



**HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL  
NIÑO  
“DR. RODOLFO NIETO PADRÓN”  
INSTITUCIÓN DE ASISTENCIA, ENSEÑANZA  
E INVESTIGACIÓN  
SECRETARIA DE SALUD EN EL ESTADO  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

---

**TESIS DE POSGRADO  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**MÉDICO ESPECIALISTA**

**EN  
PEDIATRÍA**

**TÍTULO:**

**Evaluación de la función pulmonar en niños  
asmáticos con sobrepeso y obesidad comparada  
con asmáticos de peso normal**

**ALUMNO:**

**DR LUIS CARLOS PUENTE RUIZ**

**ASESORES:**

**DR SERGIO DE JESUS ROMERO TAPIA  
ALERGOLOGO PEDIATRA**

**DR NARCISO RAMIREZ CHAN NEUMOLOGO  
PEDIATRA**

**DR. MANUEL EDUARDO BORBOLLA SALA JEFE DEL  
DEPARTAMENTO DE INVESTIGACION**

**M en C. JOSÉ MANUEL DÍAZ GÓMEZ PEDIATRA  
NUTRIOLOGO, PROFESOR INVESTIGADOR  
ASOCIADO “C” UJAT**



Villahermosa, Tabasco. Agosto de 2010



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.



**HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL NIÑO**  
**“DR. RODOLFO NIETO PADRÓN”**  
**INSTITUCIÓN DE ASISTENCIA, ENSEÑANZA**  
**E INVESTIGACIÓN**  
**SECRETARIA DE SALUD EN EL ESTADO**  
**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

---

**TESIS DE POSGRADO**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**MÉDICO ESPECIALISTA**

**EN**  
**PEDIATRÍA**  
**TÍTULO:**

**Evaluación de la función pulmonar en niños asmáticos con sobrepeso y obesidad comparada con asmáticos de peso normal**

**ALUMNO:**

**DR LUIS CARLOS PUENTE RUIZ**

**ASESORES:**

**DR SERGIO DE JESUS ROMERO TAPIA**

**ALERGOLOGO PEDIATRA**

**DR NARCISO RAMIREZ CHAN NEUMOLOGO PEDIATRA**

**DR. MANUEL EDUARDO BORBOLLA SALA JEFE DEL DEPARTAMENTO DE INVESTIGACION**

**M en C. JOSÉ MANUEL DÍAZ GÓMEZ PEDIATRA NUTRIOLOGO PROFESOR INVESTIGADOR ASOCIADO “C” UJAT**



Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.  
NOMBRE: Dr. Luis Carlos Puente Ruiz

FECHA: AGOSTO DE 2010

Villahermosa Tabasco Agosto 2010

## **Agradecimientos**

A Dios quien me dio la vida quien está conmigo en cada paso que doy.

A mis padres por todo su apoyo aun en momentos difíciles, por su comprensión y exigencia gracias a ellos soy quien soy, a Paola mi hermana por su admiración y apoyo.

A mi Abuelo el Dr. Manuel Puente Gómez qepd quien es mi inspiración día a día alguna vez quisiera llegar a ser como tu

A Yareli mi señora esposa que sin ella no estaría en donde estoy que en todo momento fue mi apoyo mi paño de lagrimas cuando las cosas se ponían difíciles, quien ha estado ahí con su paciencia y comprensión, con todo su cariño y amor incondicional

A mi hija Dany con todo mi cariño y esfuerzo gracias por tu sonrisa gracias por ser mi razón de seguir en esta carrera.

Al Dr. Neme Díaz director del Hospital del Niño por su apoyo y reconocimiento, por su labor incansable e incondicional con los niños del Hospital

A mis compañeros Residentes, Gaby, Cecilia, Rocío Nalyn, Santana, Miguel, Méndez, Cadena, Villalobos, Ramírez, Ortíz, Gallegos, Ruiz, Bermúdez por ser parte de este viaje todos juntos, por seguir adelante y no claudicar.

Luisito Gracias por tu colaboración por quedarte hasta tarde trabajando

A mis Niños mis pacientitos del Hospital del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón que han sido una enseñanza importante en mi hospital.

