

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

FUNCIÓN PULMONAR EN ADOLESCENTES
OBESOS CON Y SIN ASMA COMPARADA CON
ADOLESCENTES EUTRÓFICOS CON Y SIN ASMA

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:
ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA PEDIÁTRICA
PRESENTA:
DRA. GEORGINA GUADALUPE OCHOA LÓPEZ



FEDERICO GÓMEZ

Instituto Nacional de Salud

DIRECTOR DE TESIS: DRA. BLANCA ESTELA DEL RÍO NAVARRO

CO-ASESORES: DR. GERARDO ANTONIO ESPÍNOLA REYNA DR. JUAN JOSÉ LUIS SIENRA MONGE

MÉXICO, D. F.

AGOSTO 2007





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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

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

Función Pulmonar en adolescentes obesos con y sin asma comparada con adolescentes eutróficos con y sin asma

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA PEDIÁTRICA

PRESENTA:

DRA. GEORGINA GUADALUPE OCHOA LÓPEZ

Asesor:

DRA. BLANCA ESTELA DEL RÍO NAVARRO.

Co-Asesores:

Dr. Gerardo Espínola Reyna. Dr. Juan José Luis Sienra Monge.

MÉXICO, D.F.

AGOSTO 2007

DRA. BLANCA ESTELA DEL RÍO NAVARRO
Director de Tesis

Jefe del Departamento de Alergia e Inmunología Clínica Pediátrica
Hospital Infantil de México Federico Gómez
Profesor titular del Curso Universitario de Alergia e Inmunología
Clínica Pediátrica

"FUNCIÓN PULMONAR EN ADOLESCENTES OBESOS CON Y SIN ASMA COMPARADA CON ADOLESCENTES EUTRÓFICOS CON Y SIN ASMA"

por la Dra. Georgina Guadalupe Ochoa López

Director:

Dra. Blanca Estela Del Río Navarro

Jefe del Departamento de Alergia e Inmunología Clínica Pediátrica
Hospital Infantil de México Federico Gómez
Profesor titular del Curso Universitario de Alergia e Inmunología
Clínica Pediátrica

Co-Asesores:

Dr. Gerardo Antonio Espínola Reyna

Especialista en Neumología

Jefe del Departamento de Fisiología Pulmonar Hospital de Especialidades IMSS

Siglo XXI

Dr. Juan José Luis Sienra Monge

Médico Investigador del Departamento de Alergia e Inmunología Clínica Pediátrica
Hospital Infantil de México Federico Gómez
Coordinador del Centro de Enfermedades Respiratorias

AGRADECIMIENTOS

Con gratitud a la Doctora del Río, que con paciencia y dedicación invirtió mucho de su tiempo en este trabajo, por sus enseñanzas y prácticos consejos.

Al Doctor Gerardo Espínola, muchas gracias por su tiempo, paciencia, por compartir sus conocimientos conmigo, y principalmente por darme su amistad; sus consejos y su apoyo siempre estuvieron presentes en el momento oportuno, GRACIAS por enseñarme a ver la vida de una manera "Fácil".

A Sebastián, mi flaco, que estuvo conmigo desde el primer momento de esta aventura, ¡ No pude haber tenido mejor compañero que tú ¡. Eres lo mejor que me ha pasado en la vida, y mi principal motivación. Gracias por tu sonrisa y tus abrazos que hicieron todo más fácil.

Anselmo, gracias por tu apoyo de inicio a fin, sin ti, jamás lo hubiera logrado. Gracias por darme aliento en todo momento, y sobre todo por creer en mí.

A mis padres, Tere y Jaime, a Martha, Braulio, Selene y Sofía, gracias por su ayuda, y por motivarme a seguir.

A el departamento de Alergia del hospital: Dr. Sienra, Dra. Ávila, Emilia, Jaime, Virginia, mis compañeros de residencia; por compartir sus conocimientos conmigo, y especialmente a el Doctor Rosas, Paola, Chuy y Lía que me demostraron su amistad, y me escucharon en los momentos difíciles.

A todos los niños del servicio, especialmente a los que amablemente participaron en este protocolo.

"FUNCIÓN PULMONAR EN ADOLESCENTES OBESOS CON Y SIN ASMA COMPARADA CON ADOLESCENTES EUTRÓFICOS CON Y SIN ASMA"

por

Dra. Georgina Guadalupe Ochoa López

Tesis propuesta para obtener el título en

Alergia e Inmunología Clínica Pediátrica

Universidad Nacional Autónoma de México

2007

ÍNDICE

I	Página
RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	2
MARCO TEÓRICO	4
ANTECEDENTES	21
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	27
JUSTIFICACIÓN	28
OBJETIVOS	29
MATERIAL Y MÉTODOS	. 30
RESULTADOS	40
DISCUSIÓN	. 45
CONCLUSIONES	. 49
GRÁFICAS	50
REFERENCIAS	57

RESUMEN

"FUNCIÓN PULMONAR EN ADOLESCENTES OBESOS CON Y SIN ASMA COMPARADA CON ADOLESCENTES EUTRÓFICOS CON Y SIN ASMA", por la **Dra. Georgina Guadalupe Ochoa López**, Asesor: **Dra. Blanca Estela Del Río Navarro**, Jefe del Departamento de Alergia e Inmunología Clínica Pediátrica del Hospital Infantil de México Federico Gómez, Profesor titular del Curso Universitario de Alergia e Inmunología Clínica Pediátrica. Co-Asesores: **Dr. Gerardo Antonio Espínola Reyna**, Especialista en Neumología y Jefe del Departamento de Fisiología Pulmonar Hospital de Especialidades IMSS Siglo XXI; **Dr. Juan José Luis Sienra Monge**, Médico Adscrito al Departamento de Alergia e Inmunología Clínica Pediátrica del Hospital Infantil de México Federico Gómez y Coordinador del Centro de Enfermedades Respiratorias.

INTRODUCCIÓN: La prevalencia de obesidad y asma ha aumentado en las últimas dos décadas. La relación de asma con la obesidad se ha descrito durante los últimos años, sin embargo, aún queda por establecer la relación causal precisa, sobre todo en este grupo etario.

METODOLOGÍA: Estudio observacional, prospectivo, descriptivo y transversal, con 214 adolescentes, a los que se les realizó antropometría y pruebas de función pulmonar (espirometría-pletismografía) basal y post-broncodilatador (salbutamol 180mcg/dosis). Los pacientes con asma, eran clasificados como Asma Leve Intermitente y Asma Leve Persistente, de acuerdo a la clasificación de GINA (Global Initiative for Asthma)

RESULTADOS: Se dividieron en: 77 Obesos con Asma (OA), 77 Obesos sin Asma (OSA), 30 Eutróficos sanos (ES) y 30 Eutróficos con Asma (EA). No hubo diferencias significativas en antropometría al comparar OA con OnA, ni tampoco al comparar ES con EA. Al realizar el análisis, de los resultados obtenidos en las pruebas de función pulmonar, entre los cuatro grupos de estudio, no se encontraron diferencias significativas, entre OA y OsA. En OA fue mayor la CVF (Capacidad Vital Forzada) (112.1% vs 105.8% p=0.05), la sRaw (Resistencia Específica de la vía Aerea) (132.3% vs 116.7% p<0.05) y una relación %FEV1/CVF menor (79% vs 88% p<0.001) que el grupo de ES. El OA presenta una relación %FEV1/CVF menor (79 vs 84% p=0.05) y mayor CFR (Capacidad Funcional Residual) (116.6% vs 101% p=0.01) con menor CPT (Capacidad Pulmonar Total) (116.3% vs122.6% p=0.04) al compararlo con los EA. El OsA tiene mayor CVF (114.5% vs 105.8% p=0.01), sRaw (126.8% vs 117.5% p=0.04) VR (Volumen Residual) (150 vs 101% p<0.0001) CFR (137% vs 113% p=<0.001) y una relación %FEV1/CVF menor (79.9% vs 88% p<0.01) que el ES. El OsA presenta una relación %FEV1/CVF menor (79.9% vs 84% p=0.05), sGaw (Conductancia Específica de la Vía Aérea) (67.5% vs 76.3% p=0.02) y una CFR mayor (137% vs 118.5% p=0.02), que el EA. El ES tiene una relación %FEV1/CVF mayor (88 vs 84% p=0.003) al compararlo con el EA.

CONCLUSIONES: La obesidad en adolescentes se manifiesta con patrón obstructivo, que no difiere del asmático, El asmático obeso presenta mayor obstrucción de vía aérea al compararlo con el asmático eutrófico. El Asma y la obesidad afectan la relación %FEV1/CVF. En adolescentes asmáticos con y sin obesidad no se afecta la CVF, contrario a lo reportado en adultos.

INTRODUCCIÓN

La prevalencia de enfermedades crónicas ha incrementado de una manera alarmante, en todo el mundo. En las últimas dos décadas, el rango de obesidad se ha triplicado en países de vías de desarrollo¹, muy probablemente porque han adoptado un estilo de vida occidental, con disminución de la actividad física y malos hábitos de alimentación que permiten la expresión de genes, para desarrollar esta. La población infantil, también se ha afectado y su prevalencia de sobrepeso se encuentra en un rango de 10-25% y de obesidad de 2-10%. Esto ha llevado a la Organización Mundial de la Salud (OMS) a calificar a la obesidad como un problema de salud y una epidemia en todo el mundo. De manera alarmante, se conoce que si un adolescente es obeso, tiene un 80% de persistir así en la etapa adulta², con las implicaciones que esto lleva al incrementar el riesgo de desarrollar complicaciones, como son la diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, trastornos cardiovasculares, respiratorios y complicaciones psicosociales, en cualquier momento de su evolución.

De acuerdo al censo de población del 2005, en nuestro país el grupo de jóvenes entre 10 y 24 años, representa la cuarta parte de la población total, y de estos el 16.1% de hombres y 19.4% de mujeres se encuentran con sobrepeso; y 12% de hombres y 10% de mujeres con obesidad³

El asma, es la enfermedad pulmonar crónica más común en la edad pediátrica, causa importante de limitación funcional y ausentismo escolar, con altos costos económicos, y que paralelo a el incremento de la obesidad, también ha presentado un incremento en su prevalencia, en las últimas dos décadas. Esto ha llevado a pensar que existe una relación causal entre obesidad y asma. ⁴

La obesidad por si sola puede causar síntomas respiratorios, manifestados por disnea al realizar el ejercicio, aumento del esfuerzo respiratorio y alteraciones en la capacidad pulmonar, sobre todo en adultos y en base al grado de obesidad, y

esto podría ser interpretado como síntomas relacionados con asma⁵. También se ha reportado que los pacientes asmáticos presentan mayor incidencia de sobrepeso, por la limitación en la actividad física, y por los medicamentos utilizados para el control del asma, sin poder llegar a establecer una relación precisa, hasta el momento. ⁶

Se ha visto que los niños con sobrepeso presentan una mayor frecuencia de hiperreactividad bronquial al realizar ejercicio, en comparación con los niños eutróficos⁵, y en pacientes adultos con asma, se ha relacionado el sobrepeso con la severidad del asma y se ha mencionado mejoría de los síntomas, disminución en el uso de los medicamentos para lograr el control de asma, y mejoría en los valores de las pruebas de funcionamiento pulmonar, al disminuir de peso. ⁷

Han sido propuestos varios mecanismos para la asociación entre asma y obesidad: efectos mecánicos, inmunológicos, genéticos, hormonales y del medio ambiente; considerándose ambas patologías con una base inflamatoria.

Sin embargo aún queda por establecer la relación causal precisa entre estas dos entidades: si el exceso de peso incrementa el riesgo de desarrollar asma, y si la obesidad además de tener una relación con el asma, también afecta el curso de la enfermedad y como influye la prevención de la obesidad en el desarrollo del asma.

MARCO TEÓRICO

La principal transición epidemiológica en el siglo XX, fue el cambio en los reportes de la morbilidad y mortalidad, de enfermedades infecciosas a enfermedades crónicas^{iError! Marcador no definido.} Las enfermedades metabólicas como diabetes y a nivel cardiovascular como hipertensión se elevaron notablemente. Llamando la atención el incremento de los factores que las predisponen como es la Obesidad. Así no causa extrañeza que dentro de las enfermedades crónicas, de este milenio, un incremento en la prevalencia de obesidad. Al mismo tiempo se ha dejado ver esta tendencia en el asma, que desde hace dos décadas venia en aumento y actualmente aunque se ha estabilizado persiste alta su prevalencia.⁸

La obesidad actualmente es un problema de salud pública. Existen reportes de más de 1.1 billones de adultos en el mundo tienen sobrepeso y 312 millones de estos son obesos. Este incremento también se ha reflejado en la población infantil, por lo que se considera a la obesidad como la patología nutricional más frecuente, y se estima que hay alrededor de 155 millones de niños en el mundo que padecen sobrepeso u obesidad. ^{¡Error! Marcador no definido.}

La fuerza Internacional de tareas para el tratamiento de la Obesidad (Internacional Obesity Task Force, IOTF), fue creada en 1996, cuando se consideró a la obesidad un problema de salud y fue necesario crear una fuerza de choque internacional contra la obesidad, para examinar su epidemiología y los aspectos de salud pública relacionados con la misma, de una manera más coherente. Al inicio este organismo se basaba solamente en la obesidad relacionada en la edad adulta y las complicaciones propias a esta edad, y fue hasta 1997 que se comenzó a analizar la obesidad infantil y su repercusión en este grupo etáreo y en la edad adulta⁹. La IOTF en conjunto con la Organización Mundial de la Salud, han revisado la definición de obesidad infantil, y la han ajustado a las diferencias étnicas, lo que ha aumentado su prevalencia, y

actualmente cerca de 1.7 billones de niños en el mundo padecen sobrepeso i^{Error!} Marcador no definido.

