



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

**TITULO:**

**“ PREVALENCIA DEL SÍNDROME METABÓLICO EN PACIENTES ASMÁTICOS  
Y SU ASOCIACIÓN CON EL NIVEL DE GRAVEDAD EN LA ZONA  
SUR DEL DISTRITO FEDERAL”**

**TESIS QUE PRESENTA**

**DR. JUAN MANUEL PANTOJA ALCANTAR\***

**PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD EN  
ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA.**

Asesor: Dra. Segura Méndez Nora Hilda\*\*

Co-Asesores: Co-Asesores: Dra. Guadalupe Vargas Ortega\*\*\*

Dr. J. Baldomero G. González Virla\*\*\*

*\* Residente de 4º año Alergia e Inmunología Clínica del Hospital de Especialidades  
“Dr. Bernardo Sepúlveda” Centro Médico Nacional Siglo XXI.*

*\*\* Médico Adscrito del Servicio de Alergia e Inmunología del Hospital de Especialidades  
“Dr. Bernardo Sepúlveda” Centro Médico Nacional Siglo XXI.*

*\*\*\* Médico Adscrito del Servicio de Endocrinología del Hospital de Especialidades  
“Dr. Bernardo Sepúlveda” Centro Médico Nacional Siglo XXI.*

**México D. F.**

**Febrero 2011**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

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

**“ PREVALENCIA DEL SÍNDROME METABÓLICO EN PACIENTES ASMÁTICOS  
Y SU ASOCIACIÓN CON EL NIVEL DE GRAVEDAD EN LA ZONA  
SUR DEL DISTRITO FEDERAL”**

**FOLIO:**

**R-2010-3601-41**

**REGISTRO:**

**R-2010-3601-41**

---

**DRA. DIANA MENEZ DÍAZ**

*JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD.  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI.*

---

**DR. ALMEIDA ARVIZU VÍCTOR MANUEL**

*ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ"*

---

**DRA. SEGURA MÉNDEZ NORA HILDA**

*MEDICO ADSCRITO DEL SERVICIO ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ"*

---

**DRA. GUADALUPE VARGAS ORTEGA  
ENDOCRINOLOGÍA**

*MÉDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA"*

---

**DR. . BALDOMERO GONZÁLEZ VIRLA.  
ENDOCRINOLOGÍA**

*MÉDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA"*

**¿Quieres lograr lo que nunca has alcanzado?**

**Necesitas hacer, lo que nunca has intentado**

**Las metas que nos proponemos y realmente valen la pena, nos cuestan mucho trabajo,  
pero una vez alcanzadas son realmente gratificantes**

## **AGRADECIMIENTOS:**

**A MI MADRE:** por su gran amor y apoyo incondicional, porque siempre predico con el buen ejemplo, pero sobretodo por ser mi mejor amiga y mi apoyo en tiempos difíciles, te amo.

**A MI PADRE:** por su apoyo, gracias a tus consejos y regaños soy el hombre de bien que siempre quise ser.

**A MIS HIJAS:** Por ser mi inspiración y mi fuerza interior para poder superar todos los momentos difíciles de mi vida, ya que todo lo realizado es para ustedes, las amo con todo mi corazón.

**A MIS HERMANOS:** porque son mis mas grandes amigos, siempre están conmigo en los buenos y malos momentos, gracias por su palabras de aliento.

**A MAYRA:** Porque con tu ayuda e inspiración logre terminar mi residencia, eres una persona muy importante para mí, que siempre conté con tu apoyo y comprensión.

**A MIS AMIGOS Y COMPAÑEROS:** porque fueron participes importantes de este viaje siempre tuvieron palabras de apoyo cuando las necesitaba gracias por compartir todos estos años conmigo.

**A MIS ASESORES Y MAESTROS:** porque siempre tuve su ayuda y apoyo sin buscar nada a cambio, solo la docencia y sin ellos no hubiera sido posible este proyecto.

# Í N D I C E

<b>RESUMEN</b> .....	8
<b>DATOS TESIS</b> .....	9
<b>ANTECEDENTES</b> .....	10
<b>Asma</b> .....	10
<b>Obesidad</b> .....	11
<b>Asma y obesidad</b> .....	12
<b>Síndrome metabólico</b> .....	14
<b>JUSTIFICACIÓN</b> .....	16
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....	17
<b>OBJETIVO GENERAL</b> .....	18
<b>MATERIAL Y MÉTODOS</b> .....	18
<b>RESULTADOS</b> .....	24
<b>ANÁLISIS</b> .....	35
<b>CONCLUSIONES</b> .....	38
<b>BIBLIOGRAFÍAS</b> .....	39
<b>ANEXOS</b> .....	44



## **RESUMEN:**

# **“ PREVALENCIA DEL SÍNDROME METABÓLICO EN PACIENTES ASMÁTICOS Y SU ASOCIACIÓN CON EL NIVEL DE GRAVEDAD EN LA ZONA SUR DEL DISTRITO FEDERAL”**

### **Introducción:**

Es bien conocida la asociación que existe en la obesidad y asma, pero no existe información en la literatura internacional que relacione al síndrome metabólico con el asma, ambos considerados procesos inflamatorios que pudieran estar relacionados ya se consideran procesos inflamatorios y presentan una alta prevalencia mundial.

En nuestro servicio gran parte de los pacientes asmáticos obesos muestran mayor severidad de su enfermedad, y la obesidad constituye un factor de riesgo para la presencia de síndrome metabólico. Existe escasa información sobre la presencia de síndrome metabólico, en los pacientes asmáticos obesos adultos y su posible relación con la severidad del asma es escasa por lo que es importante determinar su prevalencia y si existe asociación con la gravedad del asma ya que esto permitiría un mejor control así como medidas preventivas que pudieran disminuir la morbilidad.

### **Objetivo:**

Conocer la prevalencia de síndrome metabólico en los pacientes adultos asmáticos en el servicio de Alergia e Inmunología Clínica del CMN Siglo XXI.

Mostrar la asociación entre el síndrome metabólico y la gravedad del asma en estos pacientes.

### **Material y Métodos:**

Participaron 39 pacientes asmáticos alérgicos (GINA 2006) de consulta externa del servicio de Alergia e Inmunología Clínica del CMN Siglo XXI, se realizó un estudio Transversal y Comparativo. Realizado en pacientes con asma alérgico divididos en 2 grupos con y sin síndrome metabólico según criterios del ATP III. Se determinó la prevalencia y asociación entre síndrome metabólico y nivel de gravedad del asma con prueba de la CHI-cuadrada.

### **Resultados:**

La prevalencia del síndrome metabólico en la población evaluada fue de 28.2%, y los resultados estadísticos no muestran una asociación entre la presencia de síndrome metabólico y el nivel de severidad del asma, pero sigue una tendencia aunque sin significancia estadística ( $X^2= 2.58$ )

### **Conclusión:**

La prevalencia del síndrome metabólico en pacientes asmáticos es similar a la reportada en la población general.

No se encontró una asociación entre la presencia de síndrome metabólico y nivel de gravedad del asma pero si una tendencia a que el síndrome metabólico pudiera influir en la gravedad del asma, lo que sugiere que deberá incrementarse el tamaño de muestra para corroborar los resultados.

**1. Datos del alumno:**

**Pantoja**

**Alcantar**

**Juan Manuel**

**55 23 87 32 80**

**Universidad Nacional Autónoma de México**

**Facultad de medicina**

**Alergia e Inmunología Clínica**

**509220181**

**2. Datos de los asesores:**

**Segura**

**Méndez**

**Nora Hilda**

**Vargas**

**Ortega**

**Guadalupe**

**González**

**Virla**

**Baldomero**

**3. Datos de la tesis:**

**Prevalencia del síndrome metabólico en pacientes asmáticos y su relación con el nivel de gravedad**

**48 p.**

**2010**

## **Servicio de Alergia e Inmunología Clínica. CMN Siglo XXI**

### **Instituto Mexicano del Seguro Social. México, DF.**

#### **Antecedentes:**

#### **Asma:**

El asma es un síndrome que incluye diversos fenotipos, que comparten manifestaciones clínicas similares pero de etiologías probablemente diferentes. Se puede definir como una enfermedad inflamatoria crónica de las vías respiratorias, en cuya patogenia intervienen diversas células y mediadores de la inflamación, condicionada en parte por factores genéticos y que cursa con hiperrespuesta bronquial y una obstrucción variable al flujo aéreo, total o parcialmente reversible, ya sea por la acción medicamentosa o espontáneamente <sup>1</sup>.

Nuestro país, como el resto del mundo muestra un incremento en la prevalencia de asma, en el año 2000, fue de 9.5% ocupando el décimo lugar de las enfermedades reportadas por el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS)<sup>5</sup>. Aunque la prevalencia es variable según los distintos países, oscilando desde el 2% reportado en Tartu (Estonia) al 12% reportado en Melbourne (Australia) <sup>1</sup>.

En México, el asma es un problema de salud pública, se encuentra dentro de las 10 primeras causas de utilización de los servicios de salud, especialmente los de urgencias y de consulta externa, tiene una prevalencia del 3.3%- 12% de la población general, más de 5 millones de mexicanos sufren asma <sup>2</sup>.

Los costos económicos y sociales del asma, en nuestro país, constituyen una enorme carga para los pacientes y los servicios de salud, ya que se trata de una enfermedad crónica cuyo tratamiento es caro, es motivo de uso de urgencias y consulta externa <sup>2</sup>.