Al Dr. Manuel Borbolla por compartir su amistad, conocimientos, paciencia y ayuda

A todos los que de alguna manera han hecho posible que este trabajo sea realizado.

## INDICE

<b>I</b>	<b>RESUMEN.....</b>	<b>1</b>
<b>II</b>	<b>ANTECEDENTES.....</b>	<b>2</b>
<b>III</b>	<b>MARCO TEORICO.....</b>	<b>5</b>
<b>IV</b>	<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....</b>	<b>40</b>
<b>V</b>	<b>JUSTIFICACION.....</b>	<b>41</b>
<b>VI</b>	<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>43</b>
	a. Objetivo general.....	43
	b. Objetivos específicos.....	43
<b>VII</b>	<b>HIPOTESIS.....</b>	<b>44</b>
<b>VIII</b>	<b>METODOLOGIA.....</b>	<b>45</b>
	a. Diseño del estudio.....	45
	b. Unidad de observación.....	45
	c. Universo de Trabajo.....	45
	d. Calculo de la muestra y sistema de muestreo.....	45
	e. Definición de variables.....	46
	f. Estrategia de trabajo clínico.....	46
	g. Instrumentos de Medición y técnica de trabajo.....	50
	h. Criterios de inclusión.....	50
	i. Criterios de exclusión.....	50
	j. Métodos de recolección y base de datos.....	50
	k. Análisis estadístico.....	51
	l. Consideraciones éticas.....	51
<b>IX</b>	<b>RESULTADOS.....</b>	<b>52</b>
<b>X</b>	<b>DISCUSIÓN.....</b>	<b>56</b>
<b>XI</b>	<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>61</b>
<b>XII</b>	<b>BIBLIOGRAFIA.....</b>	<b>63</b>
<b>XIII</b>	<b>ORGANIZACIÓN.....</b>	<b>71</b>
<b>XIV</b>	<b>EXTENSION.....</b>	<b>71</b>
<b>XV</b>	<b>CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....</b>	<b>72</b>
	<b>ANEXOS.....</b>	<b>74</b>

## I Resumen

**Título:** Evaluación de la función pulmonar en niños asmáticos con sobrepeso y obesidad comparada con asmáticos de peso normal

**Introducción:** En la actualidad la prevalencia de asma y obesidad ha aumentado de manera paralela, se conocen claramente los efectos de la obesidad en la función pulmonar pero es necesario conocer el impacto que esto causa a pacientes con asma en nuestra población.

**Objetivo:** Determinar si los pacientes con sobrepeso y obesidad presentan mayor limitación funcional pulmonar que los pacientes asmáticos de peso normal.

**Material y Métodos:** Se realizó un estudio a 198 pacientes asmáticos de 4 a 15 años de edad valorando el índice de masa corporal y la función pulmonar dividiendo 2 grupos principales, uno de 98 pacientes con criterios de CDC para sobrepeso y obesidad y otro de 100 pacientes con peso normal.

**Resultados:** en las pruebas de función respiratoria basales 42 (21%) pacientes presentan VEF-1 <80%, de los cuales 10 pacientes tienen sobrepeso, 10 obesidad y 22 pacientes de peso normal, Solo un paciente presentó VEF-1/CVF <75% correspondiente al grupo de los pacientes obesos, en los mesoflujos los pacientes con porcentaje más bajo fueron los de sobrepeso en el FEF-25% con un 91.4%, FEF 50% de 84%.

En la prueba posterior a broncodilatador los pacientes con sobrepeso presentaron un porcentaje del VEF-1(2) de 90% comparado con los de Obesidad con un 99% y los de Peso normal con un 92% y en los mesoflujos FEF-25 de 99% los de sobrepeso y 105% los de obesidad y 104% los de peso normal.

El porcentaje de mejoría con criterio de reversibilidad >12% lo presentaron los pacientes con peso normal en el FEF-50% con un 15.11% de mejoría, comparado con el resto de los pacientes con 10% para los de sobrepeso y 9.4% para los de obesidad.