En los pasados 20 años, el rango de obesidad se ha triplicado en los países en vías de desarrollo, y este aumento se ha visto relacionado con la adaptación de un estilo de vida más occidental, con mayor sedentarismo y malos hábitos dietéticos. 10 En México, la prevalencia de obesidad ha aumentado de forma similar a la observada en otros países, hasta alcanzar cifras de 10-20% en la infancia, 30-40% en la adolescencia y 60-70% en la edad adulta esto de acuerdo a la encuesta nacional de Salud y Nutrición de 2006 (ENSANUT 2006)11 (www.insp.mx/ensanut/ensanut2006.pdf). Si se toma en cuenta solo el área metropolitana, en adolescentes la obesidad y el sobrepeso se encuentran en cifras de 28% en hombres y 30.1% en mujeres.³ Es por eso que la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología se ha dado la tarea realizar el estudio de la obesidad basándose en: a) la Norma Oficial Mexicana NOM-174-SSA1-1998 para el manejo integral de la obesidad, b) Las conclusiones de la reunión nacional de consenso sobre la prevención, diagnóstico y tratamiento de la obesidad en niños, c) Encuestas Nacionales de Salud, y d) Literatura internacional clave para el estudio v tratamiento de la obesidad. 12

Concepto: La obesidad desde el punto de vista conceptual se define como el exceso de grasa corporal, secundario a un desequilibrio entre la ingesta energética (incrementada) y el gasto energético (disminuido). El método directo para la medición de grasa corporal no es útil en la práctica médica, por lo que se recurre a métodos indirectos para medir el tejido adiposo, entre los que se encuentran la medición de peso y talla, grosor de los pliegues cutáneos, circunferencia de cintura y caderas, y técnicas más sofisticadas como la absorciometría dual con energía de rayos X fotónica ¹⁰. Sin embargo el parámetro que más define obesidad en niños y adolescentes es el índice de masa corporal (IMC), que resulta de dividir el peso en kilogramos por la talla en metros al cuadrado (kg/m2). Se considera la manera más segura de medir la grasa corporal, y se obtiene de datos fácilmente disponibles (peso y talla), además es útil para

poder correlacionar con las co-morbilidades propias de la obesidad tanto en niños como en adultos. ²

En adultos, La Organización Mundial de la Salud (OMS) clasifica la obesidad en grado I (IMC de 30.0- 34,9), grado II (IMC de 35.0- 39.9) y grado III (IMC >40) y actualmente es la más usada en todo el mundo. Sin embargo en niños y adolescentes la clasificación se debe realizar de acuerdo a las referencias de los Centros de Prevención y Control de Enfermedades, por sus siglas en ingles es CDC (Centres for Disease Control and Prevention), las cuales son específicas para la edad y sexo. De acuerdo a esta clasificación, actualmente se considera un peso normal para la talla si el IMC se encuentra entre la percentil >5 y <85; sobrepeso entre percentil 85 y 95 y obesidad con percentil igual o mayor a 95. ¹³

Etiología: La mayoría de los niños y adolescentes obesos son el resultado de una ingesta energética excesiva y/o un gasto calórico reducido, y solo un porcentaje reducido es secundario a enfermedades que por si solas, son causantes de obesidad. Por lo que se pueden llegar a considerar dos grandes grupos: 1.) La obesidad nutricional, la cual es simple y exógena, y constituye el 95% de todos los casos; y 2) La obesidad orgánica que se considera intrínseca y endógena y constituye menos del 5% de todos los casos. ¹⁰

El origen de la obesidad se ha relacionado con factores genéticos principalmente con el locus génico 1p31 (que es el gen para receptor de leptina) y con el gen ASIP ("agouti-signaling protein") localizado en el cromosoma 20q11.2, lo que ha ampliado la relación genes/ regiones candidatos de obesidad .¹⁴

Se ha relacionado también con factores endógenos como son la Leptina, que es una proteína de 16 kd codificada por el gen OB, expresada en tejido adiposo blanco, cuyo papel primordial es el control del apetito. En obesidad se ha encontrado elevada, lo que ha sugerido una resistencia hipotalámica a la acción de la leptina. En casos de obesidad con inicio precoz se ha reportado deficiencia congénita del receptor de leptina¹⁴

Los factores ambientales, son sin duda, los que más influyen en la obesidad infantil ². Se ha relacionado con peso bajo al nacer y con retardo en el crecimiento intrauterino, considerando que estos antecedentes presentan un mayor riesgo de depósito central de grasa, sin embargo los resultados de estudios, hasta el momento son contradictorios. La relación entre obesidad y el estatus económico es compleja, ya que un bajo estatus socieconómico puede contribuir a malos hábitos alimentarios (menor consumo de frutas y vegetales y mayor consumo de grasas saturadas) y por lo tanto aumentar la prevalencia de sobrepeso. La dinámica familiar y la obesidad en los padres, también puede influir en la aparición precoz de obesidad. Los cambios sociales en las últimas décadas han influido notablemente en los hábitos alimenticios y de actividad física, con un incremento en actividades sedentarias como son el ver televisión, video-juegos y la computadora ¹⁵

La edad escolar y la adolescencia se han considerado períodos vulnerables para la ganancia de peso, hay datos que sugieren que el IMC a la edad de 7 años es un buen predictor de obesidad en la edad adulta. En el período de la adolescencia, en el género masculino, el porcentaje de grasa libre, tiende a incrementar y el porcentaje de grasa corporal disminuye, mientras que en el género femenino, ambos porcentajes incrementan, es por eso que durante esta etapa se considera que las mujeres tienen mayor riesgo de presentar sobrepeso¹³ Otras observaciones sugieren que cerca 80% de los adolescentes obesos, lo seguirán siendo en la vida adulta ¹⁵. Por lo que se considera que estos grupos ofrecen una oportunidad adecuada para la prevención y tratamiento oportuno y así evitar la presencia de complicaciones.

El médico de primer contacto es el indicado para realizar la prevención primaria, en donde se debe detectar a todo adolescente con sobrepeso y/o obesidad, realizar una detallada historia clínica que incluya los hábitos de alimentación, la actividad física, antecedentes familiares de importancia (obesidad en familiares), y

las co-morbilidades asociadas con la misma. El niño con obesidad generalmente tiene una talla superior al percentil 50 y una maduración ósea acelerada. En varones se puede encontrar pseudoginecomastía y almacenamiento en la grasa suprapúbica de los genitales externos, que los hace ver pequeños. En mujeres se ha relacionado con un aceleramiento en la maduración de caracteres sexuales secundarios.¹³

Complicaciones: Los adolescentes con obesidad presentan un riesgo incrementado de desarrollar enfermedades cardiovasculares en la vida adulta, la cual se relaciona con una mayor circunferencia abdominal. Durante la adolescencia las complicaciones más frecuentemente encontradas son: 1) Cardiovasculares: dislipidemias, ateroesclerosis, hipertensión arterial e hipertrofia de ventrículo izquierdo; 2) Metabólicas: diabetes mellitus tipo 2, síndrome metabólico; 3) Ortopédicas: epifisiólisis, pie plano, escoliosis; 3) Psicológicas: depresión, pobre calidad de vida, poca autoestima; 4) Neurológicas: Pseudotumor cerebrii; 5) Hepáticas: esteatosis hepática no alcohólica; 6) Renales: proteinuria y 7) Pulmonares: apnea obstructiva del sueño, exacerbaciones de asma, síndrome de Pickwick; ^{2, 13, 15}

Actualmente se han relacionado la obesidad y el asma en los últimos años, llamando la atención este incremento de ellas si causal o coincidental. El **Asma** es una enfermedad inflamatoria crónica de las vías aéreas, en la cual muchas células y productos celulares juegan un papel importante. La inflamación crónica produce un incremento en la respuesta de las vías aéreas y origina episodios recurrentes de sibilancias, dificultad para respirar, tiraje intercostal, tos y opresión torácica (especialmente en la mañana y por la noche). Estos episodios se asocian con obstrucción al flujo aéreo de intensidad variable, reversible espontáneamente o con tratamiento. ¹⁶

Además de ser la enfermedad crónica más frecuente en la niñez representa una causa importante de ausentismo escolar y es uno de los principales motivos de

consulta médica, se ha asociado con limitaciones en la actividad física y con alteraciones en la dinámica familiar. ¹⁷

La morbilidad del asma, ha incrementado notablemente en las dos últimas décadas, principalmente en las ciudades industrializadas, en un porcentaje que va de 7-10%. La mayor prevalencia se encuentra en países como Reino Unido, Australia, Nueva Zelanda y Norteamérica. Con la finalidad de determinar la prevalencia de asma y observar la tendencia que presenta, se ha creado el Estudio Internacional de Asma y Alergia en niños (ISAAC), el cual reporta los resultados de la fase III del estudio, realizado entre 2002 y 2003, con un incremento anual global que fue de 0.5% para los síntomas alérgicos. En México, el incremento en la prevalencia de síntomas relacionados con asma, en el grupo de 13 a 14 años de Cuernavaca fue de 6.6 % en la fase I a 11.6% en la fase III. 8

La diferencia entre los diferentes países y grupos de edad, y el aumento en la prevalencia de asma, puede estar relacionado con factores como son cambios en el estilo de vida, hábitos dietéticos, exposición microbiana, estatus socieconómico, ambiente extra e intradomiciliario, variación climática, severidad de la enfermedad y presentación de los síntomas. ¹⁷

Hay hipótesis para tratar de explicar el incremento del asma, con argumentos a favor son las siguientes:

- Incremento en la exposición a alergenos perennes (por ejemplo ácaro del polvo casero): el argumento a favor es que las casas que ahora se construyen tienen más acabados, están más aisladas, con presencia de alfombras y que los pacientes pasan más tiempo en casa, con lo que aumenta la sensibilización.
- Cambios en la respuesta inmune secundario a una mayor higiene, inmunizaciones y uso de antibióticos. Cambios en la flora intestinal por antibióticos y dieta, lo que lleva a un cambio de Th1 a Th2 incrementando la incidencia de alergia.

3. Pérdida de factores protectores pulmonares: cambios en la dieta que llevan a una mayor respuesta inflamatoria, y disminución en la actividad física, lo que incrementa la prevalencia de sibilancias en los niños alérgicos. ¹⁷

Desde 1994 hay varios reportes que establecen una asociación entre un aumento del IMC y asma, sin poder establecer una relación especifica. Hay estudios que reportan una asociación entre sensibilización y asma, de manera similar en adolescentes con y sin obesidad, ¹⁸ y por el contrario en el estudio de Camargo et al, se reporta que la prevalencia de sibilancias fue de 13% en la niños que se encontraban en la percentil más alta de IMC y de 7% en los niños con la percentil menor de IMC ¹⁹. Los individuos con obesidad presentan limitación para realizar actividades físicas y pueden presentar disnea con el ejercicio, además que pueden presentar apnea durante el sueño, por lo que en estas condiciones los síntomas de los pacientes obesos fácilmente puede ser confundidos con asma inducida por ejercicio o asma nocturna.⁵

La relación de la obesidad y la fisiología pulmonar se ha explicado por varios mecanismos: los pacientes con obesidad tienden a incrementar las demandas metabólicas por realizar un trabajo extra de los músculos respiratorios, y aumentar el trabajo respiratorio al disminuir la compliansa torácica, todo esto asociado con la acumulación de grasa alrededor de costillas, diafragma y abdomen.⁵

La hiperreactividad bronquial es un factor básico en la patogénesis del asma, sin embargo la inflamación no es el único mecanismo por el cual se produce hiperreactividad de la vía aérea, y frecuentemente es causada por la compleja interacción entre diferentes mecanismos.²⁰ El factor clave de la relación entre obesidad e hipereactividad de la vía aérea, esta dado probablemente por la disminución del calibre de la vía aérea relacionado con la obesidad, al disminuir la capacidad del músculo liso para elongarse. Esta posibilidad, se apoya en mecanismos estáticos y dinámicos, por un aumento de la masa en la pared abdominal y torácica, que aumentan la Capacidad Vital Forzada (CVF), y dado

que el volumen pulmonar es un determinante mayor del diámetro de la vía aérea, es por eso que cambios en los volúmenes, determinan el diámetro de la vía aérea. En cuanto factores dinámicos, la respiración espontánea impone tensiones en el músculo liso de la vía aérea y estas tensiones tidales son los agentes broncodilatadores más potentes; el paciente obeso respira con mayor frecuencia pero sustancialmente con un menor volumen nidal o corriente, comparado con un individuo sano, y como resultado los mecanismo broncodilatadores están comprometidos en el paciente obeso y por lo tanto tienen una mayor predisposición para presentar hiperreactividad de la vía aérea, comparado con el paciente sano. ^{20,21}

Otra manera de explicar como la obesidad influye sobre la función del músculo liso de la vía aérea, son los cambios en la anatomía de los pulmones y la vía aérea, ya que se ha visto que la obesidad puede afectar el crecimiento pulmonar, llevando a una función pulmonar reducida, el cual, ya es un factor de riesgo conocido para el asma. ²¹

En conclusión han sido propuestos varios mecanismos para la asociación entre asma y obesidad, los cuales se agrupan de la siguiente manera:

- a) <u>Efectos Mecánicos</u>: Disminución en calibre de la vía aérea, inhibición de respiraciones profundas, reflujo gastro-esofágico, congestión vascular pulmonar.
- b) <u>Efectos inmunológicos</u>: incremento de citocinas pro-inflamatorias como factor de necrosis tumoral alfa(TNF-α que induce la producción de factor nuclear κB, y la expresión de moléculas de adhesión intracelular, moléculas de adhesión vascular, y E-selectinas) IL-1α, IL-6 y leptina, esta última derivada del tejido adiposo, que actúa a nivel del hipotálamo para inducir saciedad y aumento del metabolismo, las concentraciones se encuentran aumentadas en obesos, sugiriendo la presencia de resistencia a la leptina

en la obesidad, con un efecto pro-inflamatorio, con liberación de mitógenos de células T.