## **Obesidad:**

En México la obesidad se considera un problema de salud, la prevalencia actualmente en mujeres es de 34.5% y en hombres de 24.2%.<sup>3</sup> La prevalencia de sobrepeso y obesidad aumentó a 34.8% en personas de 18 años, particularmente durante los últimos siete años<sup>3</sup>.

La prevalencia de la obesidad en el IMSS se considera del 23.7% e indica que 11.4 millones de mexicanos son obesos, principalmente mujeres, en relación 2:1 respecto a los hombres<sup>4</sup>.

La obesidad, genera una mortalidad mayor que la relacionada con el tabaco y disminuye la expectativa de vida de quienes la padecen, principalmente adultos jóvenes<sup>5</sup>. Además se asocia a múltiples enfermedades como: DM2, HAS, dislipidemia, síndrome metabólico, aumento del riesgo de SAOS (síndrome de apnea obstructiva del sueño), aumento enfermedades cardiovasculares como cardiopatía isquémica, infarto del miocardio, enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) entre otras patologías<sup>6,7,8</sup>.

La obesidad es considerada, un factor de riesgo para la presencia de asma, diversos estudios muestran un incremento en la prevalencia y severidad de asma en niños obesos, cercana al 30%, mientras que en población la población general, su prevalencia es del 5-12%, además de dificultar su control<sup>8,9</sup>.

Para algunos investigadores la asociación entre asma y obesidad, es controvertida, algunos estudios muestran una asociación significativa entre IMC (Índice de Masa Corporal) y prevalencia de asma, pero investigadores como Brenner y Col no encontraron relación significativa entre ambas patologías<sup>10</sup>.

Los resultados de un meta-análisis publicado en 2006, que incluye 12 estudios al respecto, concluye que el incremento de peso al nacimiento y la presencia de obesidad durante la infancia incrementan el riesgo de asma y así como su gravedad.

Además los niños obesos asmáticos requirieron mayor cantidad de medicamentos, mayor periodo de tiempo con oxígeno suplementario y una estancia hospitalaria más prolongada<sup>11</sup>.

## **Asma y obesidad:**

En la última década la prevalencia de obesidad y asma se ha incrementando de forma paralela, la presencia de ambos procesos inflamatorios en el mismo paciente puede exacerbar la severidad del asma y con frecuencia la obesidad precede y predice el desarrollo de asma<sup>12, 13</sup>.

La obesidad incrementa la prevalencia e incidencia del asma y dificulta su control, actualmente se considera a la obesidad como un estado pro-inflamatorio<sup>13</sup>. Se sabe que el sobrepeso y la obesidad constituyen factores de riesgo para la presencia y/o aumento de la gravedad del asma, en todos los fenotipos conocidos<sup>14</sup>.

La relación directa entre asma y obesidad podría ser el resultado de la presencia concomitante de procesos inflamatorios crónicos, uno sistémico y otro localizado, lo que podría explicar su asociación<sup>15,16</sup>.

La obesidad se considera una inflamación sistémica de bajo grado, con marcadores inflamatorios como PCR e IL-6 elevados además de incremento en los niveles de leptina, lo que incrementa la hiperreactividad y producción de citocinas del tipo TH2<sup>28</sup>. Se ha visto que existe hasta tres veces más riesgo de ser asmático si se es obeso, a mayor obesidad mayor riesgo<sup>17</sup>.

La presencia de obesidad en los pacientes asmáticos induce problemas en la mecánica pulmonar; reducción de los volúmenes y flujos, mayor tendencia a la hiperreactividad bronquial innata, que contribuye al proceso inflamatorio a través de la liberación de citocinas pro-inflamatorio, especialmente de TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-1Beta, PCR, leptina, angiotensinógeno y plasminógeno activador, inhibidor-1 así como la disminución de la concentración de adiponectina<sup>9, 13, 18, 19, 20</sup>.

Una relación descrita recientemente se refiere a la presencia de asma y colesterol, la dislipidemia, incrementa la inflamación y activa al sistema inmune innato, las LDL (Lipoproteínas de baja densidad) pueden reducir el riesgo de asma, dado que induce una respuesta funcional en células residentes pulmonares y suprime la respuesta celular a través de TGF- $\beta$ <sup>21</sup>.

Se sugiere que existe una relación inversamente proporcional entre colesterol total y no-HDL (LDL, VLDL lipoproteínas de muy baja densidad) y la presencia de asma, aunque los estudios al respecto son poco consistentes<sup>22</sup>.

Los pacientes adultos asmáticos obesos presentan mayor severidad del asma, en proporción directa a su IMC, estos pacientes muestran reducción del volumen pulmonar, promueve el cierre de la vía aérea y reduce la Capacidad Residual Funcional (CRF), y como resultado existe una disminución de la presión arterial de O<sub>2</sub> causando hipoxia tisular, lo que contribuye a la presencia de la inflamación sistémica presente en estos pacientes<sup>9</sup>.

La resistencia a la insulina, podría considerarse como un estado pro-inflamatorio que contribuye a la patogénesis del asma en pacientes obesos, que podría favorecer mayor inflamación y como resultado mayor gravedad del asma, con una participación importante del aumento de leptina. Los adultos obesos con resistencia a la insulina muestran un riesgo mayor de sensibilización a aeroalergenos, especialmente aumento de anticuerpos IgE frente a alérgenos inhalados, lo cual constituye un factor de riesgo importante para asma<sup>23,24</sup>.

### **Síndrome metabólico:**

El síndrome metabólico es un conjunto de factores de riesgo, caracterizado por la presencia de resistencia a la insulina e hiperinsulinismo compensador asociados con trastornos del metabolismo de los carbohidratos y lípidos, cifras elevadas de presión arterial, y obesidad <sup>25</sup>.

Desde 1761, Morgani identificó la asociación entre obesidad intraabdominal, metabolismo anormal y aterosclerosis extensiva <sup>26</sup>. En 1947, Vague señala que es la obesidad central la que se asocia principalmente a anormalidades metabólicas, posteriormente se observó que los pacientes, con infarto de miocardio previo, presentan mayores glicemias basales, alteración de la tolerancia a la glucosa e hipertrigliceridemia comparados con controles <sup>26</sup>.

En 1988, Reaven y colaboradores describen la presencia concomitante de dislipidemia, hipertensión, hiperglucemia, y se denominó síndrome X, reconociendo su importancia como factor de riesgo para la enfermedad cardiovascular. Posteriormente describen la resistencia de insulina es la base del síndrome X (síndrome de resistencia a la insulina) <sup>27</sup>. En 1998 la OMS define el término síndrome metabólico como entidad diagnóstica con criterios definidos <sup>25, 28</sup>.

En nuestro país, la Encuesta Nacional de Salud (ENSA 2000) señala que más de seis millones podrían tener síndrome metabólico de acuerdo con los criterios de la OMS y 14 millones si se utilizan los criterios ATP-III, es considerado uno de los principales problemas de salud en México.

De acuerdo a los criterios de ATP-III, la prevalencia del síndrome metabólico en nuestro país es de 23.7-26.6 %, aumenta con la edad y afecta por igual a ambos sexos, siendo más frecuente en mujeres mexicanoamericanas entre 40 y 74 años de hasta 58.3%. Su prevalencia entre trabajadores de la salud del IMSS es ligeramente superior a la informada en la literatura

<sup>29, 30</sup>.

Es particularmente relevante la asociación entre síndrome metabólico y asma, se sugiere que la presencia concomitante de ambas patologías favorece la presencia de un proceso inflamatorio mayor que complicaría ambas enfermedades <sup>31</sup>.

El fenómeno inflamatorio presente en el paciente asmático, genera un riesgo mayor de padecer enfermedades cardiovasculares (ECV) y resistencia a la insulina, probablemente por la participación directa de mediadores de la inflamación comunes en ambas patologías <sup>32</sup>.

El proceso inflamatorio presente en el asma muestra, activación de células cebadas, aumento del número de eosinófilos activados, linfocitos T cooperadores con perfil de citocinas de predominio Th2 y células natural killer. Las células estructurales de la vía aérea tienen parte activa en el proceso inflamatorio y de reparación de la vía aérea <sup>1</sup>.

Diversos estudios señalan mayor mortalidad por enfermedades cardiovasculares, principalmente infartos en pacientes asmáticos, particularmente mujeres <sup>33, 34, 35, 36</sup>.

A pesar de que se reconoce a la obesidad como un factor asociado a la presencia de resistencia a la insulina y se considera un importante factor de riesgo para incrementar prevalencia y severidad de asma, existe escasa información sobre la presencia de síndrome metabólico en los pacientes asmáticos obesos adultos como factor asociado.

Dado que algunas investigaciones sugieren que los pacientes con síndrome metabólico se pudieran asociar a síntomas parecidos al asma principalmente, su prevalencia e impacto en la gravedad del asma es poco conocido <sup>31, 32</sup>.



**Justificación:**

La asociación entre la obesidad y el asma, se ha estudiado desde los 90`s, ambos son problemas de salud a nivel mundial con un alto costo para los sistemas de salud, particularmente en nuestro país.

La prevalencia de ambas patologías se ha incrementado en las últimas décadas de forma paralela por lo que se consideran como problemas de salud pública.

Los pacientes asmáticos obesos presentan mayor severidad del asma, mayor uso de medicamentos y generan mayores costos directos e indirectos al instituto mexicano del seguro social.