**Conclusión:** los pacientes con sobrepeso y obesidad presentan mayor limitación en las pruebas de función respiratoria tanto basal como posterior al uso de broncodilatador, mostrando que el grupo más afectado son los pacientes con sobrepeso. Y siendo determinante el papel inflamatorio en los pacientes con sobrepeso y obesidad denotando la afectación mayor en los mesoflujos esto debido a la mayor inflamación del epitelio bronquial y mayor susceptibilidad a presentar broncoespasmo.

## II Antecedentes

Asma es una enfermedad crónica de las vías aéreas en donde hay inflamación a nivel bronquial ocasionado por hipersensibilidad y una respuesta exagerada la cual se presenta de manera crónica lo que ocasiona episodios recurrentes de sibilancias, disnea, dolor torácico y tos, el tratamiento se divide en tratamiento de rescate y de mantenimiento o preventivo.<sup>1</sup>

Por otro lado la obesidad ha incrementado su frecuencia e incidencia debido a los cambios en el estilo de vida, modificaciones en la dieta y sedentarismo en la edad pediátrica.

Ambas asma y la obesidad han incrementado su incidencia de manera paralela en las ultimas 4 décadas.

En el 2003 Tantisra y cols se buscaron la asociación entre el índice de masa corporal y la gravedad del asma no asociándose el índice de masa corporal con la gravedad ni con síntomas atópicos además realizaron pruebas de función pulmonar encontrando que los pacientes con índice de masa corporal mayor tenían mayor VEF-1 pero alteración en el índice VEF-1/CVF.

En el año 2007 Tood y cols realizaron un estudio en buscando relacionar al índice de masa corporal con el aumento en la cantidad de eosinófilos en expectoración, en pacientes asmáticos obesos contra los no obesos encontrando que no existía un aumento significativo en el número total de eosinófilos en expectoración.<sup>2</sup>

En el 2007 Behuter y cols realizaron un estudio con el objetivo de analizar y cuantificar la relación entre el IMC con la incidencia de asma en adultos

concluyéndose que el sobrepeso y la obesidad están asociados con el aumento en las probabilidades de presentar asma en hombres y mujeres lo que sugirió que la incidencia de asma podría reducirse con las intervenciones dirigidas a sobrepeso y obesidad.<sup>3</sup>

En Uruguay en el 2009 la Dra Muiño y cols realizaron un estudio con el objetivo de valorar los efectos que tiene un aumento en el índice de masa corporal sobre la función pulmonar, realizando pruebas de función pulmonar a pacientes con asma, concluyendo que el aumento del IMC determina un aumento de la limitación al flujo espiratorio, siendo el descenso de la relación VEF/CVF más marcado en las niñas.<sup>4</sup>

Es necesario conocer el impacto de la obesidad sobre la función pulmonar especialmente en el paciente asmático.

En México, no se cuenta con estudios epidemiológicos acerca de la prevalencia del padecimiento en niños menores de cinco años de edad. Sin embargo, los datos proporcionados por el Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica, dependiente de la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud, señalaron que entre 2001 y 2006 la tendencia del asma en los niños menores de cinco años de edad tuvo un incremento de 31%, ya que pasó de 479.44 a 627.95 por 100,000 habitantes en ese lapso.<sup>5</sup>

En el estado de Tabasco en los años 1986 y 1998 se busco la prevalencia del asma en escolares de 6 a 12 años de edad, realizando encuestas explorando la ocurrencia del asma en alumnos de las escuelas públicas y privadas de la ciudad de Villahermosa, encontrando que la prevalencia aumentó del 8.74% en 1986 a 12.63% en 1998.<sup>6</sup>



Nuevamente en el Hospital del niño en Tabasco en el año 2007 se tuvieron 100 ingresos hospitalarios por asma, 5 casos menores de 1 año de edad, 47 casos de 1 a 4 años, 32 casos de 5 a 9 años y 16 casos de 10 a 14 años.