- c) <u>Efectos genéticos</u>: genes candidatos (TNF-α receptores β2- adrenérgicos) y regiones candidatas (cromosoma 5q, 6p, 11q y 12q).
- d) <u>Efectos hormonales</u>: Resistencia a la insulina, efecto hormonal relacionado con el sexo (algunos reportes con mayor incidencia en adolescentes del género femenino).
- e) <u>Efectos ambientales</u>: Cambios en la dieta, en actividad física, incremento a la exposición a los alergenos intradomiciliarios relacionado con el estilo de vida sedentario.
- d) <u>Efectos relacionados de la obesidad y la hiperreactividad bronquial</u>: fisiología restrictiva, alteración en la percepción de la disnea, origen no específico de las sibilancias, falta de condición física y síntomas nocturnos relacionados con apnea obstructiva del sueño.^{14, 22.}

Los estudios transversales no permiten una valoración adecuada del tiempo de la exposición en relación con la ocurrencia del asma, así como tampoco de la relación entre asma e IMC, donde se refleje que un paciente asmático tiene una tendencia a ganar peso, debido a la limitación para realizar ejercicio; y menos aún, una asociación causal entre un IMC alto y el principio de asma, por ello, resultados de estudios prospectivos pueden ayudar a una mejor interpretación de estos datos.

PRUEBAS DE FUNCIÓN PULMONAR

Las pruebas de función respiratoria se han desarrollado a través de diversos métodos específicos, con los que se evalúa objetivamente el funcionamiento del aparato respiratorio. Estos procedimientos muestran tempranamente anomalías propias de la enfermedad, inclusive antes del inicio de síntomas o de alteraciones

en los estudios radiológicos, siendo por lo tanto, de gran utilidad para identificar y localizar el trastorno funcional.

Son el método más sensible y objetivo para el daño pulmonar y los cambios en enfermedades pulmonares, pueden indicar normalidad o alteración pero no hacen un diagnóstico patológico específico.²³

Indicaciones para realizar Pruebas de Función Pulmonar:

Son múltiples las situaciones en que está indicada la práctica de pruebas de función pulmonar; una de las más importantes es el manejo del niño con asma. Durante una crisis todos los índices de la velocidad del flujo espiratorio están muy reducidos como VEF1, porcentaje de VEF1/CVF y el FEF 25- 75%. La CV por lo general también está reducida, porque las vías aéreas se cierran prematuramente al término de una espiración completa. Los cambios de estos índices se hacen al mejorar la ventilación con la administración de medicamentos broncodilatadores. Así cuando hay buena respuesta todos los índices aumentan notablemente y esta son una medida, de la capacidad de respuesta de las vías aéreas.

De acuerdo al grado de severidad del Asma, al de inflamación, remodelación, cronicidad, un paciente asmático existen tendrá una capacidad de respuesta broncodilatadora.

En el asma los volúmenes pulmonares estáticos se hallan aumentados, por lo que no es infrecuente encontrar aumento de CFR (Capacidad Funcional Residual) y CPT (Capacidad Pulmonar Total). El aumento del VR (Volumen Residual) causa el cierre prematuro de las vías aéreas durante una espiración completa, como consecuencia, del aumento del tono del músculo, de la inflamación de las paredes de los conductos aéreos y de la presencia de secreciones anormales. La resistencia de las vías aéreas, medida en el pletismógrafo corporal, se encuentra elevada y desciende después del uso de un broncodilatador.

En el manejo del niño asmático es indispensable el buen uso de las pruebas de función pulmonar, como una forma de garantizar y comprobar la utilidad del manejo terapéutico empleado. Las pruebas de función pulmonar sirven para ayuda diagnóstica, para el seguimiento de enfermedad pulmonar crónica, evaluar la respuesta a los tratamientos en el asma y para detectar la función pulmonar, de los padecimientos crónicos que puedan presentar disminución de la capacidad vital ^{23, 24.}

ESPIROMETRIA: Constituye, en si misma, una prueba básica para el estudio de la función pulmonar, tanto en niños como en adultos. La espirometría forzada mide el volumen y la velocidad del aire que se moviliza desde los pulmones hacia el exterior durante una maniobra de espiración forzada, por lo que se requiere de la imprescindible colaboración por parte del paciente. La espirometría forzada se obtiene habitualmente con un equipo que denominamos espirómetro, que representa numérica y gráficamente, no solo el aire espirado sino también el inspirado, con lo que se constituye la llamada Curva Flujo/volumen.

Con esto se obtienen como datos mínimos: la Capacidad Vital Forzada (CVF), Volumen Espiratorio Forzado en el primer segundo (VEF1), Flujo Espiratorio Forzado obtenido del 25-75% de la capacidad vital exhalada (FEF 25-75%), y la relación VEF1/CVF % (también llamado índice de Tiffanneaeu) , en donde los valores normales de función pulmonar se consideran aquellos que se encuentren entre el 80% y el 120% del valor predictivo normal o más correctamente de ±2DS, de acuerdo al género, peso y talla.

Con la obtención de estos valores se puede determinar si la anormalidad que predomina en la vía aérea, produce resistencia de los flujos, dicho en otras palabras es de Tipo Obstructivo, o si la anormalidad está en la pared torácica, tejido pulmonar o músculos respiratorios, o sea, es de Tipo Restrictivo.

<u>PATRONES ESPIROMÉTRICOS:</u> existen dos patrones espirométricos: el **obstructivo** y el **restrictivo**.

El <u>patrón obstructivo</u> ocurre por aumento de la resistencia al flujo de aire; puede ser ocasionado por cualquiera de las siguientes alteraciones:

- a) Obstrucción parcial o total de la luz del conducto aéreo por aumento de secreciones como en la bronquitis crónica; un ejemplo típico en los niños es la fibrosis quistica.
- b) Cambios de la pared de las vías aéreas como ocurre durante la contracción asmática del músculo liso bronquial.
- c) Cambios en la región peribronquial que ocasionan compresión extrínseca de los bronquios.

En este patrón siempre se encontrarán reducidos el VEF1 y la relación VEF1/CVF.

El <u>patrón restrictivo</u> consiste en la limitación de la expansión del pulmón por alteraciones de su parénquima o por enfermedades de la pleura, de la pared torácica o del aparato neuromuscular. La espirometría revela típicamente que la CV está muy reducida, pero sin embargo es exhalada rápidamente, de manera que aunque el VEF1 es bajo el porcentaje VEF1/CVF puede ser igual o superior al normal.

No sólo interesa conocer el tamaño del depósito sino también, la rapidez con que una parte del mismo puede vaciarse; esta determinación es el VEF1, aunque técnicamente no sea un flujo, sino un volumen (Flujo= Volumen/ Tiempo).

El flujo espiratorio máximo depende del tamaño de la persona y de los volúmenes a partir de los cuales se le mida. Es importante tener en cuenta que este flujo no aumenta después de realizar un esfuerzo.

Generalmente es aceptado que las pruebas de función pulmonar pueden ser realizadas en niños alrededor de 5-6 años después de un período de entrenamiento y práctica.

Para valorar las pruebas de función pulmonar, la calidad del estudio es muy importante, es un estudio que depende de la cooperación del paciente, por lo que presenta una variabilidad muy importante, organizaciones profesionales como la Sociedad Americana de Tórax y la Sociedad Respiratoria Europea, han publicados lineamientos para minimizar esta variabilidad, entre los que se mencionan los siguientes:

- 1. Los trazos deben ser continuos y no contener artefactos.
- 2. No debe existir ninguna amputación al final de la maniobra
- 3. El inicio de la maniobra debe ser instantáneo y calculado por extrapolación retrogada; en este caso, el volumen extrapolado, no debe ser nunca superior a 150ml o al 15% de la CVF.
- 4. El tiempo dedicado a la espiración debe ser superior a 6 segundos.
- 5. El final de la maniobra debe instaurarse por la detección de un cambio de volumen no superior a 25ml en un segundo.
- Se debe realizar 3 maniobras adecuadas y de estas escoger la mejor, y para que se considere reproducible, debe haber una variabilidad en la CVF y el FEV1 inferior a 200ml o al 5% al menos en dos de las maniobras registradas. ^{25, 26,27}

PLETISMOGRAFÍA:

Es un procedimiento más sofisticado que la espirometría y se basa en las leyes de los gases. El pletismógrafo es una cabina con cierre hermético en cuyo interior se sienta el paciente, se le conecta a la pieza bucal del equipo y se le pide que efectúe inspiraciones forzadas y rápidas. Al comprimir el volumen de gas en sus pulmones el aire del pletismógrafo se expande ligeramente y su presión desciende. Aplicando la ley de Boyle se puede obtener el volumen pulmonar. La

diferencia con la espirometría radica en que puede medir volúmenes capacidades pulmonares, y la resistencia de la vía aérea. Existen cuatro capacidades y cuatro volúmenes pulmonares. De estas divisiones solamente tres tienen utilidad clínica evidente: la Capacidad Pulmonar Total (CPT), la Capacidad Funcional Residual (CFR) y el Volumen Residual (VR).

Indicaciones y Valores de Cálculo obtenidos por Pletismografía

- Medida de volúmenes pulmonares para distinguir un proceso restrictivo u obstructivo.
- 2. Evaluación de enfermedades obstructivas que inducen resultados bajos en los valores medidos por otros métodos.
- 3. Evaluación de la resistencia ofrecida al flujo aéreo.
- 4. Determinación de la respuesta a broncodilatadores
- 5. Seguimiento y valoración de la respuesta terapéutica.
- 6. Permite la medición de: Volumen de Gas Intratorácico (TGV), Resistencia de las vías aéreas (Raw), Resistencias Específicas de las vías aéreas (Sra.), Conductancia de las vías aéreas (Gaw), Conductancia específica de las vías aéreas (sGaw).

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

- Los valores aumentados de la CFR, pueden considerarse como patológicos. Valores superiores al 120% del valor predicho pueden reflejar un atropamiento aéreo. Dicho atrapamiento o hiperinsuflación estática, puede ser consecuencia de cambios enfisematosos o bien por la presencia de un cuadro de obstrucción de la vía aérea (asma, bronquitis).
- La Capacidad Pulmonar Total (CPT) aumenta cuando la pared costal y los pulmones se hacen rígidos, lo que condiciona aumento del trabajo respiratorio. La CPT aumenta en el enfisema y en menor medida en los procesos obstructivos.

- El Volumen Residual (VR) cuando aumenta indica que a pesar de los esfuerzos máximos para vaciar los pulmones, estos aún retiene una cantidad anormal de aire. Incrementan en el asma y enfisema.

En general, el patrón de volúmenes en un paciente con Obstrucción de la Vía aérea indica aumento de la CPT, VR, Y CFR con reducción del Volumen Corriente (VC). El patrón de volúmenes en un paciente con Restricción de la vía aérea se va encontrar con disminución de la CFR, VR y la CPT.

Para valorar la Resistencias de las vías aéreas (Raw) se debe conocer que el paso de aire desde el exterior hasta los alvéolos, debe superar una serie de obstáculos que ofrecen resistencia. Las vías aéreas no son uniformes ni en tamaño, ni en longitud, ni en área, por lo que sus resistencias tampoco lo serán. Las resistencias son máximas a nivel de los bronquios lobares y mínimo a nivel de los bronquios periféricos. El 80% de las resistencias ocurren en los grandes bronquios y solo las pequeñas vías con menos de 2mm de diámetro representan el 20% restante de la resistencia de las vías aéreas (Raw).

La Raw es un parámetro de obstrucción de las vías aéreas y debe interpretarse conjuntamente con los parámetros de espirometría forzada. La Raw esta aumentada en la patología obstructiva. ^{28, 29}

ANTROPOMETRÍA

Se ocupa de la medición de las variaciones en las dimensiones físicas y la composición del cuerpo humano a diferentes edades y en distintos grados de nutrición. Las mediciones antropométricas más comunes tienen por objeto determinar la masa corporal expresada por el peso, las dimensiones lineales como la estatura, la composición corporal, las reservas de tejido adiposo y muscular, estimadas por los principales tejidos blandos superficiales; la masa grasa y la masa magra.