El síndrome metabólico, presente con frecuencia en los pacientes obesos, es el principal factor de riesgo para evento cardiovascular, sus portadores muestran 2-3 veces mayor probabilidad de morir por un infarto del miocardio y un riesgo 5 veces mayor de desarrollar DM2.

Los datos disponibles sobre la presencia de síndrome metabólico en los pacientes asmáticos obesos adultos y su posible participación en la severidad del asma es escasa por lo que es importante determinar su prevalencia y si existe asociación con la gravedad del asma ya que esto permitiría un mejor control así como medidas preventivas que pudieran disminuir la mortalidad principalmente por evento cardiovascular.

**Planteamiento del problema:**

Es bien conocida la asociación que existe en la obesidad y asma, pero no existe información en la literatura internacional que relacione al síndrome metabólico con el asma, ambos considerados importantes problemas de salud a nivel internacional.

Cabe mencionar que en nuestro servicio gran parte de los pacientes asmáticos son obesos lo que constituye un factor de riesgo para la presencia de síndrome metabólico, pero no existen datos sobre la presencia de una posible asociación, ya que podremos mejorar el control de ambas patologías así como reducción de los costos en el tratamiento de estas 2 entidades.

**Pregunta de investigación:**

¿Cuál es la prevalencia de síndrome metabólico en pacientes asmáticos en el servicio de alergia e inmunología clínica del CMN siglo XXI?

¿Cuál es la relación que existe entre la severidad del asma y el síndrome metabólico?

**Hipótesis:**

¿Los pacientes asmáticos con síndrome metabólico presentan mayor gravedad de su asma en comparación con los pacientes asmáticos sin síndrome metabólico?

**Objetivo:**

Conocer la prevalencia de síndrome metabólico en los pacientes adultos asmáticos en el servicio de alergia e inmunología clínica del CMN Siglo XXI.

Mostrar la asociación entre el síndrome metabólico y la gravedad del asma en estos pacientes.

**Material, pacientes y métodos:****Diseño:**

Estudio transversal, comparativo, analítico.

**Universo de trabajo:**

Derechohabientes del IMSS correspondientes a la delegación sur de los pertenecientes al servicio de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS.

**Descripción de variables:**

**Dependiente: Asma**

Tipo de variable: Cualitativa

Escala de medición: Ordinal

Definición conceptual: Enfermedad Inflamatoria Crónica de las vías aéreas está asociada a hiperreactividad, con episodios de sibilancias, disnea, opresión torácica y tos de predominio matutino y nocturno.

Definición operacional: Diagnostico realizado por médicos del servicio de alergia e inmunología clínica en base a los criterios de GINA 2006.

Indicador: intermitente, leve persistente, moderado persistente y severo persistente

**Independientes: *Síndrome metabólico:***

Tipo de variable: Cualitativa

Escala de medición: Nominal dicotómica

Unidad de medición: Sí/No

Definición conceptual: Es un conjunto de factores de riesgo para diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y enfermedad cardiovascular, caracterizado por la presencia de resistencia a la insulina e hiperinsulinismo compensador asociados con trastornos del metabolismo de los carbohidratos y lípidos, cifras elevadas de presión arterial, y obesidad.

Definición operacional: Se obtendrá cuando algún paciente cumpla 3 o más de los criterios de la ATP III que son presencia de 3 de 5 factores, que incluyen obesidad abdominal medida por perímetro abdominal (mayor de 102 cm en hombre y 88 cm en la mujer), hipertrigliceridemia ( $\geq 150$  mg/dL), Colesterol de HDL ( $< 40$  mg/dL en hombres;  $< 50$  mg/dL en mujeres), Presión arterial:  $\geq 130/85$  mmHg, Glucosa en ayunas  $\geq 110$  mg/d, incluyendo DM.

**Selección de la muestra:****Criterios de inclusión:**

Pacientes con asma alérgico a los cuales se les realizó el diagnóstico por GINA 2006 y clasificación de gravedad

Mayores de 16 años

Pacientes con síndrome metabólico que cumplan con criterios del ATP III.

Que acepten participar y previa firma de carta de consentimiento

**Criterios de exclusión:**

Pacientes asmáticos portadores de síndrome metabólico que no acepten participar

Pacientes con alteraciones cognitivas

Tabaquismo

Otras morbilidades: cardiopatías, neumopatías, EVC.

**Criterios de eliminación:**

Pacientes que no acudan a realización de exámenes médicos

**Análisis estadístico:**

Se utilizará estadística descriptiva con medidas de tendencia central y de dispersión acorde a la distribución de las variables. En el caso de variables cuantitativas continuas se utilizará la prueba de Shapiro-Wilks para establecer si son de distribución paramétrica o no paramétrica. Para el caso de las variables cuantitativas continuas de distribución paramétrica se describirán con media  $\pm$  DE, en el caso de distribución no paramétricas se utilizarán medianas con rangos intercuartílicos.

Para la comparación de las variables cuantitativas según los grupos de gravedad de asma se utilizará ANOVA de una vía con Bonferroni como análisis pos-hoc o Prueba de Kruskal Wallis, según la distribución de la variable descrita. Para la descripción de las variables cualitativas se utilizarán frecuencias y proporciones. La comparación de las variables cualitativas se hará con X<sup>2</sup> o prueba exacta de Fisher según tablas.

#### **Tamaño de muestra:**

Debido a que se trata de un estudio exploratorio, sin antecedentes en la literatura, se realizará un muestreo no probabilístico de casos consecutivos.

#### **Procedimiento:**

1. Se ingresaran todos los pacientes del servicio de alergia e inmunología clínica que acudan a consulta externa del CMN silgo XXI entre Enero y Junio del 2010.
  
2. Se les realizara cuantifico de:
  - Presión arterial
  - Perímetro abdominal
  - Talla
  - IMC
  
3. Su asma será clasificado por nivel de gravedad GINA 2006 formándose 2 grupos:
  - Asmático con síndrome metabólico.
  - Asmáticos sin síndrome metabólico

Lo anterior en estricto apego a los criterios de inclusión y previa firma del consentimiento informado.

4. El personal médico se encargara de invitar verbalmente a los pacientes que acudan a consulta externa a participar en el estudio, se obtendrá firma del consentimiento informado.
5. Se asignada un día específico de la consulta para la atención de los pacientes.
6. Se le realizaran pruebas cutáneas a los pacientes de primera vez para corroborar asma alérgico, se considera positivo cuando presenta eritema mayor de 31-40mm o pápula mayor de 5-10mm con pseudópodos.
7. Se les realizaran PFR con Espirómetro EASY ONE™ o Flujo metro TRU ZONE.
8. Se entregara solicitud para realización de para-clínicos en laboratorio central del hospital de especialidades CMN Siglo XXI
9. Se revalorara en una segunda consulta con resultados de para clínicos con una explicación verbal al paciente.
10. Se asignara un número progresivo a partir de uno.

**Consideraciones éticas:**

El protocolo de investigación será sometido a consideración ante el comité local de investigación del Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI.

Se considera un estudio con riesgo similar al mínimo según la Ley General de Salud. No viola el Código de Helsinki de 2008, sin embargo debido a que se realizará una punción venosa para la toma de la muestra se le proporcionará una carta de consentimiento informado a los participantes.

**Recursos para el estudio:**

Recursos Humanos: se cuenta con 5 médicos alergólogos y 5 residentes de alergia, así como 2 enfermeras.

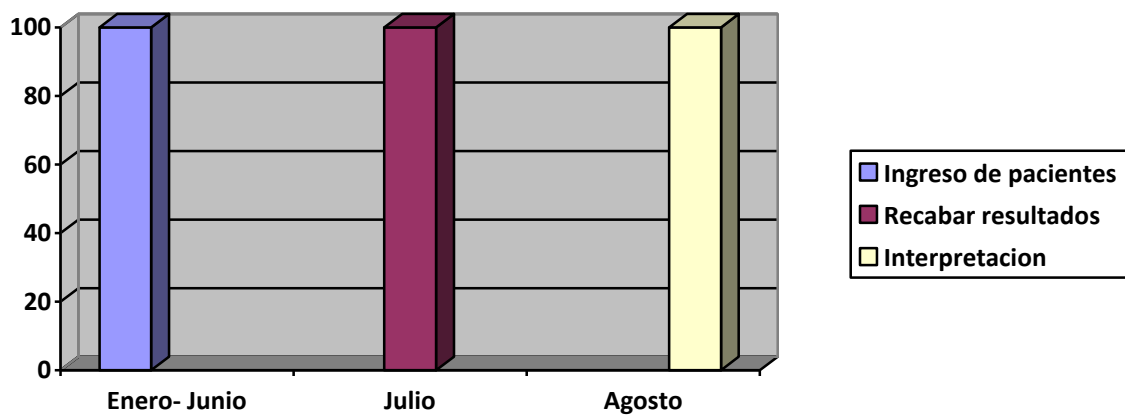
Recursos materiales: Espirómetro: EASY ONE™

Flujometro: TRU ZONE

**Cronograma de actividades:**

Febrero a junio: se ingresara a todos los pacientes con diagnostico de asma alérgico así como toma de muestras y realización de pruebas de función pulmonar para clasificar su nivel de gravedad de asma.