En el estado de Tabasco en el Año 2007 se atendieron un total de 7964 pacientes en las salas de urgencias de los hospitales en las cuales el diagnostico fue asma, siendo un 2% del total de las causas de atención de urgencias así como en crisis asmática 3665 pacientes.

La prevalencia de obesidad en México es del 23.7% e indica que 11.4 millones de mexicanos son obesos, principalmente mujeres en relación 2:1, respecto a los hombres.

### III Marco Teórico

#### **Asma**

Es un desorden crónico inflamatorio de las vías aéreas en el cual juegan un papel importante muchas células y elementos celulares. La inflamación crónica está asociada a hiperrespuesta de la vía aérea, que lleva a episodios recurrentes de sibilancias, acortamiento de la respiración, opresión torácica, tos en particular en la noche o temprano por la mañana siendo estos episodios usualmente asociados con obstrucción variable del flujo aéreo, comúnmente reversible ya sea espontáneamente o con tratamiento.<sup>7</sup>

**Atopia** El término atopia fue acuñado por Coca en 1923 para referirse al estado de hipersensibilidad anómala que presentan ciertos individuos ante la presencia de sustancias o condiciones que para el resto de la población son inocuas.

Un 65-80% de los enfermos con asma bronquial alérgica y rinitis alérgica presentan antecedentes familiares de atopia.

Los miembros de una familia de atópicos pueden presentar distintos cuadros clínicos, sin embargo, en todos ellos se detecta niveles elevados de IgE.

El modo de herencia de esta condición es poligénica multifactorial. La condición de atopia está principalmente ligada a la presencia de ciertos alelos especialmente del sistema complejo mayor de histocompatibilidad y a una síntesis exagerada de IgE.

Los pacientes atópicos se caracterizan por responder a antígenos denominados alérgenos dando origen a diversas manifestaciones clínicas.

El Asma es un síndrome que incluye diversos fenotipos, que comparte manifestaciones clínicas similares pero de etiología diferente.<sup>8</sup>

El diagnóstico de asma en niños de 5 años y menores se presentan como un problema importante, esto debido a que la presencia de episodios de sibilancias y tos es común particularmente en niños menores de 3 años.<sup>9</sup>

### **Prevalencia, morbilidad y mortalidad del asma**

El asma es un severo problema de salud pública en el mundo, afectando personas de todas las edades. Incluso cuando no está controlado, puede llevar a severas limitaciones en la calidad de vida y en ocasiones puede ser fatal<sup>10</sup>. Es un problema de salud mundial, con 300 millones de individuos afectados.<sup>11</sup>

La falta de una definición precisa y aceptada de manera universal hace problemática la comparación de los reportes de prevalencia en el mundo, que va de un 1% a un 18% de la población en diferentes culturas.<sup>12</sup>

### **Exámenes de diagnóstico y monitorización**

El diagnóstico se basa en el cuadro clínico, y un método útil de confirmación es manejar al paciente con un esquema de broncodilatador de acción corta y esteroide inhalado, si se presenta mejoría clínica importante cuando se usa el tratamiento o hay deterioro una vez que se deja de usar se apoya el diagnóstico.

Medidas diagnósticas recomendadas para niños mayores y adultos como la medición de la respuesta de la vía aérea (prueba de reto con metacolina) y marcadores de inflamación de la vía aérea son difíciles y requieren de equipo

complejo, haciéndolo poco factible para la práctica diaria, las pruebas de función respiratoria en niños menores de 4 años son difíciles de realizar.

### **Factores que influyen el desarrollo y la expresión del asma**

Se dividen en aquellos que causan el desarrollo del asma y aquellos que desencadenan síntomas de asma, algunos son factores del huésped y otros son factores ambientales<sup>13</sup>, los mecanismos que desencadenan o favorecen el desarrollo del asma son complejos, genes que interactúan con otros genes o con factores ambientales que determinan la susceptibilidad del asma.<sup>14</sup>

La mayoría de lo que se conoce acerca de los factores de riesgo viene de estudios en pacientes pediátricos.