El equipo básico que se utiliza para la antropometría es:

- Báscula.
- Estadímetro.
- Cintas de fibra de vidrio.
- Plicómetro.

Los requisitos para la toma de las mediciones antropométricas son:

- Ayuno por lo menos de 8 horas.
- Vestir ropa ligera y sin material o accesorio que pese, las mediciones se realizan portando ropa interior solamente.
- Descalzos y sin calcetines.

El plano anatómico para la toma de medidas antropométricas incluye:

- Posición de pie.
- Postura erguida y vista al frente.
- Brazos extendidos hacia los costados.
- Palmas de las manos tocando ligeramente los costados del muslo.
- Piernas sin flexionar.
- Talones juntos y puntas de los pies ligeramente separadas.

Medición del peso: el peso es la determinación antropométrica más común, para su correcta medición el sujeto debe estar en posición erecta y relajada, de frente a la báscula con la vista fija en un plano horizontal. Las palmas de las manos extendidas y descansando lateralmente en los muslos; con los talones ligeramente separados, los pies formando una V ligera y sin hacer ningún movimiento.

Medición de la estatura: la estatura de un individuo es la suma de 4 componentes:

- las piernas
- la pelvis
- la columna vertebral y
- el cráneo.

El sujeto debe estar de espaldas, haciendo contacto con el estadímetro (colocado verticalmente), con la vista fija al frente en un punto horizontal; los pies formando ligeramente una V y con los talones entreabiertos. El piso y la pared donde se encuentre instalado el estadímetro deben de ser rígidos, planos y formar un ángulo recto (90°). Se desliza la parte superior del estadímetro y al momento de tocar la parte superior más prominente de la cabeza, se toma la lectura que marca la estatura.

Índice de masa corporal: se determina según el criterio de la OMS a través de la siguiente fórmula: $IMC = peso (kg)/ (talla m)^2$.

Métodos de evaluación de la composición corporal: según su campo de aplicación, las técnicas para medir la composición corporal pueden dividirse en tres métodos:

- 1. Métodos epidemiológicos.
- Peso.
- Peso/talla.
- Perímetros.
- Tablas percentiladas.
- 2. Métodos clínicos.
- Pliegues adiposo-cutáneos.
- Impedanciometría bioeléctrica.
- Absorciometría de doble energía.
- Pletismografía aérea.
- 3. Métodos de investigación.
- Pesaje hidrostático.
- Tomografía computada.
- Resonancia magnética.
- Potasio corporal total.
- Agua marcada con deuterio o tritio.
- Ecografía. 30, 31

ANTECEDENTES

La obesidad/sobrepeso han sido declarados una epidemia y una crisis de salud pública entre los niños y adolescentes del todo el mundo, debido a un alarmante aumento en su prevalencia. La media específica del IMC para edad y sexo y la proporción de niños con IMC mayor o igual a la percentil 95, ha aumentado marcadamente en niños en los últimos treinta años. Se a mostrado un incremento en la prevalencia a nivel mundial de 1999- 2002 siendo esta de 16% en el grupo de adolescentes. Se han observado diferencias entre los grupos raciales y étnicos, siendo más significativa en México-Americanos (21.8%) y Afroamericanos no hispánicos (19.8%). También ha sido reportadas diferencias entre género, siendo más significativas en género masculino en afro-americanos no hispánicos (21.1.%) y mexico-americanos (22.5%). ⁴

En Estados Unidos, la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (1999-2002), de acuerdo a las tablas del CDC, el número de niños con obesidad y sobrepeso con edades entre 6 y 19 años, es del 16% (más de 9 millones), el cual es el triple de la proporción de los datos de 1980, además de que otro 15% se encuentra en riesgo de presentar obesidad, ya que se encuentra con un IMC entre la percentil 85-95%. 32,33

Las tasas más altas de obesidad se observan en Estados Unidos y Europa, pero la tendencia del incremento es generalizada, en países tan diversos como Brasil y China. En un estudio reciente se analizaron las tendencias del sobrepeso en niños y adolescentes de 6-18 años, según los niveles de IMC para la edad recomendados por la Fuerza Internacional de tareas para el tratamiento de la obesidad (Internacional Obesity Task Force) en 4 países, en un período que va de 6-20 años, según el país. Las tendencias del sobrepeso son las siguientes: Brasil de 4.1% a 13.9%, China de 6.4% a 7.7%, Estados Unidos de 15.4- 25.6% y Rusia de 15.6% a 9.0%. ³⁴

En México , la encuesta nacional de salud del año 2006, al analizar el grupo de adolescentes comprendidos entre los 12-17 años, reveló que 1 de cada 3 adolescentes presenta obesidad o sobrepeso en nuestro país, esto significa cerca de 5 757 400 adolescentes. No hay tendencia en presentar sobrepeso y/o obesidad con la edad, pero se reporta cierta tendencia de aumento en la prevalencia a mayor edad, solo en caso de las mujeres. Al comparar con los resultados obtenidos en la encuesta nacional del 2000, esta presentó un aumento en sobrepeso de 21.6% a 23.3% (7.8%) y para obesidad de 6.9% a 9.2% (33.3%)¹¹. Si se toma en cuenta el área metropolitana, la obesidad y el sobrepeso incrementan las cifras a 28% en hombres y 30.1% en mujeres. ³.

Desde el punto de vista epidemiológico, la evidencia acumulada, sugiere que hay una asociación entre obesidad y asma. Esta asociación es compleja y es una fuente activa de hipótesis e investigaciones, se describen las siguientes:

- La obesidad se ha asociado con un aumento en la incidencia y prevalencia de asma en estudios epidemiológicos tanto en niños como adultos.
- La pérdida de peso en sujetos obesos resulta en una mejoría en la función pulmonar y los síntomas de asma, así como un menor uso de medicamentos para el asma.
- 3. La obesidad puede afectar de forma directa el fenotipo de asma por medio de efectos mecánicos, los cuales incluyen cambios en la vía aérea y modulación de citocinas por el tejido adiposo, por genes comunes o regiones genéticas, o por medio de factores específicos del sexo, como son las hormonas (estrógeno).
- 4. La obesidad puede estar relacionada con asma por medio de interacciones genéticas con exposiciones ambientales, las cuales incluyen la actividad física y la dieta.
- 5. La hipótesis de Barrer, la idea de que la programación fetal puede afectar el subsecuente desarrollo de enfermedades crónicas y puede sobrevalorar el desarrollo de la relación entre obesidad y asma. El resultado programado de un estímulo o insulto durante el período crítico (sensible) en el desarrollo fetal temprano 35

Se han realizado varios estudios para tratar de establecer la relación causal entre estas dos patologías, pero los resultados han sido contradictorios, con metodologías y definiciones operacionales distintas, los que hace muy difícil establecer si el incremento en la obesidad ha causado un incremento en la prevalencia e incidencia del asma.⁴

En un estudio realizado por Schachter et al, con una población adulta de 17-73 años, se encontró que la obesidad severa fue un factor de riesgo para asma (definida como la presencia reciente de sibilancias más el diagnóstico de asma), pero no lo fue para hiperreactividad de la vía aérea. No encontró una relación significativa entre IMC y la hiperreactividad de la vía aérea. Dentro de las alteraciones en pruebas de función pulmonar se reportaron disminución en la Capacidad Vital Forzada (CVF) y el Volumen Espiratorio Forzado en el primer segundo (VEF1) en el grupo con obesidad severa. ³⁶

Sahebjami et al, analizó las pruebas de función pulmonar en 63 obesos adultos sin datos de enfermedad obstructiva de la vía aérea, lo cuales presentaban una relación FEV1/CVF mayor del 80% y se reporta que los volúmenes pulmonares: Capacidad Vital (CV), Capacidad Inspiratoria (CI), Volumen de Reserva Espiratoria (VRE) fueron significativamente menores en obesos. ³⁷

Dado que la obesidad puede afectar los volúmenes pulmonares, la obesidad per se, en pacientes asmáticos, puede empeorar los síntomas de asma. Se ha especulado que al disminuir de peso, los pacientes con asma presentan mejoría en los síntomas y en la morbilidad del asma, así como también en las pruebas de función pulmonar y el estado de salud.⁷ En un estudio realizado en 14 pacientes adultos con asma, a los que se les indico tratamiento para la obesidad a base de dieta, se logró una mejoría del 7.6% en la CVF y el FEV1. ³⁸ Otro estudio realizado en 58 mujeres adultas obesas, de las cuales 24 tenían el diagnóstico de asma, se encontró que al disminuir cerca del 10% del peso, presentaban mejoría significativa en la CVF y el FEV1, pero no encontraron cambios significativos en la reactividad bronquial y la disminución de peso, al realizar prueba de reto con metacolina. ³⁹

Los estudios realizados en niños son menos consistentes en la medición de la relación de exceso de peso y el asma. Leung et al, investigó la relación entre el índice de obesidad y el Oxido nítrico exhalado (ENO) y el Leucotrieno B4 (LTB4), se estudiaron 92 niños asmáticos y 23 controles sanos, en sus resultados no encuentran diferencias en los marcadores inflamatorios en niños con y sin asma y niños asmáticos con y sin obesidad.⁴⁰

En un estudio realizado en niños que eran incluidos en NHANES III (The Third Nacional Health and Nutrition Examination Survey), estudió la relación que había entre el IMC y la presencia de atopia en niños, sus resultados reportan que ni el grupo étnico, ni el sexo, afecta o modifica la relación entre IMC y asma. La incidencia reportada de asma, rinitis alérgica y atopia no incrementaron significativamente con el incremento del IMC. En su estudio se menciona el factor protector de la lactancia materna contra el sobrepeso y la obesidad. 41 Un estudio realizado con niños, en Alemania, no logro establecer una relación de sobrepeso y obesidad con dermatitis atópica y rinitis alérgica, sin embargo, la prevalencia de diagnóstico de asma realizado por un médico, fue de 5.7% en niños con peso normal, 6.5% en niños con sobrepeso y se incrementó hasta un 9.9% en niños con obesidad. El diagnóstico de asma se realizó más frecuentemente en niñas. Sin embargo no se pudo establecer si el sobrepeso y/o obesidad pueden explicar el aumento en la prevalencia de asma, por factores confunsores, como son la historia familiar de atopia, el ambiente intra y extradomiciliario, peso al nacer, lactancia, clase social y educación de los padres. 20

Otros estudios no han logrado establecer una relación entre el IMC y asma, pero si se ha reportado una mayor prevalencia de crisis asmática aguda en niños y niñas con obesidad comparado con los niños con peso normal.⁴²

En niños mexicanos con edades comprendidas entre los 8 y 16 años, los niños obesos mostraron una mayor disminución en el FEV1, posterior al reto con ejercicio ⁴³

Al analizar si hay diferencias en la asociación entre asma y obesidad, entre niños y niñas, los estudios muestran que la evidencia es inconstante, por lo que no es hay diferencias en cuanto al género, en este punto. 44

En niños y adolescentes, hay pocos estudios que valoren el impacto de la obesidad en la función pulmonar. Un estudio realizado por Pérez-Padilla y cols ⁴⁵ en donde compara la función pulmonar y las medidas antropométricas en niños y adolescentes mexico-americanos y mexicanos, con edades comprendidas entre los 8 y 20 años, reporta que los mexico- americanos presentan mayor talla, peso e IMC, sin embargo al comparar las pruebas de función pulmonar, estos presentan menores valores del FEV1 y CVF, que los mexicanos (valores medios de 124ml y 129 ml respectivamente). La obesidad fue relacionada mas con el género femenino y con el tabaquismo pasivo, pero no fue asociado con tabaquismo activo o con la presencia de síntomas respiratorios. La prevalencia de asma, reportada en este estudio, incrementó progresivamente conforme incrementaba la masa corporal. La asociación entre función pulmonar e IMC fue diferente entre los grupos de edad, en el grupo con edad igual o menor de 11 años, los valores de FEV1 y CVF, se encontraron aumentados en quienes presentaban mayor IMC; mientras que en el grupo con edad mayor de 12 años, este patrón se invirtió. El FEV1 disminuyó de manera proporcional con la ganancia de peso, y por lo tanto al incrementar el IMC, la relación FEV1/VCF disminuía. 45

Otro estudio realizado por Li, y cols, para determinar las anormalidades en la función pulmonar en niños obesos y correlacionar el grado de la obesidad con la severidad del deterioro en la función pulmonar, se analizaron 64 niños con edad media de 12 años, a los que se realizó espirometría, pletismografía y difusión de gases. En su estudió, solamente reporta evidencia de patología obstructiva en 3 pacientes, que se relacionaba con un IMC mayor de 34kg/m2. la anormalidad más comúnmente encontrada fue le disminución en la Capacidad Funcional Residual (CFR). La reducción en los volúmenes pulmonares fue correlacionado con el grado de obesidad. 46

El Programa para Manejo de Asma en la Niñez (CAMP) valoró la asociación entre el IMC y la función pulmonar en niños de 5 a 12 años. El IMC fue asociado positivamente con el FEV1 y la CVF. Sus resultados demuestran que el incremento del IMC es asociado con una ganancia de más de 60ml en la CVF. En contraste, una disminución significativa se presentó en la relación FEV1/CVF, asociado con un incremento en el IMC. Sus resultados sugieren que es significativo el incremento en FEV1 y CVF, asociado con un incremento en IMC en niños con asma de leve a moderada. 47

Otro estudio, realizado con adolescentes obesos con y sin asma, a los que se realizó pruebas de función pulmonar (espirometría y pletismografía), se encontró que los pacientes adolescentes obesos sin asma, presentaban un incremento en la resistencia específica de la vía aérea, el cual también era inversamente relacionado con la conductancia específica de la vía aérea, lo que se interpretó como una obstrucción silente de la vía aérea, semejante a la encontrada en obesos con asma. ⁴⁸

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El asma y la obesidad forman parte de un problema de salud pública. Ambas patologías han presentando un incremento de manera alarmante en las últimas dos décadas.

