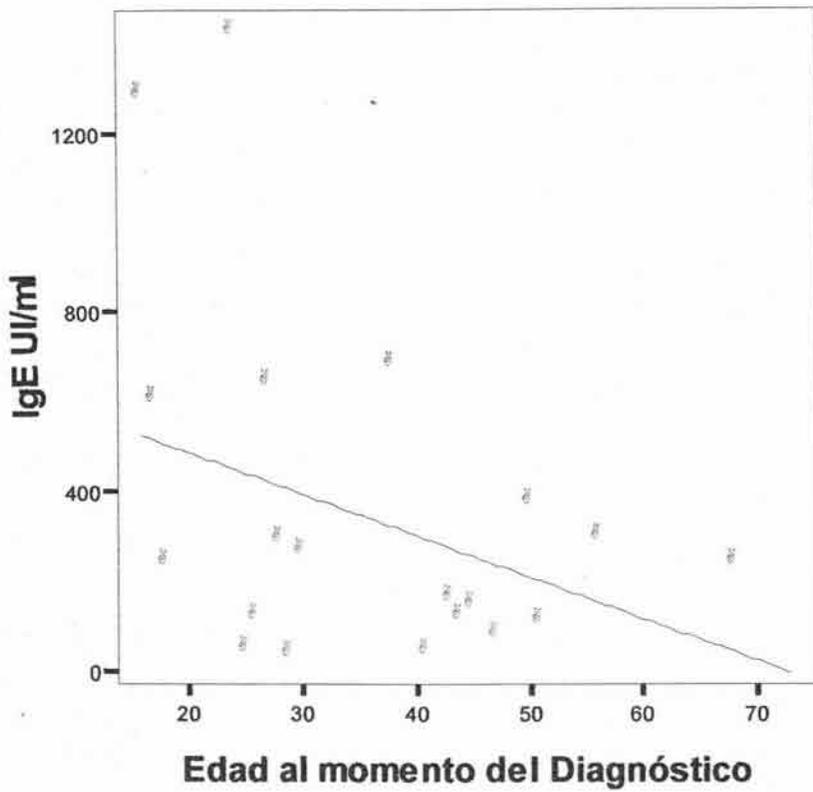
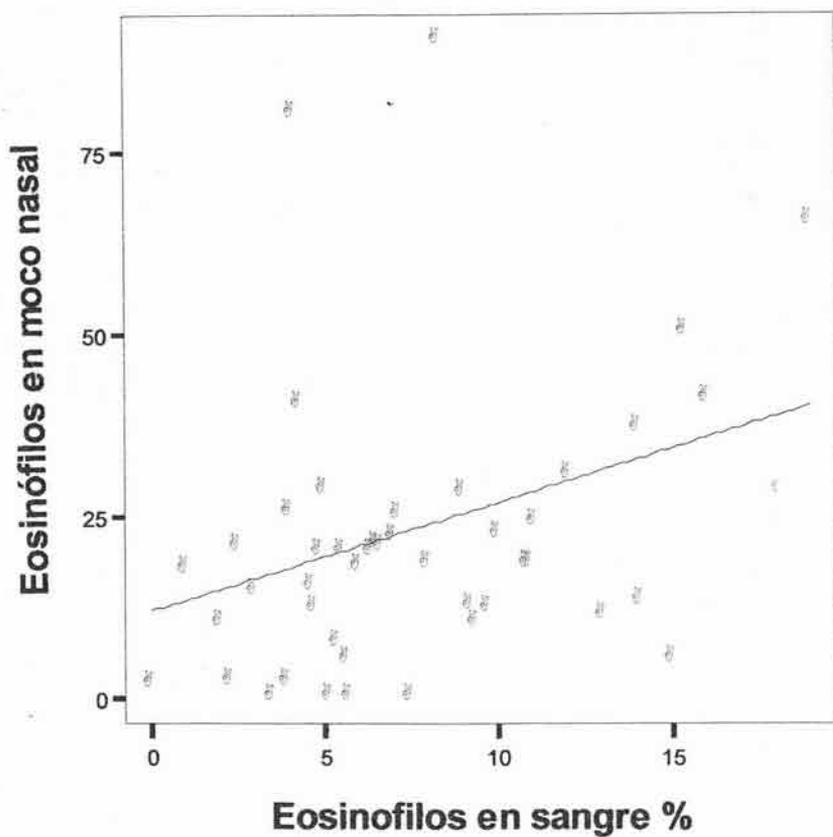


Figura 12. Correlación negativa de  $-0.238$  para edad al momento del diagnóstico de asma y eosinófilos en moco nasal.



**Figura 13. Correlación negativa de -1.13 para la edad al momento del diagnóstico de asma y valor total de IgE en sangre.**



**Figura 14. Correlación positiva de .552 para eosinófilos en moco nasal y el valor de eosinófilos en sangre periférica.**