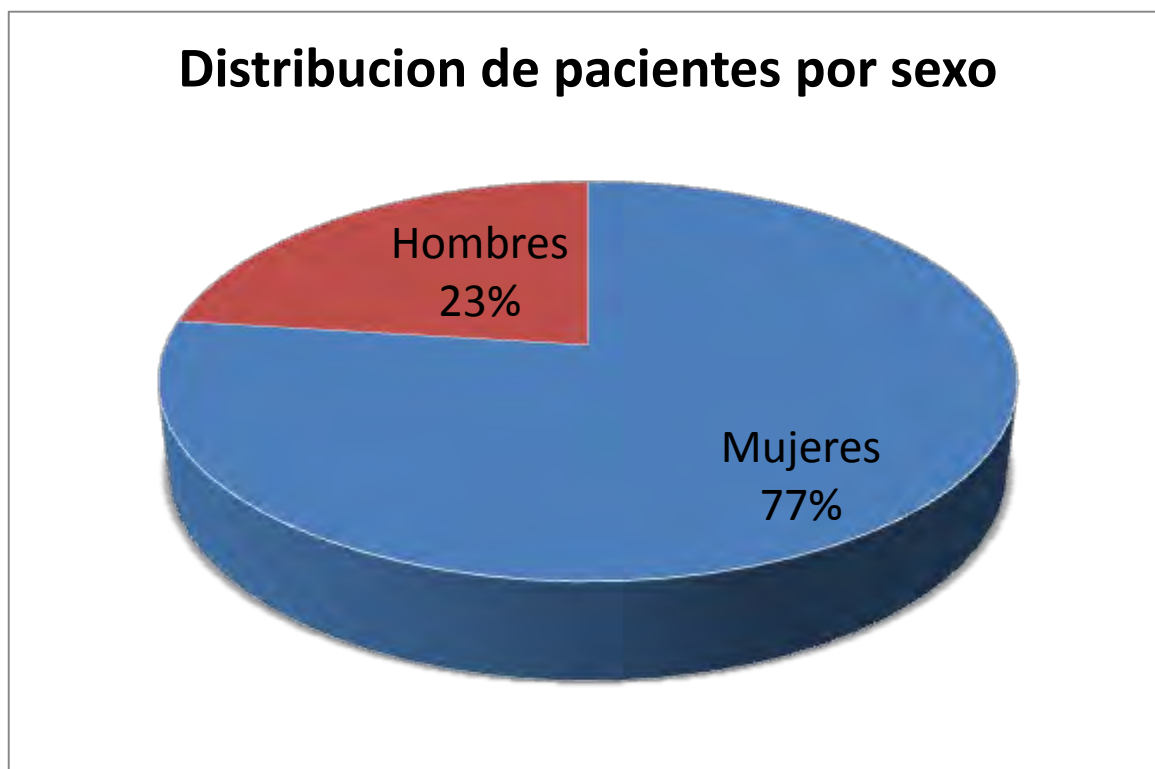
Julio. Se realizara el análisis estadístico de todos los resultados.





## Resultados:

Participaron 39 pacientes asmáticos alérgicos (GINA, 2006) de consulta externa del servicio de Alergia e Inmunología Clínica del CMN Siglo XXI, 30 mujeres y 9 hombres.



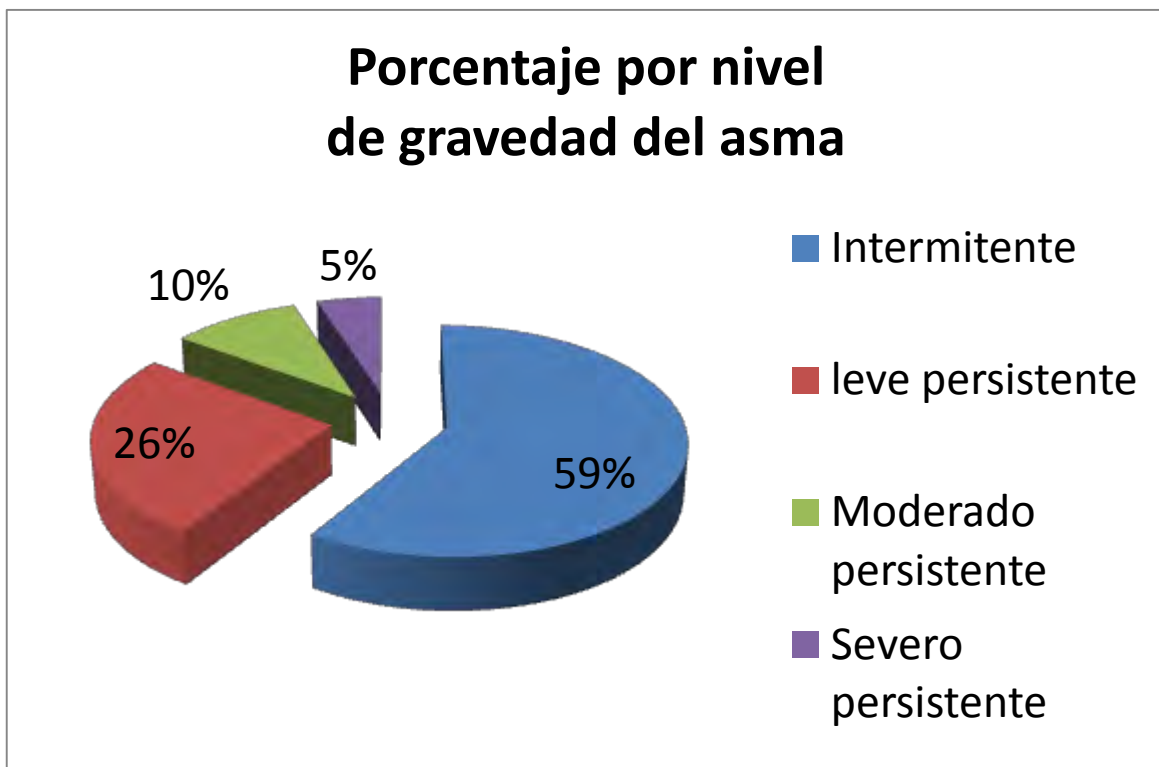
Las características clínicas de los pacientes evaluados son las siguientes:

VALORES:	PROMEDIO:	MEDIANA:	MÍNIMO:	MÁXIMO:
<b>Edad</b>	31.4 años	30	16	51
<b>Peso</b>	73 kg	71	48	106
<b>Talla</b>	1.6 metros	160	146	176
<b>IMC</b>	28.52	29	18	40
<b>Perímetro Abdomen</b>	91.7 cm	90	68	116
<b>PEV1</b>	PEV1 98 litros	99	81	117
<b>Glucosa de ayuno</b>	95.74 mg/Dl	94	82	115
<b>Hb1Ac</b>	6%	95	68	125
<b>Colesterol total</b>	186 mg/dL	182	131	280

<b>Triglicéridos</b>	131 mg/dL	110	56	406
<b>LDL</b>	113 mg/dL	106	68	187
<b>HDL</b>	47	44	31	94
<b>VSG</b>	13	12	1	36

De acuerdo a la gravedad del asma (GINA 2006) la distribución de los pacientes fue la siguiente:

- Asma intermitente 23 pacientes
- Leve persistente 10 pacientes
- Moderado persistente 4 pacientes
- Severo persistente 2 pacientes.



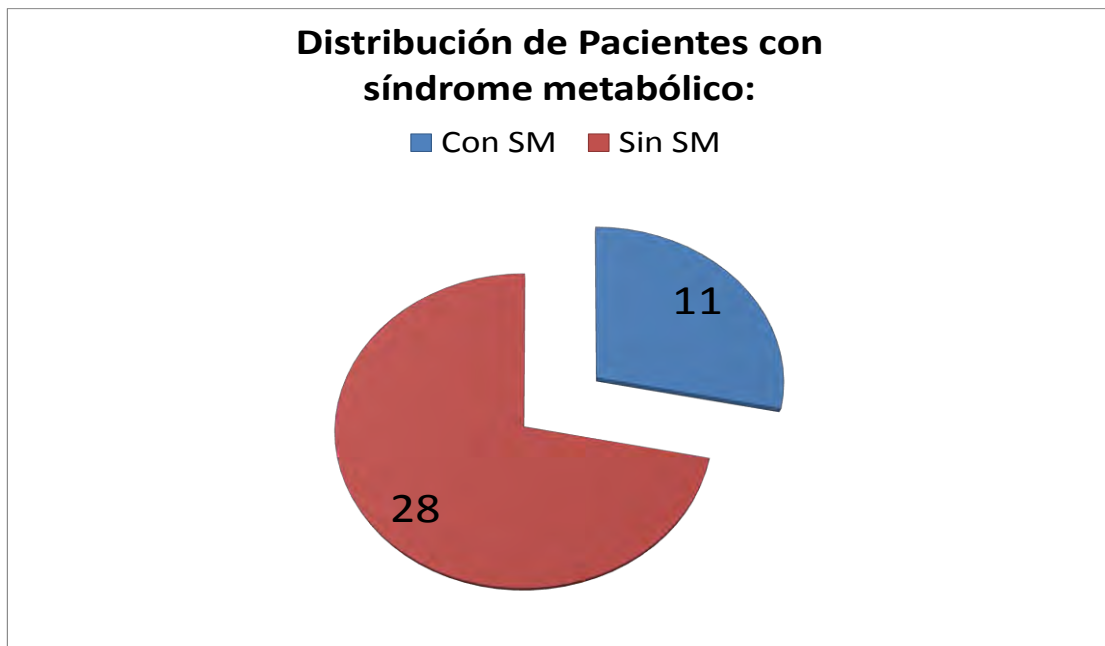
Se realizó análisis asociación entre la severidad del asma con diferentes variables en donde no se encontró ninguna diferencia estadísticamente significativa:

Variable:	Asma intermitente	Asma leve persistente	Asma moderado persistente	Asma severo persistente	P Pearson
Edad:	31.82±9.5	27.6±5.5	37.71±6.6	33±2.4	0.31
Genero	M: 17 H: 6	M: 8 H: 2	M: 4 H: 0	M: 1 H: 1	NS NS
PCR mediana	0.12 1.47-0.1	0.16 -10-1.6	0.37 0.1-0.82	0.10 0.1-0.2	0.53
VSG	14.1±9.49	9.29±7.1	13.5±7.32	16.5±0.19	0.59
Colesterol total	180±37.2	182±31	208±33	224±4.24	0.22
Triglicéridos	136.9±80.5	124±52.1	113.25±37	139±10.9	0.91
HDL	46.09±14.2	43.1±4.6	52±20	56±7.7	0.44
LDL	108±31	110.8±27.3	126±25.5	140±18.3	0.54
Glucosa	96±12.1	97.1±7.63	95±19	84±3.5	0.58
Hb1Ac	6±0.34	6.17±0.29	6.2±0.69	5.9±0.07	0.71
IMC	28±5.08	28±6.4	32.8±6	24.2±0.27	0.29
Perímetro abdominal	99.26±11.9	90.4±16.7	98.7±14	89±7.07	NS

La prevalencia del síndrome metabólico en los pacientes asmáticos en general fue del 28.2%, sin que se observe diferencias entre el IMC y el estado de gravedad del asma.

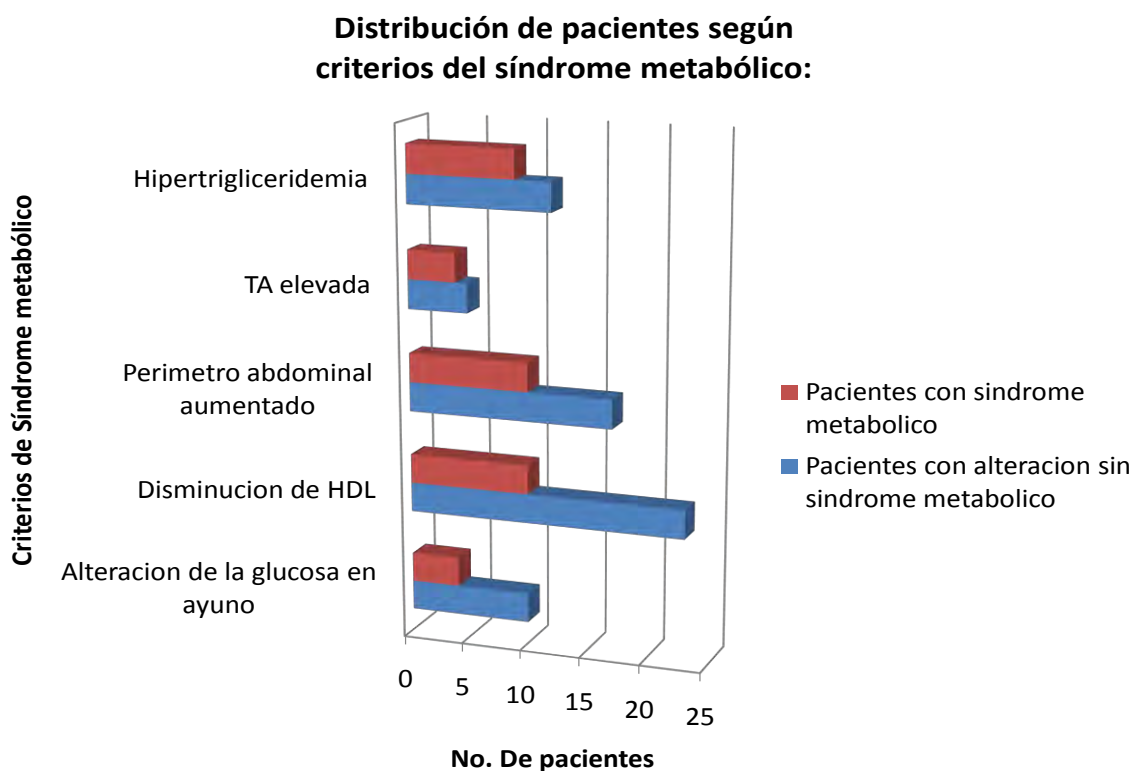
Prevalencia de síndrome metabólico de acuerdo a la gravedad del asma:

Nivel de gravedad del asma:	Prevalencia síndrome metabólico
Intermitente	30.4%
Leve persistente	20%
Moderado persistente	50%
Severo persistente	0%



En relación al síndrome metabólico y de acuerdo a los criterios del ATP III los resultados fueron los siguientes:

- 10 pacientes mostraron alteración de la concentración de glucosa en ayuno (glucosa mayor de 100 pero menor de 126 mg/dL)
- Ningún paciente cumplió el criterio diagnóstico de Diabetes Mellitus (al menos 2 veces con glucemia en ayuno mayor de 126 mg/dL).
- 4 pacientes presentaron presión arterial elevada.
- Disminución en HDL fue criterio diagnóstico en 10 pacientes.
- La hipertrigliceridemia se presentó en 9 pacientes
- Perímetro abdominal anormal se encontró en 10 pacientes.

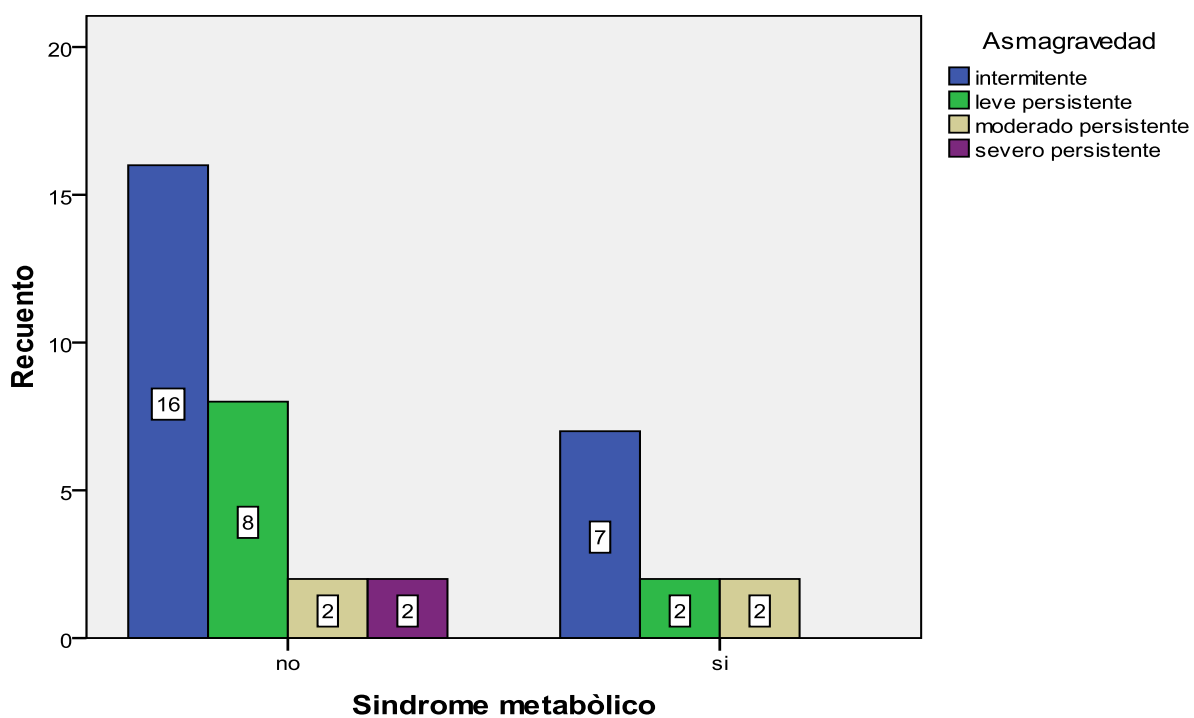


Se busco la asociación entre el síndrome metabólico y la gravedad del asma por prueba de CHI-cuadrada ( $X^2$ ).