La prevalencia de obesidad ha aumentado en todo el mundo, y llama la atención que la población infantil, ha presentado el mayor porcentaje de incremento en los últimos años, por lo que también ha aumentado las co-morbilidades y complicaciones propias de la obesidad, y estas actualmente se presentan a edades más tempranas, en la población infantil.

Lo más alarmante de todo esto, es que la mayoría de estas complicaciones, en este grupo de pacientes, ocurren de manera silente, manifestándose en la edad adulta, por lo que es de suma importancia, el conocer completamente la repercusión que puede tener la obesidad en nuestros pacientes, para poder prevenirla, o en caso más severos, iniciar tratamiento en etapas tempranas.

La obesidad por si sola, puede ser causa de manifestaciones respiratorias, lo que puede llegar a confundirse con síntomas de asma, sin embargo, en los últimos años, se relacionado de manera importante con el asma, lo que ha ocasionado que a nivel mundial, varias líneas de investigación actualmente, se dedique a encontrar la asociación que existe entre ambas, si una precede a la otra, o bien si solo es una relación causal.

Una manera objetiva y temprana de valorar la repercusión que tiene la obesidad sobre el sistema respiratorio, es a través de la realización de pruebas de función pulmonar, las cuales nos pueden orientar hacia el patrón respiratorio que presenta este paciente, y son de utilidad para el manejo integral, ya que la integridad del sistema cardiopulmonar es indispensable para realizar una adecuada actividad física, lo que se considera parte del tratamiento para el paciente obeso.

Los estudios que valoran la función respiratoria en adolescentes y niños, presentan varias limitaciones y resultados contradictorios, además de que se realizan con diferente metodología y objetivo, lo que dificultad su interpretación.

JUSTIFICACIÓN

A nivel mundial, el grupo de adolescentes y jóvenes con edades comprendidas entre los 10 y 24 años, representa la cuarta parte de la población. En México, en el censo del 2000, 21.3% de la población esta constituida por adolescentes, y de estos de acuerdo a el reporte de la Encuesta Nacional de Salud 2006, uno de cada tres, presentan sobrepeso u obesidad, por lo que es imperativo iniciar medidas enfocadas a la prevención y tratamiento de la misma.

Es importante mencionar que de acuerdo a los reportes actuales, cerca del 80% de los pacientes que presentan sobrepeso durante la adolescencia, serán obesos en la edad adulta, por los hace la población más vulnerable para iniciar tratamiento.

OBJETIVO

Obtener y comparar alteraciones en la función pulmonar y su relación con el índice de masa corporal en pacientes Adolescentes Obesos con Asma (OA), Obesos sin Asma (OsA), Adolescentes Eutróficos sanos (ES) y con Asma (EA), mediante la realización de pruebas de función respiratoria (espirometría y pletismografía).

Objetivos específicos:

- Conocer el patrón de mecánica ventilatoria en cada grupo de adolescentes.
- Comparar el patrón de mecánica ventilatoria entre los 4 grupos y valorar por medio de pruebas de función pulmonar el comportamiento de cada grupo.

MATERIAL Y MÉTODOS

El presente es un estudio epidemiológico, observacional, prospectivo, descriptivo y transversal cuyo grupo de interés es la población de adolescentes del Distrito Federal, en donde se utilizó una muestra al azar que constó de 214 pacientes de ambos géneros de 10-17 años, los cuales se agruparon en 4 grupos de estudios:

- 1) Adolescentes obesos con asma (OA)
- 2) Adolescentes obesos sin asma (OsA)
- 3) Adolescentes eutróficos sanos (ES)
- 4) Adolescentes eutróficos con asma (EA)

A todos los pacientes incluidos en el estudio se les realizó historia clínica completa, toma de medidas antropométricas de la siguiente manera: medición del peso en una báscula de marca Health o Meter modelo 402 KL (EEUU), que era calibrada diariamente a cero y en la hoja de recolección se anotaron los datos de peso exacto en kilogramos (kg), A todos los adolescentes se les midió de pie, con ropa ligera y sin zapatos. Se determinó la estatura (talla) con un estadímetro Holtain Limited Crymych, Dyfec (Gran Bretaña) que se calibró también diariamente a 600± 1mm, anotando el resultado en centímetros (cm), para su medición el paciente se encontraba descalzo sobre una superficie plana, haciendo ángulo recto con la barra vertical del estadímetro y la cabeza posicionada en plano Frankfurt horizontal (viendo directamente hacia el frente con el borde orbitario inferior en el mismo plano que el conducto auditivo externo), los brazos colgando libremente y las manos colocadas sobre la parte lateral externa del muslo. Los talones se encontraban juntos con los bordes internos medios de los pies formando un ángulo recto de 60oC. Finalmente se solicitó al paciente que inhalara antes de deslizar la cabecera sobre el máximo punto superior de la cabeza del mismo. La estadificación del IMC de acuerdo a las tablas de CDC (IMC > o igual a la percentil 95%), el cuál se calculó al dividir el peso (kg) entre la talla (m) al cuadrado.

Se realizó la clasificación de la gravedad del asma de acuerdo a GINA (Global Initiative for Asthma) en caso de padecerla. Las pruebas de función pulmonar (espirometría y pletismografía) se realizaron mediante un Pletismógrafo sensor medics VMAX, en el departamento de Alergia e Inmunología Clínica Pediátrica del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Las pruebas de función de respiratoria se realizaron de acuerdo a los lineamientos de la Sociedad Americana de Tórax, realizando 3 intentos, y se seleccionaron el intento con los mejores valores, y que también cumpliera con los criterios de aceptabilidad y reproducibilidad de una espirometría. Se realizaron mediciones basales y 15 minutos después de la aplicación de un beta2-agonista (salbutamol 180mcg única dosis). De la espirometría se obtuvieron los siguientes valores: CVF (Capacidad Vital Forzada); FEV1 (Volumen Espiratorio Forzado en el primer segundo), Relación VEF1/CVF (también llamado índice de Tiffanneau) FEF 25-75% (Flujo Espiratorio Forzado obtenido del 25-75% de la Capacidad Vital Exhalada). En la pletismografía se analizaron los siguientes valores: VC (Volumen Corriente), CPT (Capacidad Pulmonar Total), VR (Volumen de Reserva), CFR (Capacidad Funcional Residual), VRE (Volumen de Reserva Espiratoria) ,Sra. (Resistencia Específica de la vía aérea) y sGaw (Conductancia Específica de la vía aérea).

Los pacientes de los grupos de OA y OsA, y el grupo control de EA captados en la Clínica de Obesidad y en la consulta externa del Servicio de Alergia e Inmunología Clínica Pediátrica del Hospital Infantil de México Federico Gómez. Los pacientes del grupo control de ES, fueron captados mediante invitación abierta a alumnos de la escuela pública "Benito Juárez" del Distrito Federal.

A todo paciente y a su padre o tutor se le explicó el protocolo de estudio y se firmó un consentimiento de aceptación para el mismo, el cual fue avalado por el comité de ética del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Los **criterios de inclusión** para el estudio los OA y OsA fueron los siguientes:

- 1. Adolescentes del género masculino o femenino de 10-17 años.
- Diagnóstico de asma de acuerdo a su gravedad con la clasificación de GINA (asma leve intermitente a persistente).
- 3. Manejo de esteroides sistémicos por lo menos 2 meses previos al inicio del estudio.
- 4. Presencia de obesidad exógena de acuerdo a los criterios de CDC.
- Ausencia de síntomas respiratorios por los menos 2 semanas previas a la realización de las pruebas de función pulmonar que hayan ameritado el uso de esteroides sistémicos.
- 6. Ausencia de infección de vías respiratorias superiores por lo menos 2 semanas previas a la realización de las pruebas de función pulmonar.
- 7. Ausencia de ingesta de medicamentos que alteren la función pulmonar 12 horas previas a la realización de las pruebas de función respiratoria.
- 8. Adolescentes sin tratamiento con inmunoterapia específica.
- Consentimiento por escrito del padre o tutor y asentimiento por parte de los adolescentes mayores de 12 años.

Los **criterios de exclusión** para los grupos de OA y OsA fueron los siguientes:

- 1. Falta de consentimiento por parte del padre o tutor o por parte del paciente.
- 2. Problemas neurológicos que impidan la realización de pruebas de función pulmonar.
- 3. Falta de cooperación por parte del adolescente.
- 4. Padecimientos pulmonares de base (fibrosis quística, displasia broncopulmonar, tuberculosis, etc..).
- 5. Presencia de patología hormonales, cardiovasculares, músculoesqueléticas y síndromes dismórficos por parte del adolescente.
- 6. Adolescentes con obesidad mórbida, es decir, con exceso de peso para su estatura mayor del 100% de la percentil 50.
- Tratamiento con esteroides sistémicos un mes antes del inicio del estudio.

Los **criterios de inclusión** para el grupo control EA fueron los siguientes:

- 1. Adolescentes de ambos sexos con edad comprendida entre 10-17 años.
- 2. Diagnóstico de asma de acuerdo a su gravedad con la clasificación de GINA (asma leve intermitente a persistente).
- 3. Manejo de esteroides sistémicos por lo menos 2 meses previos al inicio del estudio.
- 4. Ausencia de Obesidad exógena de acuerdo a los criterios de CDC
- Ausencia de síntomas respiratorios por los menos 2 semanas previas a la realización de las pruebas de función pulmonar que hayan ameritado el uso de esteroides sistémicos.
- 6. Ausencia de infección de vías respiratorias superiores por lo menos 2 semanas previas a la realización de las pruebas de función pulmonar.
- 7. Ausencia de ingesta de medicamentos que alteren la función pulmonar 12 horas previas a la realización de las pruebas de función respiratoria.
- 8. Adolescentes sin tratamiento con inmunoterapia específica.
- 9. Consentimiento por escrito del padre o tutor y asentimiento por parte de los adolescentes mayores de 12 años.

Los **criterios de exclusión** para el grupo de ES fueron los siguientes:

- 1. Falta de consentimiento por parte del padre o tutor o por parte del paciente.
- Problemas neurológicos que impidan la realización de pruebas de función pulmonar.
- 3. Falta de cooperación por parte del adolescente.
- 4. Padecimientos pulmonares de base (fibrosis quística, displasia broncopulmonar, tuberculosis, etc.).

Los **criterios de inclusión** para el grupo control de ES fueron los siguientes:

- 1. Adolescentes de ambos sexos con edad comprendida entre 10-17 años.
- 2. Con un peso y talla dentro de la percentil 50 para edad.
- 3. Ausencia de patología patología pulmonar, hormonal, cardiovascular, músculo-esquelética.
- 4. Consentimiento por parte del padre o tutor y asentimiento por parte de los adolescentes mayores de 12 años.
- 5. Ausencia de infección de vías respiratorias superiores por los menos 2 semanas previas a la realización de las pruebas de función pulmonar.

Los criterios de exclusión para el grupo de ES fueron los siguientes :

- 1. Falta del consentimiento por parte del padre o tutor o por parte del paciente.
- 2. Falta de cooperación por parte del adolescente.

VARIABLES

INDEPENDIENTES:

- 1. Diagnóstico de obesidad de acuerdo a la CDC, es decir, IMC > o igual a la percentil 95 para edad y género (cualitativa, ordinal, discreta).
- Diagnóstico de asma de acuerdo a los criterios de GINA en asma leve intermitente o asma leve persistente sin uso de esteroides y asma leve intermitente o asma leve persistente con uso de esteroides inhalados (cualitativa, ordinal)
- 3. IMC (kg/m2, cuantitativa, continua)
- 4. Género femenino o masculino (universal dicotómica)
- 5. Edad de 10- 17 años (cuantitativa, continúa, numérica)

DEPENDIENTES

- 1. VEF 1 (litros, cuantitativa, continua)
- 2 CVF (litros, cuantitativa, continua)
- 3 FEV1/CVF (%, cuantitativa, continua)
- 4. FEF 25-75% (Litros/seg, cuantitativa, continua)
- 5. Raw (cmH₂O/lt/seg, cuantitativa, continua)
- 6. Sgaw (cmH₂O/lt/seg, cuantitativa, continua)
- 7. VC (litros, cuantitativa, continua)
- 8. CPT (litros, cuantitativa, continua)
- 9. VR (litros, cuantitativa, continua)
- 10. CFR (litros, cuantitativa, continua)
- 11. VRE (litros, cuantitativa, continua).
- 12. Peso (kg, cuantitativa, continua)
- 13. Estatura (m, cuantitativa y continua)

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se analizaron las medidas de tendencia central y dispersión, mediana y desviación estándar. Se realizó estadística paramétrica mediante la realización de prueba de t de Student para muestras independientes, comparación de dos grupos independientes mediante la prueba de U Mann-Whitney y coeficiente de correlación por rango de Spearrman para medir la fuerza de asociación entre pares de variables sin importar que estas sean pareadas o independientes. Los datos fueron analizados por el programa para Windows SPSS versión 12.0.