### **Factores del huésped**

#### **Genéticos**

El asma tiene componentes de herencia, pero no es simple, actualmente se conocen múltiples genes implicados en la patogénesis del asma<sup>15 16</sup> y diferentes genes pueden estar implicados en diferentes grupos étnicos, la búsqueda de genes que pueden estar asociados en el desarrollo de asma se ha enfocado en 4 áreas mayores, producción de anticuerpos IgE contra alérgenos específicos (atopia), hiperrespuesta de la vía aérea, generación de mediadores de inflamación como citocinas, quimiocinas y factores de crecimiento así como la determinación de la respuesta inmune entre TH1 y TH2 (relevante en la hipótesis de la higiene).<sup>17</sup>

Estudios familiares y de casos control han identificado algunas regiones cromosómicas asociadas con la susceptibilidad del asma, por ejemplo la tendencia de producir elevación de la IgE total sérica la cual está relacionada

con la hiperrespuesta de la vía aérea y los genes que dirigen la respuesta de la vía aérea están localizados en un locus que regula los niveles de IgE en el cromosoma 5q<sup>18</sup>, estos resultados han sido inconsistentes y esto continúa en investigación.

También hay genes asociados a la respuesta al tratamiento. Un ejemplo son las variaciones en la codificación genética para un receptor beta adrenérgico que ha sido asociado a la respuesta individual a agonistas Beta 2<sup>19</sup>, otros genes también implicados en la respuesta a glucocorticoides<sup>20</sup> y modificadores de leucotrienos<sup>21</sup>, por lo tanto estos marcadores genéticos son importantes no solo para los factores de riesgo asociados a la patogénesis sino también como determinantes de la respuesta al tratamiento.<sup>22</sup>

### **La obesidad**

Es una enfermedad crónica, compleja y multifactorial que se puede prevenir, suele iniciarse en la infancia y la adolescencia, estableciéndose con un desequilibrio entre la ingesta y el gasto energético.<sup>23</sup> Puede definirse como la acumulación excesiva de grasa en el cuerpo, aunque en realidad es una enfermedad que implica mucho más que eso: dificultades para respirar, ahogo, interferencias en el sueño, somnolencia, problemas ortopédicos, trastornos cutáneos, transpiración excesiva, hinchazón de los pies y los tobillos, trastornos menstruales en las mujeres y mayor riesgo de enfermedad coronaria, diabetes, asma, cáncer y enfermedad de la vesícula biliar son todos problemas asociados al exceso de peso.

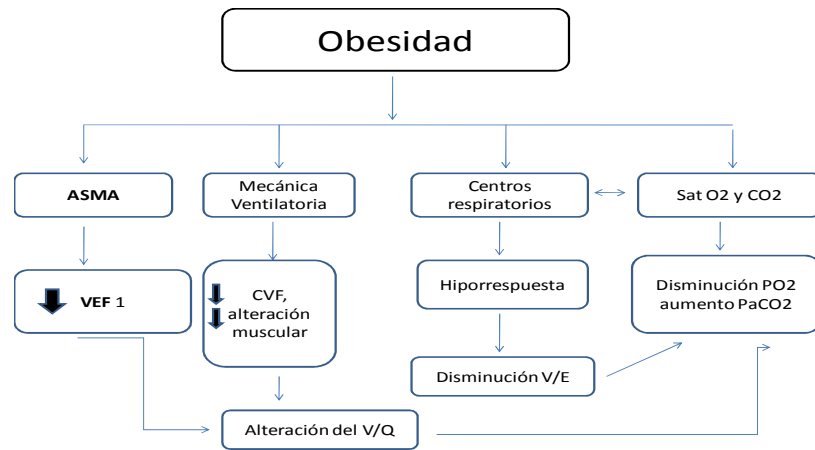
En cuanto a las definiciones actuales según la organización mundial de la salud define obesidad como un valor del índice de masa corporal arriba del percentil 97 para la edad, así como sobrepeso arriba del percentil 84 pero menos del

percentil 97<sup>24</sup>, por otro lado se han hecho estudios para determinar el nivel de corte según el índice de masa corporal y las tablas percentilares de crecimiento. Otro estudio realizado por el CDC o Centers for disease control and prevention determino que los puntos de corte están por arriba del percentil 85 pero debajo del percentil 95 en pacientes con sobrepeso y por arriba del percentil 95 para obesidad.<sup>25</sup>

Se cree que la obesidad precede al asma y crea un microambiente inflamatorio que conlleva al desarrollo de asma.