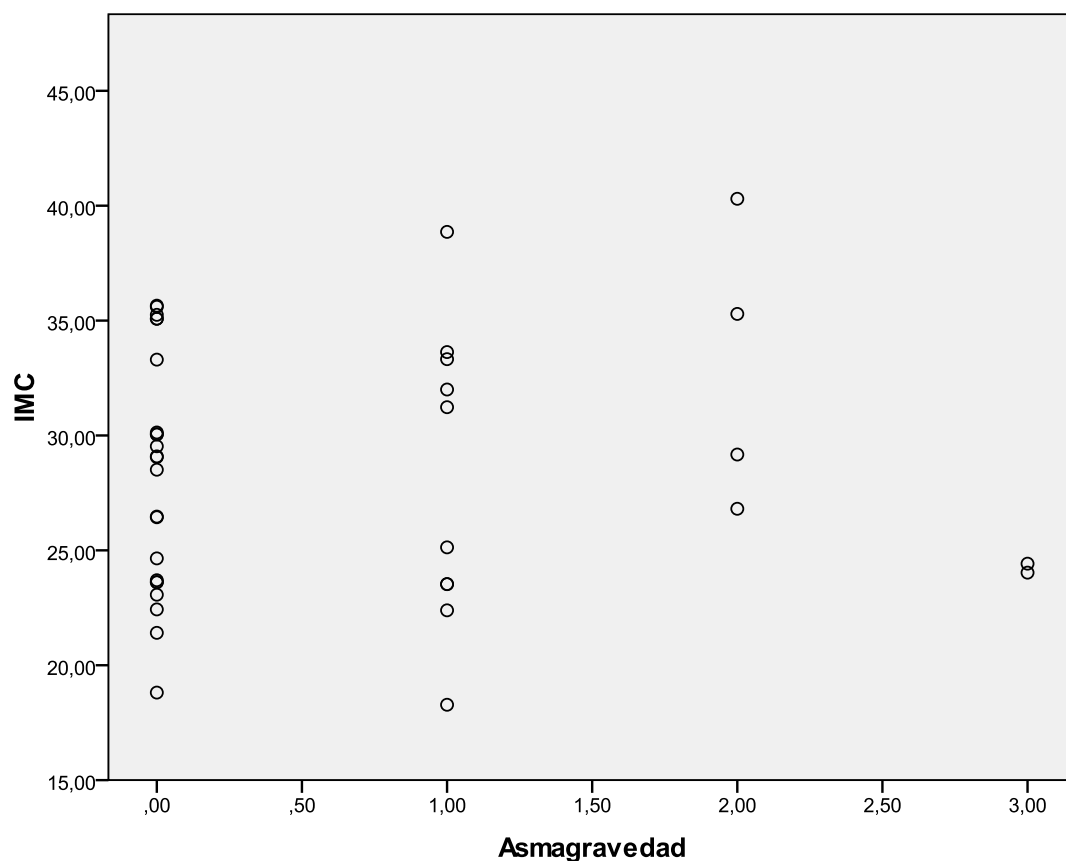
La distribución de los pacientes según el nivel de gravedad y la presencia de síndrome metabólico fue la siguiente:

Clasificación de gravedad del asma	Síndrome metabólico	Sin síndrome metabólico
Asma intermitente	7	16
Asma leve persistente	2	8
Asma moderada persistente	2	2
Asma severa persistente	0	2

**Gráfico de barras**



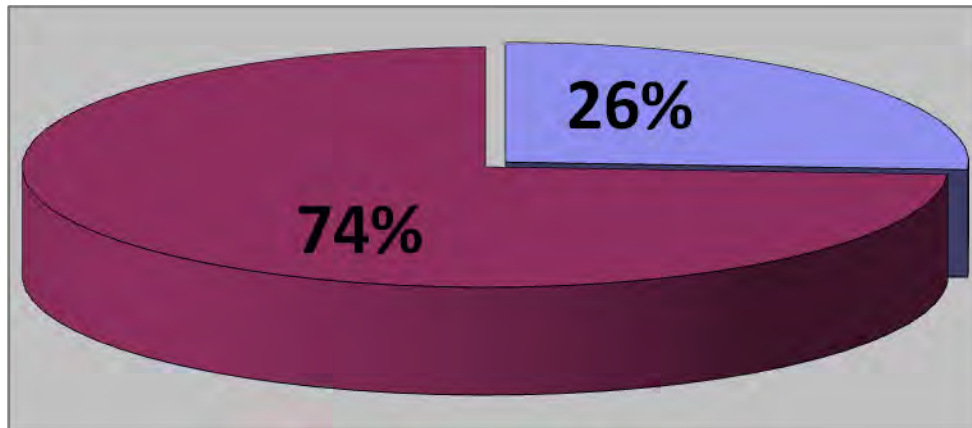
Grafica de dispersión entre IMC y nivel de gravedad del asma:



Otra determinación importante dentro del estudio metabólico fueron las transaminasas determinándose en 38 pacientes en total y de los cuales 10 pacientes presentaron elevación.

## Porcentaje de Pacientes con determinación de transaminasas

■ Transaminasas elevadas ■ Transaminasas normales



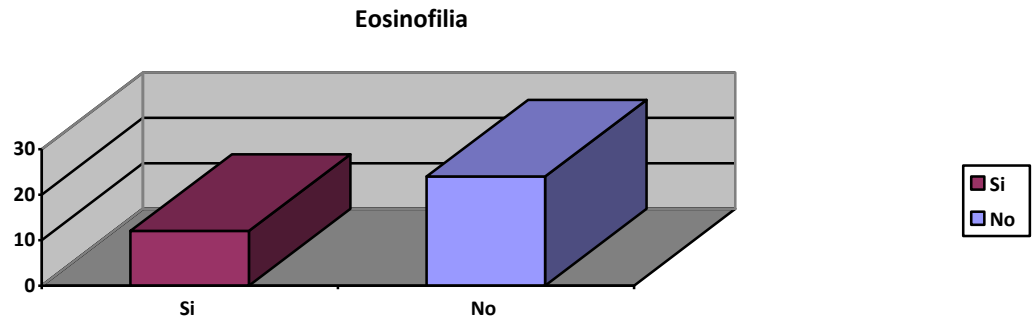
Dentro del tratamiento indicado en los pacientes el más frecuente fue salbutamol de rescate en 23 pacientes. Seguido de la combinación de 2 o más medicamentos en 16 pacientes.

Tratamiento por nivel de gravedad del asma:

	Salbutamol de recate	Tratamiento combinado
Intermitente:	23	
Leve persistente:		10
Moderado persistente:		4
Severo persistente:		2



Otros hallazgos importantes fueron los eosinófilos séricos que se determinaron en 36 pacientes encontrándose eosinofilia en 12 pacientes (33.3%).

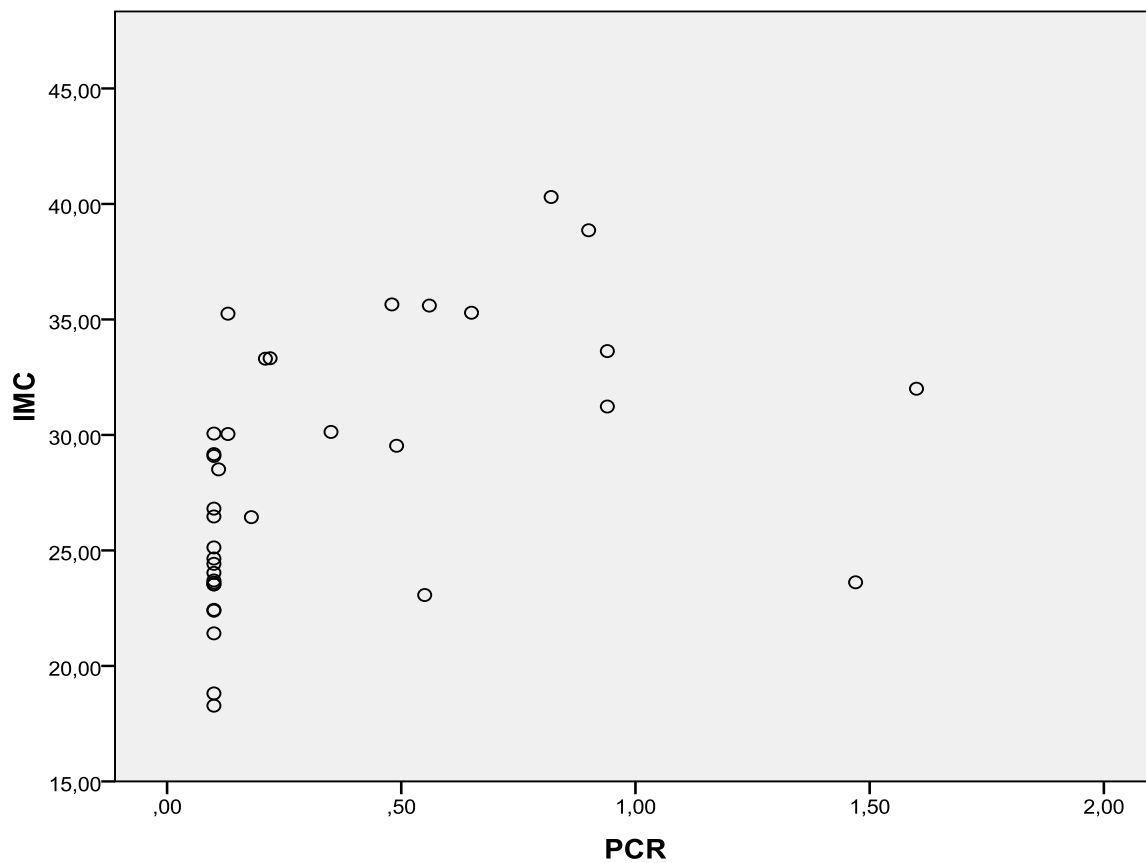


Es importante comentar que se determinaron algunos marcadores de inflamación inespecíficos con los siguientes resultados:

La proteína C reactiva (PCR) se determinó en 36 pacientes encontrándose elevación en el 25% de los pacientes, 5 pacientes de estos cumplían con criterios para síndrome metabólico.

En el análisis de asociación entre PCR e IMC y el nivel de gravedad del asma no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre grupos, sin embargo cuando se correlacionaron estas dos variables en el contexto de cada uno de los estados de gravedad asmáticos se encontró una  $r: 0.44$ ,  $p=0.04$  en el caso del asma intermitente; y una  $r: 0.35$ ,  $p=0.02$  para el asma leve persistente.