DEFINICIONES OPERACIONALES

OBESIDAD:

- Definición conceptual: derivado del latín "obesus", dicho de una persona excesiva gorda.
- Definición operacional: definida de acuerdo a las tablas de CDC por medio del IMC de acuerdo a edad y género con valor > o igual a la percentil 95%.

ASMA:

- Definición Conceptual: enfermedad de los pulmones que se manifiesta por sofocaciones intermitentes.
- Definición operacional: enfermedad inflamatoria crónica de las vías respiratorias, caracterizada por obstrucción reversible de la vía aérea, inflamación (hipersecreción de moco, edema de la mucosa, infiltración celular y descamación epitelial) e hiperreactividad bronquial. En cuanto a su gravedad se puede clasificar en intermitente y persistente, el cual, a su vez se subdivide en leve, moderada o grave.

EDAD:

- Definición conceptual: Tiempo transcurrido desde el nacimiento. Cada uno de los períodos de de la vida.
- Definición operacional: tiempo transcurrido desde el nacimiento, medido por años de la vida.

PESO:

- Definición conceptual: Masa de algo determinada por una balanza o por otro instrumento equivalente.
- Definición operacional: resultado numérico en kilogramos obtenido de la medición en báscula estando el paciente de pie, sin zapatos y con la menor cantidad de ropa posible.

TALLA:

- Definición conceptual: estatura o altura de las personas.
- Definición operacional: resultado numérico en centímetros obtenido por el estadímetro.

INDICE DE MASA CORPORAL:

- Definición conceptual: conocido como el índice de Quetelet utilizado para la medición directa de la grasa corporal en la mayoría de las poblaciones, el cual se obtiene al dividir el peso en kilogramos entre la talla en metros cuadrados.
- Definición operacional: Resultado aritmético del peso del paciente en kilogramos dividido por la talla en metros cuadrados. Los punto de corte para el IMC utilizados en este estudio se basan en los reportados por el CDC.

CAPACIDAD VITAL FORZADA:

- Definición conceptual: contenido, espacio de un sitio o local relativo a la vida ocupando fuerza.
- Definición operacional: máxima cantidad de aire que puede ser expulsada mediante una espiración máxima y prolongada, la cual va precedida de una inspiración máxima, se mide en litros y al ser comparada con la cifra teórica normal se expresa en porcentaje.

VOLUMEN ESPIRATORIO FORZADO EN EL PRIMER SEGUNDO (VEF1)

- Definición Conceptual: porción del espacio ocupado por un cuerpo cualquiera al expeler el aire aspirado ocupando fuerza en la primera sexagésima parte del minuto.
- Definición Operacional: representado por el volumen espiratorio forzado en el primer segundo de la capacidad vital forzada, se mide en litros y al ser comparado con la cifra teórica normal se expresa en porcentaje.

VOLUMEN CORRIENTE:

- Definición conceptual: Contenido o espacio de aire que circula en la vía aérea.
- Definición operacional: Es la cantidad de aire inhalado o exhalado en una respiración normal en reposo. Está determinado por el centro respiratorio, la actividad de los músculos respiratorios y las propiedades mecánicas del pulmón.

CAPACIDAD FUNCIONAL RESIDUAL:

- Definición conceptual: contenido o espacio de aire que puede permanecer en los pulmones.
- Definición operacional: Es el volumen de aire que queda en los pulmones después de una espiración normal, y refleja el balance entre las fuerzas elásticas pulmonares y torácicas. Es la suma del volumen residual más el volumen de reserva espiratorio.

CAPACIDAD PULMONAR TOTAL:

- Definición Conceptual: contenido o espacio que puede estar ocupando el máximo volumen los pulmones
- Definición operacional: Es el volumen de aire que está en los pulmones después de una inspiración forzada máxima. Es igual a la suma del volumen de reserva inspiratorio, volumen corriente, volumen de reserva espiratorio y volumen residual.

VOLUMEN RESIDUAL:

- Definición conceptual: porción del espacio, que queda de reserva.
- Definición operacional: El volumen de aire que queda en los pulmones después de una espiración forzada máxima. Evita el colapso pulmonar.

RESISTENCIA ESPECIFICA DE LA VIA AEREA (sRaw)

- Definición conceptual: lo que se opone a la acción de una fuerza por el canal respiratorio.
- Definición operacional: es la dificultad que opone la vía aérea al flujo del aire, desde la atmósfera hasta el alvéolo, se puede medir en cmH₂O/lt/seg o kpa/lt/seg.

CONDUCTANCIA ESPECIFICA DE LA VIA AEREA (sGaw):

- Definición conceptual: propiedad de transmitir calor o energía por el canal respiratorio.
- Definición operacional: es la relación entre el cambio de volumen pulmonar y su correspondiente cambio de presión transpulmonar, se puede medir en cmH₂0/lt/seg o kpa/lt/seg.

RESULTADOS

Se reclutaron 214 pacientes los cuales se agruparon en cuatro grupos: 77 OA (35.9%), 77 OsA (35.9%)], 30 ES (14.01%) y 30 EA (14.01%)].

Las características antropométricas al realizar el análisis entre los 4 grupos se muestran en la tabla 1. Se puede apreciar que los grupos fueron homogéneos en cuanto a la edad, género, y talla.

Las características de las pruebas de función pulmonar al inicio, en los 4 grupos, se describen en las tablas 2 y 3.

VARIABLE	OBESO CO	N	OBESO S	SIN	EUTROF	ICO	EUTRO	FICO
	ASMA (OA)		ASMA (OsA)	SANO (E	S)	CON	ASMA
	(n=77 y DS)		(n=77 y DS)		(n=30 y E	OS)	(EA)	
						-	(n = 30)	/DS)
GENERO*	46 Hombres/		36 Hombres/		16 Hombres/		17 Hombres/	
	31 Mujeres		41 Mujeres		14 Mujere	es	13 Muje	eres
EDAD*	12.22	±	12.22	±	11.60	± 1.	12.35	±
	1.83		1.66		32		1.63	
PESO	69.12	±	72.36	±	47.14	±	47.11	±
	13.96		13.67		9.78		8.84	
TALLA*	155.71	±	153.22	±	150.92	±	149.64	±
	9.11		18.92		8.83		8.86	
IMC	27.80	±	29.53	±	20.89	±	20.82	±
	4.72		5.39		2.70		2.70	
Presión	96.18	±	97.20	±	69.52	±	89.90	±
Arterial	10.10		9.15		5.53		14.57	

^{*}P=>0.05

Tabla 1.- Características antropométricas por grupos.

VALORES ESPIROMÉTRICOS

VARIABLE	OBESOS		OBESOS SIN		EUTROFICO		EUTROFICO	
	CON	ASMA	ASMA (C	OsA)	SANO (E	S)	CON	ASMA
	(OA)		,	,	,	,	(EA)	
VEF1 basal	2.90	±	3.01	±	2.69	±	2.60	±
	0.62		0.60		0.60		0.59	
% VEF1 basal	97.5	±	102.2	±	97.8	±	96.71	±
	15.20		14.82		12.53		14.35	
VEF1 post β 2	3.09	±	3.12	±	2.87	±	2.83	±
	0.64		0.68		0.61		0.62	
VEF1 % post β2	103.9	±	106.60	±	104.48	±	105.53	±
	14.77		14.30		13.17		14.0	
CVF basal	3.54	±	3.64	±	3.19	±	3.22	±
	0.72		0.67		0.67		0.72	
% CVF basal	110.84	±	114.87	±	108.24	±	111.14	· ±
	14.01		14.18		12.11		14.09	
CVF post β2	3.59	±	3.65	±	3.11	±	3.31	±
	0.74		0.71		0.74		0.68	
%CVF post β2	112.09	±	114.77	±	105.8	±	114.35	t ±
	14.21		14.74		14.05		13.14	
FEV25-75%	3.16	±	3.49	±	3.34	±	2.66	±
basal	1.12		0.97		0.89		0.89	
%FEV25-75	93.44	±	104.03	±	107.32±		86.53	±
basal	33.52		27.37		27.75		25.94	
FEV25-	3.85	±	3.86	±	3.59	±	3.27	±
75%postβ2	1.13		1.05		0.88		0.90	
%FEV25-	113.66	±	113.33	±	114.80±		106.67	' ±
75post β2	32.00		31.18		24.23		24.18	
%FEV1% CVF	79.7	±	79.9	±	87.8	±	82.3	±
	6.57		6.17		5.68		7.18	

Tabla 2. **VEF1**: Volumen espiratorio forzado en el primer segundo; **CVF**: Capacidad vital Forzada; **FEV 25-75%:** Flujo espiratorio forzado obtenido del 25-75% de la capacidad vital exhalada; **Post-β2**: Posterior a la aplicación del beta-2 adrenérgico.

VALORES DE PLETISMOGRAFÍA

VARIABLE	OBESOS CON ASMA (OA)	OBESOS SIN ASMA (OsA)	EUTROFICOS SANOS (ES)	EUTROFICOS CON ASMA (EA)
Sgaw BASAL	0.12 ± 0.33	0.13 ± 0.39	0.151 ± 0.33	0.159 ± 0.112
Sgaw % BASAL	68.35 ± 17.29	67.42 ± 16.41	83.2 ± 19.3	76.3 ± 20
Sagw POST β2	0.17 ± 0.80	0.17 ± 0.43	0.192 ± 0.43	0.180 ± 0.43
Sgaw % POST β2	93.3 ± 22.98	89.45 ± 20.48	104.5 ± 25.4	96.2 ± 23.6
Raw BASAL	8.20 ± 2.12	7.7 ± 2.73	7.21 ± 1.72	7.99 ± 3.35
Raw % BASAL	132.5 ± 22.06	126.5 ± 22.60	116.7 ± 20.66	121.7 ± 18.63
Raw POST β2	6.04 ± 1.34	8.24 ± 20.73	5.47 ± 1.23	5.89 ± 1.8
Raw % POST β2	108.4 ± 20.11	106.63 ± 22.60	97.96 ± 24.67	103.55 ± 23.7
VC BASAL	3.76 ± 0.78	3.65 ± 0.68	3.28 ± 0.69	3.31 ± 0.71
VC % BASAL	118.19 ± 18.44	116.01 ± 14.55	111.5 ± 13.59	114.25 ± 14.04
VC POST β2	3.71 ± 0.81	3.83 ± 0.79	3.13 ± 0.72	3.28 ± 0.66
VC % POST β2	115.88 ± 16.94	121.47 ± 17.58	106.2 ± 13.66	113.03 ± 12.43
CPT BASAL	5.12 ± 1.01	4.85 ± 1.05	4.68 ± 1.09	4.95 ± 1.02
CPT % BASAL	124.82 ± 18.67	119.13 ± 18.85	123.16 ± 21.47	133.17 ± 26.13
CPT POST β2	4.90 ± 0.97	5.27 ± 1.04	4.49 ± 1.02	4.59 ± 0.87
CPT% POST β2	119.60 ± 0.33	129.77 ± 19.86	118.80 ± 21.24	122.60 ± 16.98
VR BASAL	1.08 ± 0.33	0.93 ± 0.25	0.88 ± 0.29	1.24 ± 0.43
VR % BASAL	125.18 ± 37.92	109.46 ± 31.05	103.80 ± 20.82	144.78 ± 39.71
VR POST β2	1.03 ± 0.27	1.10 ± 0.25	0.87 ± 0.31	1.07 ± 0.38
VR % POST β2	117.58 ± 34.37	126.83 ± 33.46	99.84 ± 18.21	126.85 ± 37.51
CRF BASAL	2.63 ± 0.83	2.73 ± 0.83	2.08 ± 0.48	2.13 ± 0.57
CFR % BASAL	135.87 ± 37.62	141.28 ± 36.71	112.80 ± 17.46	122.17 ± 24.70
CFR POST β2	2.27 ± 0.676	2.29 ± 0.676	1.92 ± 0.43	1.81 ± 0.59
CFR %POST β2	116.61 ± 30.23	118.63 ± 30.31	104.68 ± 15.49	101 ± 23.34
VRE BASAL	1.17 ± 0.67	1.15 ± 0.57	1.09 ± 0.50	0.91 ± 0.59
VRE % BASAL	87.04 ± 47.02	87.50 ± 41.92	86.16 ± 37.08	69.4 ± 39.03
VRE POST β2	1.12 ± 0.61	1.12 ± 0.67	0.95 ± 0.38	0.91 ± 0.50
VRE % POST β2	83.64 ± 43.05	82.72 ± 44.22	76.48 ± 26.56	69.71 ± 32.74

Tabla 3. **sGaw**: Conductancia específica de la vía aérea; **sRaw**: Resistencia específica de la vía aérea, **VC**: Volumen corriente; **CPT**: Capacidad Pulmonar Total; **VR**: Volumen Residual; **CFR** Capacidad Funcional Residual; **VRE**: Volumen de reserva espiratoria; **POST** -β2 Posterior a la aplicación de beta-2 adrenérgico (Salbutamol).