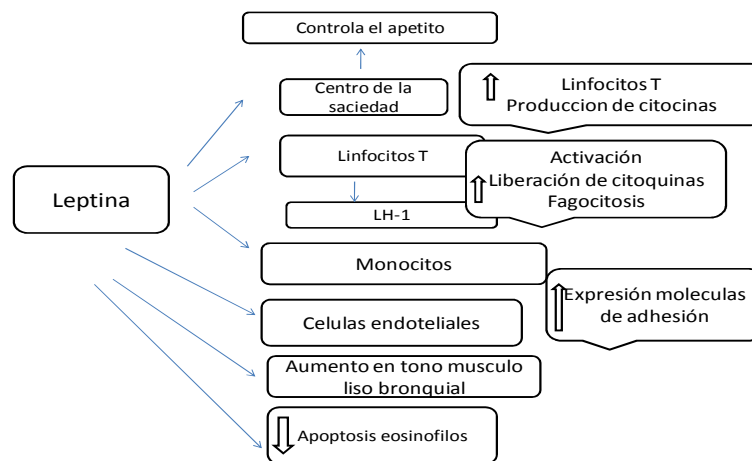
En diversos hospitales en el mundo se encuentran relaciones similares en el incremento de ingresos hospitalarios en pacientes asmáticos con sobrepeso u obesidad por exacerbaciones clínicas y de la función respiratoria, las personas que padecen asma y presentan sobrepeso y/o obesidad presentan también mayores complicaciones y precisan mas días de ingreso hospitalario, también se ha demostrado que la disminución del peso en pacientes asmáticos mejoría los síntomas y a la vez disminuye la utilización de otros medicamentos y también el numero de exacerbaciones que requieren de hospitalización.<sup>26</sup>

También ha sido demostrado que es un factor de riesgo para asma, ciertos mediadores como leptinas pueden afectar la función de la vía aérea e incrementar el desarrollo de asma.<sup>27 28 29</sup>



**Figura 1 Relación de Obesidad con alteraciones en la función pulmonar**<sup>30</sup>

Se han encontrado niveles más elevados de leptina en pacientes que tienen IMC elevado que padecen asma que en pacientes obesos que no presentan asma.<sup>31</sup>



**Figura 2 Relación de Leptina con proceso inflamatorio sistémico**<sup>32</sup>

Algunos datos sugieren que la dieta occidental como el consumo incrementado de alimentos procesados y disminución del consumo de antioxidantes (en la forma de frutas o vegetales), el incremento del consumo de ácidos grasos poli-insaturados N-6 (margarina y aceite vegetal), y disminución del consumo de grasas poli-insaturadas N-3 (en aceite de pescado) contribuye a el incremento en la presentación de asma y dermatitis atópica.<sup>33</sup>

<p>Adiponectina</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aumento de glucogenólisis</li> <li>• Disminuye gluconeogénesis</li> <li>• Efecto antiinflamatorio</li> <li>• Disminuida en obesos</li> <li>• Regula la sensibilidad de la insulina</li> </ul>
<p>Resisitina</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Favorece la inflamación TH2</li> <li>• Proinflamatorio</li> <li>• Resistencia a insulina</li> <li>• Niveles variables en obesos</li> </ul>
<p>Adipsina</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ↑ En obesos</li> </ul>
<p>Visfatina</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Activa receptor de insulina</li> <li>• Aumenta vida de neutrófilos</li> </ul>
<p>IL-6</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Crecimiento y activación linfocitos B maduros</li> </ul>
<p>TNF alfa</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ↑ Citocinas TH2</li> <li>• ↑ Contractilidad del musculo liso bronquial e hiperreactividad bronquial</li> <li>• ↑ Secreción Leptina e IL-6 y adiponectina</li> </ul>