Grafica de dispersión entre IMC y niveles de PCR:



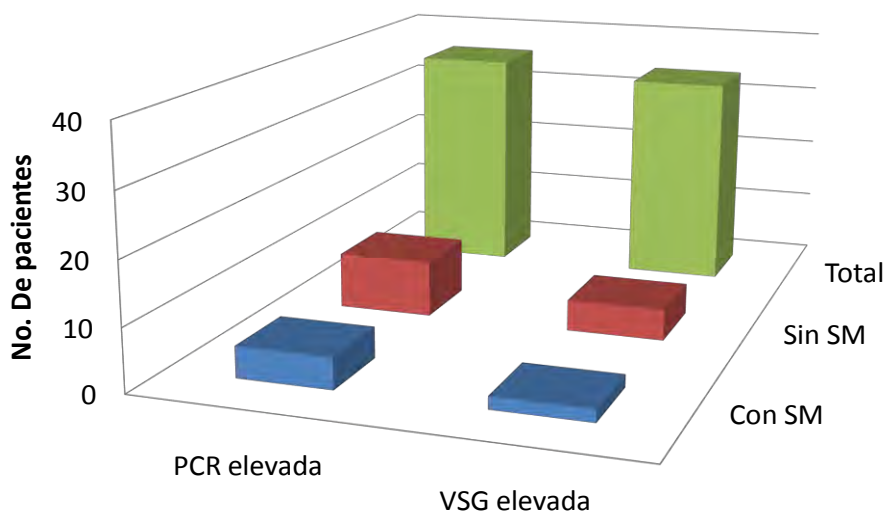
La velocidad de sedimentación globular (VSG), se determino en 34 pacientes asmáticos obesos, encontrándose elevación en el 14.7%; de estos 2 pacientes presentaron síndrome metabólico.

Se realizo análisis de correlación entre VSG e IMC encontrándose diferencia estadísticamente significativa para asma intermitente ( $r: 0.59, P: 0.007$ ).

Distribución de marcadores según nivel de gravedad del asma:

	VSG elevada	PCR elevada
Intermitente:	4	3
Leve persistente:		4
Moderado persistente:	1	2
Severo persistente:		

**Marcadores de inflamación:**



	PCR elevada	VSG elevada
■ Con SM	5	2
■ Sin SM	9	5
■ Total	36	34

## **Análisis:**

De todos los pacientes con asma la prevalencia del síndrome metabólico fue del 28.2%, además de que este no parece influenciar en el nivel de gravedad del asma a pesar de ser considerado como un patología inflamatoria sistémica. Es importante mencionar que no se encontró asociación entre el síndrome metabólico y nivel de gravedad del asma ( $X^2 = 2.58$ ) pero sigue una tendencia para aumentar el nivel de gravedad del asma que aunque no es estadísticamente significativa ( $p 0.13$ ).

Durante el estudio se determino si el IMC pudiera influenciar en el nivel de gravedad del asma ya que existen estudios controversiales encontrándose que aparentemente no presenta asociación con la gravedad del mismo (Pearson 0.31,  $p 0.851$ )

Los cambios metabólicos más importantes encontrados en nuestros pacientes fue la disminución de HDL, obesidad central y alteración de la glucosa en ayuno los cuales fueron criterios diagnósticos en 11 de 12 pacientes con síndrome metabólico lo que nos indica su elevada frecuencia seguido de hipertrigliceridemia en 9 pacientes. El criterio que con menor frecuencia se encontró fue TA mayor de 130/85 que estuvo presente solo en 4 pacientes.

Respecto al tratamiento todos los pacientes clasificados como asma intermitente recibieron el tratamiento recomendado según las diferentes guías que es salbutamol de rescate en caso de crisis, y el resto de los pacientes recibieron tratamiento médico combinado (Antagonistas de los receptores de leucotrienos, esteroides inhalados, esteroides sistémicos, agonistas beta de larga acción, salbutamol de rescate) el cual esta indicado para ellos según el nivel de gravedad.

La presencia de eosinofilia en una tercera parte de los pacientes estudiados se considera un marcador de atopia ya que se elevan en enfermedades alérgicas (rinitis, asma, urticaria, dermatitis atópica) pero también en Parasitosis por Helmintos lo cual es frecuente en nuestro medio es paparte del diagnostico diferencial de eosinofilia sérica.

Dentro de los marcadores de inflamación que se lograron determinar se sabe que la proteína C reactiva (PCR) que es producida por el hígado se considera un reactante de fase aguda la cual es inespecífica y se relaciona a proceso inflamatorios entre ellos el asma. La PCR se encontró elevada en una cuarta parte de los pacientes analizados pero es de llamar la atención que en 5/11 pacientes con síndrome metabólico se encontró elevada (3 pacientes: asma intermitentes, 4 pacientes: asma leve persistente y 2 pacientes: moderado persistente) por lo cual se pudiera considerar una herramienta de apoyo para determinar inflamación por asma y síndrome metabólico.

La velocidad de sedimentación globular (VSG), se considera también un reactante de fase aguda además de ser un marcador inespecífico, no relacionado con ninguna enfermedad en concreto, cuya elevación implica procesos inflamatorios, infecciosos o neoplásicos. La VSG se determino en 34 pacientes de los cuales solo 5 presentaron elevación (11%) encontrándose en 2 pacientes con síndrome metabólico (1 paciente: asma moderado persistente y 4 pacientes: asma intermitente).

Las transaminasas son enzimas que catalizan reacciones de transaminación reversibles de los alfa-aminoácidos. Estas se liberan hacia la sangre en grandes cantidades cuando hay daño en la membrana del hepatocito o de las demás células que las contienen.

Su elevación se define como valores superiores al rango de normalidad que habitualmente se considera de 30 a 40 U/L, aunque esto varía.

De las causas que pudieran elevarlas son: el 1-4% de la población asintomática puede presentar elevación sérica de transaminasas. Es más frecuente en pacientes diabéticos y con hiperlipidemia. La esteatosis hepática o esteatohepatitis no alcohólica es la causa más frecuente de hipertransaminasemia en adultos, con una prevalencia de 13-23%. En nuestro estudio se determinó la elevación de las transaminasas con prevalencia del 26.3%, de los cuales ningún paciente presentaba manifestaciones clínicas de alteración hepática o gastrointestinal que pudieran explicar esta alteración por lo que se puede concluir que es secundario a esteatosis hepática que es la causa más frecuente en adultos.

## **Conclusiones:**

Existen pocos estudios acerca de la prevalencia del síndrome metabólico en los pacientes asmáticos por lo que nuestro estudio es importante ya que se logró determinar que la prevalencia es similar a la reportada en la población general.

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes niveles de gravedad del asma y la presencia de síndrome metabólico pero sí una tendencia a que el síndrome metabólico pudiera influir en la gravedad del asma esto no demostrado de forma estadísticamente significativa muy probablemente por el tamaño de la muestra.

Cabe mencionar que los marcadores de inflamación aunque inespecíficos se logró determinar una relación entre ellos y el nivel de gravedad del asma principalmente la VSG en asma intermitente ( $r: 0.59$   $P: 0.007$ ) por lo que pudieran ser marcadores para valorar el nivel de inflamación del asma.

## Bibliografía:

1. GEMA 2009. Guía española para el manejo del asma.
2. Consenso Mexicano de Asma. Neumología y Cirugía de Tórax 2005; 64:S1
3. Encuesta nacional de salud y nutrición; México: 2006.
4. Nora Hilda Segura, L Hernández, C Velázquez, et al. Asma y obesidad: enfermedades inflamatorias relacionadas; Revista Alergia México 2007;54(1):24-28
5. Charles S. De La Cruz, David A. Beuther, and Richard A. Matthay. The Obesity epidemic; Clin Chest Med 2009; 30: 415-444
6. Elizabeth K. Fiorino MD, Lee J. Brooks, et al. Obesity and Respiratory Diseases in Childhood; Clin Chest Med 2009; 30: 601-608
7. Kavitha Bhat Schelbert, et al. Comorbidities of obesity; Prim Care Clin Office Pract 2009; 36: 271-85
8. Paul E. O'Brien, Jhon B, Et Al. The Extend of The Problem Of Obesity; The American Journal of Surgery 2002; 184: 4-8
9. PhD, Stephanie A. Shore. Boston, Mass. *Obesity and asthma: posible mechanism*; Journal of Allergy Clinical Immunology, 2008, Vol. 121.
10. Brenner JS, Kelly CS, Wenger AD, et al. Asthma and obesity in adolescents: is there an association? J Asthma 2001;38(6):509–515



11. Flaherman V, Rutherford GW. A meta-analysis of the effect of high weight on asthma. Arch Dis Child, 2006;91: 334–339.
12. José A. Castro-Rodríguez, et al. Relación entre obesidad y asma; Arch Bronconeumol 2007;43(3): 171-175
13. José A. Castro-Rodríguez, et al. Asma y obesidad. Curso de Actualización Pediatría; 2006: 119-124
14. GINA 2008. The Global Strategy for Asthma Management and Prevention (updated 2008)
15. Charles S. De La Cruz, David A. Beuther, and Richard A. Matthay. The Obesity epidemic; Clin Chest Med 2009; 30: 415-444
16. David A. Beuther, and E. Rand Sutherland. Overweight, Obesity, and Incident Asthma A Meta-analysis of Prospective Epidemiologic Studies; Am J Respir Crit Care Med 2007; 175: 661-666
17. Bennett O.V, Charles R, Et al. The adipocyte fatty acid-binding protein aP2 is required in allergic airway inflammation, J. Clin. Invest 2006;116: 2183-2192
18. Guido Lastra Lastra, Guido Lastra González, Obesidad: epidemia del nuevo milenio; Endocrinology 2003; 144: 2195-2200
19. A. W. Ferrante Jr, Obesity-induced inflammation: a metabolic dialogue in the language of inflammation; J Intern Med 2007; 262: 408-414.