Las pruebas de función pulmonar que mostraron cambios estadísticamente significativos, al realizar la comparación entre los 4 grupos, se muestran a continuación:

OA vs OsA

-No hay ningún cambio estadísticamente significativo en ningún parámetro de espirometría ni pletismografía.

OA vs ES

- -El % CVF post-Beta2 de OA fue mayor que en ES con p= 0.05 (112.1% vs 105.8%) (Figura 1)
- -La relación FEV1/CVF fue menor en OA que en ES con p<0.0001 (79% vs 88%) (Figura 2)
- -La sRaw basal de OA fue mayor que en ES con una p< 0.05 (132.3% vs 116.7%) (Figura 3)
- -La sGaw basal de OA fue menor en OA que en ES con una p <0.001 (65.7% vs 81.5%)

OA vs EA

- -La relación FEV1/CVF es menor en OA que en EA con p=0.05 (79% vs 84%) (Figura 4)
- -La CPT post-beta2 de OA es menor en OA que en EA con una p= 0.04 (116.3% vs 122.6 %) (Figura 5)
- -La CFR post-beta2 de OA es mayor en OA que en EA con una p=0.01 (116.6% vs 101.0%) (Figura 6)

OsA vs ES

- -La CVF es mayor en OsA que en ES con una p=0.01 (114.5 vs 105.8%) (Figura 7)
- -La relación FEV1/CVF es menor en OsA comparado con ES con p <0.001 (79.9vs 88%)

- -La sRaw basal es mayor en OsA que en ES con p=0.04 (126.8 vs 117.5%) (Figura 8)
- -EI VR basal en OsA es mayor que en ES con p<0.0001 (150 vs 101%) (Figura 9)
- -EI VR pos-beta2 en OsA es mayor que en ES con una p=0.004 (119 vs 98%)
- -La CFR basal es mayor en OsA que en ES con una p <0.0001 (137 vs 113%) (Figura 10)
- -La CFR post-beta2 es mayor en OsA que en ES con una p=0.05 (115% vs 102%)

OsA vs EA

- -El relación FEV1/CVF es menor en OsA que en EA p=0.05 (79.9% vs 84%) (Figura 11)
- -La sGaw basal es menor en OsA que en EA con una p=0.02 (67.5% vs 76.3%) (Figura 12)
- -La CFR basal esta aumentada en OsA comparada con EA con p= 0.02 (137 vs 118.5%) (Figura 13)

ES vs EA

-La relación FEV1/ CVF es mayor en ES comparado con EA p=0.003 (88 vs 84%)

DISCUSIÓN

Es bien conocido que la obesidad por sí sola, en ausencia de otra enfermedad, afecta la función pulmonar de los humanos. Las anormalidades más frecuentes de la función pulmonar en pacientes obesos reportadas en la literatura, incluyen la disminución del volumen de reserva espiratorio y de la capacidad residual funcional secundario a alteraciones de la caja torácica (deformidad por aumento del tejido adiposo), lo cual contribuye a disminuir la conductancia de la vía aérea.

Los pacientes obesos también presentan una capacidad vital disminuida con aumento en la resistencia específica de la vía aérea.

Las alteraciones respiratorias reportadas son directamente proporcionales al grado de obesidad que presenta el paciente, es decir, son más acentuadas en pacientes con obesidad mórbida. ³⁷

El patrón restrictivo ha sido reportado en pacientes adultos, sin embargo en nuestro estudio llama la atención que los pacientes con obesidad tienden a comportarse con un patrón obstructivo, independientemente de si tenían o no patología pulmonar de base.

Nuestros resultados muestran que al comparar los Obesos Asmáticos en la resistencia, conductancia y volúmenes pulmonares, no existieron diferencias significativas con los obesos sin asma. Esto llama la atención por el comportamiento similar de un grupo de obesos que no tiene historia de síntomas respiratorios sugestivos de asma, y, que tengan semejanza con los asmáticos, cuya enfermedad pulmonar obstructiva crónica, que aunque leve intermitente, tienen huella de una función pulmonar alterada.

Como era de esperarse, el grupo de obesos asmáticos mostraron valores tanto en la espirometría como en la pletismografía, que apoyan el patrón obstructivo, manifestado por la relación %FEV1/CVF, menor conductancia y mayor resistencia

de la vía aérea, comparado con los adolescentes sanos (eutróficos). Demostrando así la obstrucción que existe en los asmáticos obesos.

Al comparar la función pulmonar en pacientes asmáticos con y sin obesidad, los pacientes con obesidad presentan un patrón obstructivo más importante manifestado por un menor porcentaje de FEV1/CVF, además que también afecta los volúmenes pulmonares como la CFR y CPT. En las enfermedades obstructivas generalmente aumentan el volumen residual, la capacidad funcional residual y la capacidad pulmonar total ⁴⁶. Lo anterior apoya que la obesidad por si sola afecta la función pulmonar, y puede aumentar la obstrucción, que ya esta presente en el asma.

Anteriormente ya había sido descrito, que la obesidad empeora el asma, y que al disminuir de peso los pacientes mejoran del asma, los mecanismos que han sido propuestos para esto han sido que al disminuir de peso se mejora el colapso de la vía aérea, se estimula la actividad adrenal, que probablemente exista disminución de los alergenos, bronco-constrictores y del contenido de sal en la dieta. ⁷ Esto puede explicar el por que los pacientes asmáticos obesos, presentan mas síntomas respiratorios, mayor frecuencia de crisis asmáticas, y usan una mayor cantidad de medicamento de rescate ⁴⁴. Con lo anterior se puede concluir, que el paciente asmático con obesidad se ve beneficiado, con el simple hecho de disminuir de peso, por lo que actualmente, el manejo integral de todo paciente asmático, debe incluir una valoración nutricional y en caso de detectar obesidad, se debe iniciar tratamiento para la misma, mediante intervención en la dieta y actividad física. Todos nuestros pacientes asmáticos deben realizar actividad física y modificar el estilo de vida sedentaria.

Los datos que se obtuvieron al comparara el grupos de Adolescentes Obesos sin Asma y el grupo de adolescentes sanos, tal vez sean los que mas no orienten a pensar que la obesidad por si sola, en nuestra población, provoca que los obesos presenten alteración en las pruebas de función pulmonar. Ambos grupos de pacientes, son homogéneos en edad , sexo y ambos están libres de patología

pulmonar, por lo que se esperaría que ambos grupos, tuvieran similitud en los resultados de pruebas de función pulmonar. Sin embargo, el obeso sin asma, presenta un patrón obstructivo, caracterizado por una menor relación del %FEV1/CVF y una mayor resistencia específica de la vía aérea. Llama la atención, que al igual que lo reportado por Tantisira, et al, 47, y a diferencia de lo reportado en adultos, en niños y adolescentes con obesidad se ha encontrado aumento de la CFR. El estudio mencionado, al analizar 123 pacientes con obesidad y 181 pacientes con sobrepeso, con edades comprendidas entre 5-12 años, enrolados en el estudio CAMP (Childhood Asthma Management Program) no se encontró relación entre el IMC y síntomas respiratorios, ni tampoco con atopia, ellos encuentran un incremento significativo en el FEV1, y la CVF, y al igual que nuestro estudio al presentar un incremento en el IMC, se presentaba una disminución en la relación FEV1/ CVF .En nuestro estudio, encontramos que los adolescentes obesos sin asma, presentan aumento de los volúmenes pulmonares, VR y CFR (que es la suma del Volumen Residual y el Volumen de Reserva Espiratoria), mientras que en los adolescentes eutróficos sanos, se mantienen prácticamente dentro de la normalidad.

Un reporte previo, realizado por Li ⁴⁶ con niños y adolescentes con obesidad y edades entre 7 a 18 años, reportó disminución en CFR como única alteración, pero una limitación en su estudio es que no se cuenta con un grupo control, ni con un grupo con asma, para establecer la relación precisa entre obesidad y volúmenes pulmonares; otra limitante para comparar con nuestro estudio es la edad de los pacientes y ya se ha establecido que los volúmenes pulmonares se ven afectados por el tamaño de la vía aérea. Desafortunadamente no tenemos datos de pletismografía que exploren la resistencia, conductancia, y volúmenes pulmonares en adolescentes obesos, para lograr establecer una relación.

Al comparar el grupo de adolescentes Obesos sin asma con el grupo de eutróficos con asma, se encontró que los obesos presentaban estadísticamente significativo, un patrón de mecánica ventilatoria de tipo obstructivo, manifestado por una menor

relación FEV1/CVF, una menor conductancia y aumento de CFR. Un factor que puede contribuir a esta diferencia es que nuestra población asmática, era clasificada como leve intermitente o persistente.

Un dato importante es que todos nuestros pacientes obesos que presentaron un patrón ventilatorio de tipo obstructivo, nunca manifestaron síntomas respiratorios.

Finalmente al comparar los dos grupos de pacientes eutróficos con y sin asma, solo se encontró diferencia significativa en la relación FEV1/CVF, siendo esta menor en el grupo de adolescentes eutróficos con asma, sin embargo esta se encontraba normal en ambos grupos .

Al analizar las pruebas de función pulmonar, ambas patologías; el asma y la obesidad, se comportan con un patrón de mecánica ventilatoria de tipo obstructivo, esto apoyado por los datos obtenidos en nuestros pacientes que presentaban asma y obesidad, en los cuales la obstrucción era más importante

CONCLUSIONES

La obesidad en adolescentes se manifiesta con un patrón de mecánica ventilatoria de tipo obstructivo, que no difiere del observado en el asmático.

La obesidad y el asma afectan la relación %FEV1/CVF.

El asmático obeso, presenta mayor alteración en las pruebas de función pulmonar, manifestada por un patrón obstructivo más importante, al compararlo con el asmático eutrófico.

En adolescentes obesos con y sin asma, no se altera la CVF, contrario a lo reportado en adultos.

La obesidad no afecta la vía aérea de pequeño calibre.

GRÁFICAS

FIGURA 1. Comparación de la Capacidad Vital Forzada (CVF) posterior a la aplicación de β 2 entre Adolescentes obesos con Asma (OA) con Adolescentes sanos (ES).

% CVF pos β 2= 112.1% (OA) vs 105.8% ES p=0.05

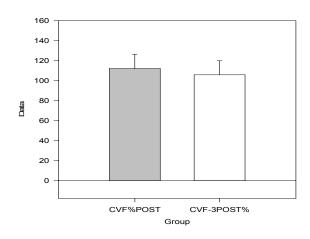


FIGURA 2. Comparación de la Relación FEV1/CVF (índice de Tiffanneau) entre Adolescentes Obesos con Asma (OA) y Adolescentes sanos (ES)

%FEV1/CVF= 79% (OA) vs 88% (ES) p< 0.001

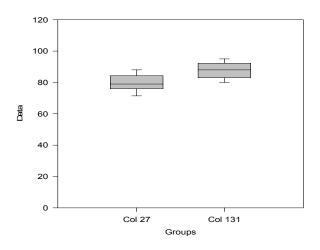


FIGURA 3. Comparación de la Resistencia específica de la vía aérea basal (sRaw) entre Adolescentes Obesos con Asma y Adolescentes sanos (ES).

% sRAW basal= 132.3% (OA) vs 116.7% (ES) p<0.05

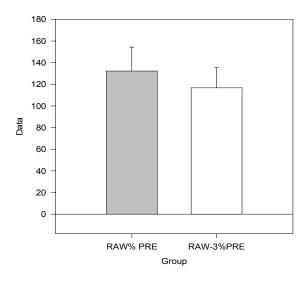


FIGURA 4. Comparación de la relación FEV1/CVF basal entre Adolescentes Obesos sin Asma (OsA) y Adolescentes eutróficos con Asma (EA)

%FEV1 /CVF basal = 79% (OsA) vs 84% (EA) p= 0.05

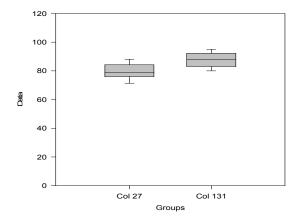


FIGURA 5. Comparación de la Capacidad Pulmonar Total posterior a la aplicación de $\beta 2$ entre Adolescentes Obesos (OsA) vs Adolescentes Eutróficos con Asma (EA)

%CPT post- β 2= 116.3% (OsA) vs 122.6 % (EA)

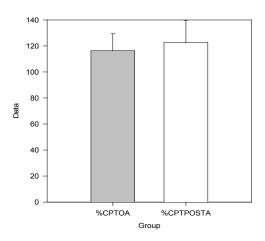


FIGURA 6. Comparación de la Capacidad Funcional Residual (CFR) posterior a la aplicación de $\beta 2$, entre Adolescentes Obesos sin Asma (OsA) y Adolescentes Eutróficos con Asma (EA)

%CFR post- β 2 116.6 % (OsA) vs 122.6% (EA) p =0.01

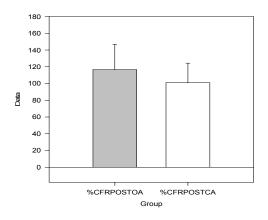


FIGURA 7. Comparación de la Capacidad Vital Forzada basal en Adolescentes Obesos sin Asma (OsA) y Adolescentes Sanos (ES)

%CVF basal= 114.5% (OsA) vs 105.8% (ES) p=0.01

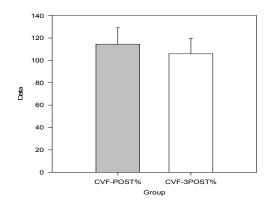


FIGURA 8. Comparación entre la Resistencia específica de la vía aérea basal (sRaw) entre Adolescente Obesos sin Asma (OsA) y Adolescentes sanos (ES)

% sRaw basal= 126.8% (OsA) vs 117.5% (ES) p=0.04

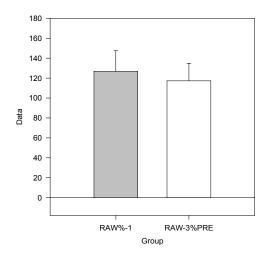


FIGURA 9. Comparación entre Volumen Residual (VR) basal entre Adolescentes obesos sin Asma (OsA) y Adolescentes sanos (ES).