**Tabla 1 Relación de los agentes inflamatorios y la obesidad<sup>34</sup>**

El rol de la dieta en particular la alimentación con seno materno en relación al desarrollo de asma ha sido estudiado de manera extensa, los estudios revelan que los infantes alimentados con formulas o leche de vaca pura o proteína de soya tienen mayor incidencia de enfermedad con sibilancias en la infancia temprana comparados con aquellos alimentados con seno materno.<sup>35</sup>



## **Genero**

El sexo masculino es un factor de riesgo de asma en la infancia. Previos a los 14 años la prevalencia de asma es mayor en hombres que en mujeres.<sup>36</sup>

## **Factores ambientales**

Existe superposición entre los factores ambientales que influyen en el desarrollo del asma y factores que desencadenan los síntomas de asma.

## **Alérgenos**

Es bien conocido que los alérgenos causan exacerbaciones de asma, su rol específico aun no se ha determinado por completo, estudios de cohorte han mostrado la sensibilización en casa de alérgenos de ácaros del polvo, pelo de gato y perro, aspergillus.<sup>37</sup>

Aun así, algunos datos sugieren que la exposición a alérgenos de ácaros puede ser un factor causal en el desarrollo de asma<sup>38</sup>, otros estudios han cuestionado esta interpretación.<sup>39</sup>

## **Infecciones**

Se ha asociado al Virus sincitial respiratorio y parainfluenza los cuales producen un patrón sintomático incluyendo Bronquiolitis y de manera paralela hechos en los pacientes infantes asmáticos.<sup>40</sup>

Un número de estudios a largo plazo prospectivos de niños ingresados al hospital con infección por virus sincitial respiratorio documentada han demostrado que un 40% de los pacientes continua con sibilancias o tiene asma en la infancia.<sup>41</sup> Por otro lado la evidencia indica que ciertas infecciones respiratorias en la infancia temprana incluyendo infecciones por virus sincitial respiratorio pueden tomarse en cuenta como un factor protector<sup>42</sup>, también se

dice que las infecciones parasitarias generalmente no dan protección contra asma, pero la infección por helmintos puede reducir el riesgo.<sup>43</sup>

La teoría de la higiene sugiere que la exposición a infecciones en la infancia influye en el desarrollo del sistema inmune en un patrón no alérgico, llevando a una reducción del riesgo de asma y otras enfermedades alérgicas, aun así esta teoría continúa en investigación.

### **Asma y tabaquismo**

El consumo de tabaco en pacientes asmáticos así como el consumo pasivo hace al asma de más difícil control, aumentando la presencia de exacerbaciones y hospitalizaciones, produciendo una disminución en la función pulmonar e incremento en el riesgo de muerte, los pacientes expuestos a tabaco tienen un predominio de inflamación por neutrófilos de la vía aérea y responden poco a esteroides.<sup>44</sup>

La exposición al humo de tabaco está asociada con la disminución acelerada de la función pulmonar en personas con asma e incrementa su severidad.<sup>45</sup>

### **Mecanismo fisiopatológico en asma**

El estrechamiento de la vía aérea es el patrón común, llevando a una obstrucción episódica de la vía aérea caracterizada por limitación al flujo espiratorio.<sup>46</sup>

En el músculo liso bronquial ocurre la contracción en respuesta a múltiples mediadores. Siendo esto el principal mecanismo del estrechamiento de la vía respiratoria altamente reversible por broncodilatadores.

Edema de la vía aérea debido al incremento en la circulación microvascular en respuesta a mediadores inflamatorios y puede ser de particular importancia durante las exacerbaciones agudas. Engrosamiento de la vía aérea debido a

los cambios estructurales determinado como remodelamiento, puede ser importante en estadios severos de la enfermedad y no es completamente reversible con la terapia actual.<sup>47</sup>

Hipersecreción de moco y exudados inflamatorios lleva a oclusión luminal.

La hiperrespuesta de la vía aérea es la característica funcional anormal en asma y resulta en el estrechamiento de la vía aérea en el paciente con asma en respuesta al estímulo que puede ser inocuo en una persona normal, de momento este estrechamiento lleva a limitación del flujo aéreo y síntomas intermitentes y posteriormente a inflamación y reparación tisular parcialmente reversible con tratamiento.