20. Muiño Adriana, Torello Patricia, Brea Silvia. Función pulmonar en niños asmáticos con sobrepeso-obesidad; Arch Pediatr Urug 2009; 80(2): 109-115
21. Chen CL, Liu IH, Fliesler SJ, Han X, Huang SS, Huang JS. Cholesterol suppresses cellular TGF-beta responsiveness: implications in atherogenesis. J Cell Sci 2007; 120:3509-21.
22. Michael B. Fessler, Mark W. Massing, Et all. Novel relationship of serum cholesterol with asthma and wheeze in the United States; J Allergy Clin Immunol 2009; 124: 967-974
23. Al Shawwa BA et al. Asthma and insulin resistance in morbidly obese children and adolescents; J Asthma 2007; 44 (6): 469-473
24. Husemoen LL, Glumer C, Lau C, et al. Association of obesity and insulin resistance with asthma and aeroallergen sensitization. Allergy 2008;63(5):575–82
25. Carlos Andrés Pineda, et al. Síndrome metabólico: definición, historia, criterios; Colomb Med. 2008; 39: 96-106
26. Reaven G, Calciano A, Cody R, Lucas C, Millar R. Carbohydrate intolerant and hyperlipemia in patients with myocardial infarction without known diabetes mellitus. J Clin Endocrinol Metab. 1963; 23: 1013-23
27. Reaven GM. Banting lecture 1988: role of insulin resistance in human disease. Diabetes. 1988; 37: 1595-607.

28. Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). Final report. *Circulation*. 2002; 106: 3143-421.
29. Norberto Carlos Chávez-Tapia, Paloma Almeda Valdés, Et al. Síndrome metabólico. Aspectos fisiopatológicos e importancia epidemiológica, *medica sur* 2004; 11:3: 160-169
30. José Luis Padierna Luna, Flavia Silvia et al. Prevalencia de síndrome metabólico en trabajadores del IMSS. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2007; 45 (6): 593-599
31. Eun Joo Lee, Kwang Ho In, Eun Sil Ha, Et all, Asthma-Like Symptoms are Increased in the Metabolic Syndrome; *Journal of Asthma* 2009; 46:339–342.
32. Sarah L. Appletona, Richard E. Ruffina, et al. Asthma is associated with cardiovascular disease in a representative population sample; *Obesity Research and Clinical Practice* 2008; 2: 91-99
33. Stephen J. Onufrak, Jerome L. Abramson, Et al. Relation of Adult-Onset Asthma to Coronary Heart Disease and Stroke. *Am J Cardiol* 2008;101:1247–1252
34. Carlos Iribarren, Irina V Tolstykh, and Mark D Eisner. Are patients with asthma at increased risk of coronary heart disease? *International Journal of Epidemiology* 2004;33:743–748
35. Sarah L. Appleton, Richard E. Ruffin, Et al. Cardiovascular disease risk associated with asthma and respiratory morbidity might be mediated by short-acting b2-agonists. *J Allergy Clin Immunol* 2009;123:124-30

36. Kjell Toren, Nalle B Undholm, Et al. Do Patients with Severe Asthma Run an Increased Risk from Ischaemic Heart Disease? *International Journal of Epidemiology* 1996; 25: 617-620.

**Anexos:**

El diagnóstico de asma se realiza mediante una detallada de historia clínica, exploración física y realización de espirometría.

Los diferentes grados de severidad será según las guías de GINA 2008 (Intermitente, Leve Persistente, Moderada Persistente y Severo Persistente).

**Prueba de Función Respiratoria**

Dentro de los estudios diagnósticos de asma se deben de realizar pruebas de función pulmonar que proveen datos acerca de la severidad, reversibilidad y variabilidad de la limitación al flujo del aire.

**Espirometría** es el método de preferencia para medir la limitación al flujo de aire y su reversibilidad para establecer el diagnóstico del asma. Un aumento de más 12% en el FEV1 (o 200ml) luego de la administración de un broncodilatador indica reversibilidad a la limitación al flujo del aire, lo cual correlaciona con asma. (Sin embargo, no siempre se presenta por lo que se recomienda efectuarlas en varias ocasiones para una mayor seguridad).

Se utilizará Espirometro marca EASY ONE™ Diagnostic Spirometer Manufactured for Medical Technologies.

**Flujometria:** Segundo método de elección para medir la limitación al flujo de aire y su reversibilidad para establecer el diagnóstico del asma. Un aumento de más 20% en el PEF luego de la administración de un broncodilatador indica reversibilidad a la limitación al flujo del aire, así como una variabilidad diurna mayor del 10% se ha correlacionado con asma. (Sin embargo, no siempre se presenta por lo que se recomienda efectuarlas en varias ocasiones para una mayor seguridad)

Se utilizara Flujometro marca TRU ZONE.



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
**UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD**  
**HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI**  
**“DR. BERNARDO SEPÚLVEDA G.”**  
**SERVICIO DE ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA**

ANEXO 1

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Lugar y fecha: \_\_\_\_\_

Por medio de la presente acepto participar en el proyecto de investigación titulado: **“PREVALENCIA DEL SÍNDROME METABÓLICO EN PACIENTES ASMÁTICOS Y SU RELACIÓN CON EL NIVEL DE GRAVEDAD”** registrado ante el H. Comité Local de Investigación con el número.

El objetivo de esta investigación es conocer la prevalencia del síndrome metabólico en pacientes asmáticos del servicio de alergia e inmunología clínica del CMN siglo XXI.

Se me ha explicado que mi participación consistirá en aceptar la realización de estudios de laboratorio, pruebas de función pulmonar (las cuales se realizarán a través de espirometría o Flujometría) y pruebas cutáneas (aplicación de extractos alérgicos de forma subcutánea con valoración de la respuesta a los 20 minutos en cuanto a eritema y pápula) en caso de ser necesario.

Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio. Los posibles efectos adversos son: dolor y sangrado en sitio de punción de la muestra, edema local, prurito local, exacerbación de mis síntomas con pruebas cutáneas y serán vigilados por el investigador y ocurren en menos del 1 % de los pacientes.

El investigador principal se ha comprometido a proporcionarme los resultados de la investigación- y aclarar cualquier duda que le planteé acerca del procedimiento que se llevará a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier asunto relacionado con la investigación. Los resultados serán confidenciales

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo en el Instituto y sin alterar el tratamiento que debo recibir.

---

INVESTIGADOR PRINCIPAL

---

PACIENTE

---

TESTIGO

---

TESTIGO

## ANEXO 3

### **MEDIDAS DE SEGURIDAD PARA EFECTOS ADVERSOS LOCALES Y/O SISTÉMICOS**

En caso de haber una reacción adversa local:

Roncha y eritema local: Hidrocortisona en crema al 1% se colocará abarcando toda la superficie de las ronchas mayores a 3mm y/o que causen prurito, con un abatelenguas, justo después de la lectura.

Prurito intenso, Síntomas de rinitis: Se dará por vía oral hidroxizina 10 mg en dosis única o bien Difenhidramina 30 mg IM, dando la recomendación de continuar con el medicamento en casa en caso de continuar con los síntomas.

En caso de presentar reacciones sistémicas:

Exacerbación de síntomas bronquiales: Micronebulización con salbutamol a dosis de 0.1 a 0.3mg/Kg/dosis con un máximo de 5 mg diluido en 3 ml de Solución Salina la cual se tomara de un frasco de solución de salbutamol que contiene 5mg/ml y se valorará mejoría en caso de no haberla, se procederá a realizar una segunda a los 30 minutos checando la frecuencia cardiaca del paciente y una tercera en caso de no haber respuesta después de otros 30 minutos, se valorará por parte del investigador la necesidad de aplicar nebulizaciones alternas con pulmicort 1 ampula diluida en solución salina. En caso de una reacción severa se aplicará metilprednisona a dosis de 2-3 mg/kg.

En caso de anafilaxia: Contaremos con carro rojo en el que habrá adrenalina y ésta se aplicará a dosis de 0.1 mg IM en caso necesario, tendremos preparado laringoscopio y cánulas orotraqueales y se procederá a intubación orotraqueal en caso de no haber respuesta a la aplicación de adrenalina y que presenta pérdida del estado de despierto, o datos de insuficiencia respiratoria.



**CLASIFICACIÓN DE GRAVEDAD DEL ASMA DE ACUERDO A GINA 2006.**

	<b>Síntomas/Diurnos</b>	<b>Síntomas/Nocturnos</b>	<b>PEF o FEV<sub>1</sub></b>	<b>Variabilidad PEF</b>
<b>Intermitente</b>	< 1 vez a la semana Asintomático y PEF normal entre ataques	<= 2 veces al mes	>/= 80%	< 20%
<b>Leve Persistente</b>	> 1 vez a la semana pero < 1 vez al día Los ataques pueden afectar la actividad	> 2 veces al mes	>/= 80%	20-30%
<b>Moderado Persistente</b>	Diarios Los ataques afectan la actividad	> 1 vez a la semana	60% -80%	> 30%
<b>Grave Persistente</b>	Continuos Actividad física limitada	Frecuentes	</= 60%	> 30%