% VR basal= 150% (OsA) vs 101% (ES) p< 0.0001

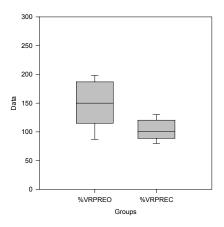


FIGURA 10. Comparación de la Capacidad Funcional Residual basal (CFR) entre Adolescentes Obesos sin Asma (OsA) y Adolescentes Sanos (ES)

% CFR basal= 137% (OsA) vs 113% (ES) p= 0.04

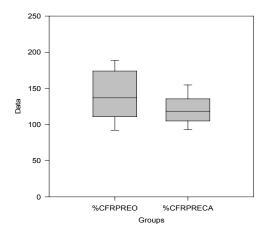


FIGURA 11. Comparación de la relación FEV1/CVF basal entre Adolescentes Obesos sin Asma (OsA) y Adolescentes Eutróficos con Asma (EA)

% FEV1/CVF basal= 79.9% (OsA) vs 84% (EA) p =0.05

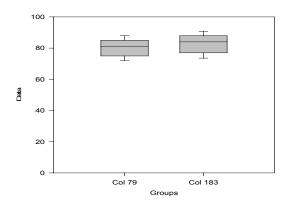


FIGURA 12. Comparación de la Conductancia Específica de la Vía aérea (sGaw) entre Adolescentes Obesos sin Asma (OsA) vs Adolescentes Eutróficos con Asma (EA)

% sGaw basal= 67.5% (OsA) vs 76.3% (EA) p= 0.02

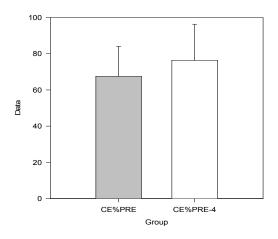
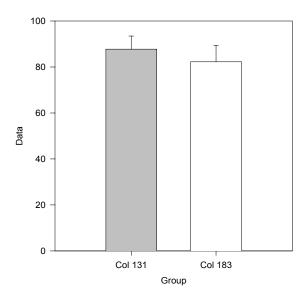


FIGURA 13. Comparación de la Capacidad Funcional Residual (CFR) basal entre Adolescentes Obesos sin Asma (OsA) vs Adolescentes Eutróficos con Asma (EA).

% CFR basal= 137% (OsA) vs 118.5% (EA) p=0.02



REFERENCIAS

- Parvez Hossain, Bisher Katar, Seguid ENahas, et al. Obesity and Diabetes in the Developing World- A Growing Challenge. N Engl J Med 2007; 356: 213-215.
- 2. Committee on Nutrition. Prevention of Pediatric overweight and obesity. Pediatrics 2003; 112: 424-430
- 3. Del Río-BE, Velásquez-O, Sánchez-C, Lara-A, Berber-A, et al. The high prevalence of overweight and obesity in Mexican children. Obes res 2004; 12: 215-33.
- 4. Earl S. Ford. Md, et al. The epidemiology of obesity and asthma. J. Allergy Clin Immunol 2005; 115: 897-909.
- 5. A.S. Jubber. Respiratory complications of obesity. Int. J. Clin Pract 2004; 58: 573-580.
- 6. Hedberg A, Rossner S, et al. Body weight characteristics of subjects on asthma medication. Int J Obes Relat Metab Disord 2000; 24: 1217-25.
- Brita Stenius-Aarniala, Tuija Poussa, Johanna Kvarnström, Eeva-Liisa Grönlound.et al. Immediate and long term effects of weight reduction in obese people with asthma: randomised controlled study. BMJ 2000; 320: 827-831.
- M. Innes Asher, Stephen Montefort, Bengt Björkstén, Christopher K W Lai, et al. Worldwide time tends in the prevalence symptoms of asthma, allerguc rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases one and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. The Lancet 2006; 368: 733-743.

- 9. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemia. Report of a WHO Expert Consultation on obesity Geneva, 3-5 June 1997 (WHO/NUT/NCD/97.2) Geneva: WHO, 1998.
- 10. Bueno M,et al Obesidad. En: Cruz M. Tratado de Pediatría (8ª edición) Barcelona, Ergon, 2000; 635-642.
- 11. Instituto Nacional de Salud Pública. Obesidad Infantil. Encuesta Nacional de Salud 2006. México 2007.
- 12. Sara Arellano Montaño, Raúl A Bastarrachea Sosa, et al. Posición de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología Obesidad, Diagnóstico y Tratamiento Revista de Endocrinología y Nutrición Vol. 12, No.4 Supl. 3 Octubre-Diciembre 2004 pp S80-S87
- 13. Stephen R. Daniels, MD, Donna K. Arnett, Robert H. Eckel, MD, Samuel S. Gidding, Laura L. Hayman, Shiriki Kumanyika, Thomas N. Robinson, Bárbara J. Scott. Overweight in Children and Adolescents. Pathophysiology, Consequences, Prevention, and Treatment. Circulation 2005; 111: 1999-2012.
- Giamila Fantuzzi, PhD, et al. Adipose tissue, adipokines and inflammation.
 J. Allergy Clin Immunol 2005: 115: 911-919.
- 15. Sue Y.S Kimm and Eva Obarzanek et al. Childhood Obesity: A new Pandemic of the New Millehnium. Pediatrics 2002; 110: 1003-1007.
- 16. Del Río Navarro BE, Rosas Vargas MA, Ávila Castañón L; Asma: Aspectos actuales en su diagnóstico y manejo. SAM Alergia Pediátrica 2004. Libro 3; 131-146.

- 17. Thomas A. E. Platts-Mills.et al Asthma Severity and Prevalence: An Ongoing Interaction between Exposure, Higiene, and Lifestyle. Medicine 2005; 2; 122-126.
- 18. Guerra S. Wright AL. Morgan WJ, Sherrill DL, Holberg CJ et al. Persistente of asthma symptoms during adolescente: Role of obesity and ge at the onset of puberty. Am J.Respir Crit Med 2004; 170: 78-85.
- Camargo C. Willett, WC, Weiss S. Speizer FE. Obesity and incident asthma among children of the Nurses'Health Study. Am J Respir Crit Care Med 1999; 159: 150- 156.
- 20.R. Von Kries, M. Hermann, V.P. Grunert, E. Von Mutius.et al. Is Obesity a risk factor for childhood asthma?. Allergy 2001; 56: 318-322.
- 21. Stephanie A. Shore, Jeffrey J. Fredberg et al. Obesity, smooth mucle, and airway hyperresponsiveness. J. Allergy Clin Immunol 2005; 115: 925-927.
- 22. Akshay Sood, et al. Does obesity weigh heavily on the health of the human airway?. J. Allergy Clin Immunol 2005; 115: 922-924.
- 23. J. Y. Paton.et al. A practical approach to the interpretation of lung function testing in children. Paediatric Respiratory Reviews 2000; 1: 241-248.
- 24. Ruppel GL. Manual of Pulmonary Function Testing. 7th. Edition, Mosby. 1998.
- 25. M.R. Miller, R. Crapo, J. Hankinson, et al. General considerations for lung function Testing. Eur Respir J. 2005; 26: 153-161.

- 26. M.R. Miller, J. Hankinson, V. Brusasco, et al. Standardisation of spirometry. Eur Respir J. 2005; 26: 319-338.
- 27. R. Pellegrino, G. Viegi, V. Brusasco, et al. Interpretative strategies for lung function tests. Eur Respir J 2005; 26:948-968.
- 28. J. Wanger, J.L. Clausen, A. Coates, et al. Standardisation of the measurement of lung volumen. Eur Respir J 2005; 26: 511-522.
- 29. González Pérez-Yarza. Función Pulmonar en el niño: Principios y aplicaciones. Unidad de Neumología Infantil. Sociedad Española de Neumología Pediátrica. 2003: 1-115.
- 30. Aparicio MR, Estrada LA, et al. Manual de Antropometría. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Departamento de Nutrición Aplicada y Educación Nutricional. 2ª edición, 2004.
- 31.R.A. Lama More. Metodología para valorar el estado nutricional. An Esp Pediatr 2001; 55: 256-259.
- 32. Jolliffe D,et al. Extent of overweight among US children and adolescents from 1971 to 2000. Int J. Obes Relat Metab Disord 2004; 28: 4-9.
- 33. Ovden CI Flegar KM, Canoll MD. et al. Prevalence and trend in overweight among Us children and adolescents, 1999-2000. JAMA 2002; 288: 1728-37.
- 34. Wang Y, Monteiro C, Popkin BM. Trenes of obesity and underweight in older children and adolescents in the United Status, Brazil, China and Russia. Am J Clin Nutr 2002; 75: 971-7.

- 35. Nancy Brisbon, MD, James Pluma, MD, Rickie Brawer and Dalthon Paxman et al. The asthma and obesity epidemics: The role placed by the built environment- a public health perspectiva. J Allergy Clin Immunol 2005; 115: 1014-1028.
- 36. L.M. Schachter, C M Salome, J K Peat, A J Woolcock.et al. Obesity is a risk for asthma and wheeze but not airway hyperrresponsivess. Thorax 2001;56: 4-8.
- 37. Hamid Sahebjami, MD, Meter S. Gartside.et al. Pulmonary Function in Obese Subjects with a normal FEV1/FVC Ratio. Chest 1996; 110: 1425-1429.
- 38. Katri Hakala, MD, Brita Stenius-Aarniala, Anssi Sovijärvi, et al. Effects of Weight loss on Peak Flor Variability, Airways Obstruction, and Lung Volumen in Obese Patients With Asthma. Chest 2000; 118: 1315-1321.
- 39. Shaw D. Aaron, MD; Dean Ferguson; Robert Dent; Yue Chen; Catherine L. Vandemheem, and Robert E. Dales. Effect of Weight Reduction on Respiratory Function and Airway Reactivity in Obese Women. Chest 2004; 125: 2046-2052.
- 40. Leung TF, Li CY, Lam CWK, Au CSS, Yung E, Chan IHS, Wong GWK, Fok TF.et al. The relation between obesity and asthmatic airway inflammation. Pediatrc Allergy and Immunology 2004; 15: 344-350
- 41.E von Mutius, J Schwartz, LM Neas, D. Dockery, S T Weiss. Et al. Relation of body mass index to asthma and atopy in children: the Nacional Health and Nutrition Examination Study III. Thorax 2001; 56: 835-838.

- 42. S. Chinn, R. J. Rona.et al. Can the increase in body mass indez explain the rising trend in asthma in children? Thorax 2001; 56: 845-850.
- 43. Del Río Navarro B. Cisneros Rivero. Exercise induced bronchospasm in asthmatic and non-asthmatic obese children. Allergol Immunopathol 2000; 28: 5-11.
- 44. Susan Chinn.et al. Obesity and asthma. Pediatric Respiratory Reviews 2006; 7: 223-228.
- 45. Rogelio Pérez Padilla, Rosalía Rojas, Víctor Torres, Victor Borja-Aburto, Gustavo Olaiz. Obesity among Children Residing in Mexico City and its Impact on Lung Function: A Comparison with Mexican-Americans. Archives of Medical Research 2006; 37: 165-171.
- 46. A.M Li, D. Chan, E Wong, J Yin, E A S Nelson, T F Fok, et al. The effects of obesity on pulmonary function. Arch Dis Chile 2003; 88: 361-363.
- 47. K. G Tantisira, A A Litonjua, S T Weiss, A L Fuhlbrigge, et al. Association of body mass with pulmonary function in the Childhood Asthma Management Program (CAMP). Thorax 2003; 58: 1036-1041
- 48. Del Río-Navarro BE, Zepeda-Ortega Z. Determinación y comparación de las pruebas de función pulmonar con medidas antropométricas, en adolescentes Obesos con asma, y adolescentes obesos sin asma. Tesis para obtener la Especialidad en Alergia e Inmunología Pediátrica, 2006.