### **Mecanismos de estrechamiento de la vía aérea**

Contracción excesiva del músculo liso bronquial resulta por un incremento en el volumen o la contractibilidad de las células musculares.

Desacoplamiento de la contracción de la vía aérea resultado de los cambios inflamatorios de la pared llevando a estrechamiento excesivo de su luz, y pérdida de la contractibilidad máxima encontrada en la vía aérea normal cuando se inhalan sustancias broncoconstrictoras.<sup>48</sup>

Engrosamiento de la pared de la vía aérea por edema y cambios estructurales que amplifica el estrechamiento debido a la contracción del músculo liso bronquial.<sup>49</sup>

Nervios sensitivos están sensibilizados por la inflamación llevando a broncoconstricción exagerada en respuesta al estímulo sensitivo.

## **Mecanismos especiales**

Exacerbaciones agudas en asma puede ocurrir como resultado a la exposición a factores de riesgo para síntomas de asma o factores gatillo como ejercicio, contaminantes del aire e inclusive ciertas condiciones climáticas como tormentas eléctricas.<sup>50 51</sup> Exacerbación más prolongada es usualmente debido a infecciones virales del tracto respiratorio superior (particularmente rinovirus y virus sincitial respiratorio)<sup>52</sup>, o exposición a alérgenos que incrementan la inflamación (inflamación aguda y crónica), Asma nocturna los mecanismos encontrados para la exacerbación del asma por la noche no están completamente entendidos pero pueden deberse al ritmo circadiano de las hormonas circulantes como epinefrina, cortisol y melatonina así como mecanismos neurológicos como el tono colinérgico. Un incremento en la inflamación de la vía aérea por la noche se ha reportado, esto puede reflejar la disminución de los mecanismos antiinflamatorios endógenos durante la noche.<sup>53</sup>

### **Limitación irreversible del flujo aéreo**

Algunos pacientes con asma severa desarrollan limitación progresiva al flujo aéreo que no es completamente reversible con la terapia disponible en la actualidad. Esto puede reflejar cambios en la estructura de la vía aérea en asma crónica.<sup>54</sup>

### **Inflamación de la vía aérea en asma**

El espectro clínico del asma es altamente variable y diferentes patrones celulares se han observado, pero la presencia de inflamación de la vía aérea permanece un siendo un hallazgo consistente.<sup>55</sup>

La inflamación de la vía aérea es persistente aun en pacientes con síntomas episódicos y la relación entre la severidad del asma y la intensidad de la inflamación aún no está claramente establecida.<sup>56</sup> La inflamación afecta toda la vía aérea incluyendo el tracto respiratorio superior y la nariz pero sus efectos fisiológicos son más pronunciados en bronquios de mediano tamaño. El patrón de la inflamación en la vía aérea aparenta ser similar en todas las formas de asma, y en todas las edades. Esta inflamación de la vía aérea algunas veces está asociada a cambios estructurales.

### **Células inflamatorias**

En el asma hay activación de mastocitos, incremento de eosinófilos activados e incremento en el número de receptores de células T variantes NK (natural killer T Cells), y linfocitos T cooperadores tipo 2 (Th2), los cuales liberan mediadores que contribuyen en los síntomas. Células estructurales de la vía aérea también producen mediadores de inflamación y contribuyen a la persistencia de inflamación.

### **Mediadores de inflamación**

#### Mediadores celulares

Mastocitos Activan la mucosa y liberan mediadores de broncoconstricción (histamina, leucotrienos, prostaglandina D2), estas células están activadas por alérgenos con alta afinidad a los receptores de IgE.<sup>57</sup>

#### Eosinófilos

Presentes en grandes cantidades en la vía aérea, liberan proteínas básicas que dañan las células del epitelio de la vía aérea. Liberan factores de crecimiento y de remodelación de la vía aérea.<sup>58</sup>

## Linfocitos T

Presentes en grandes números en la vía aérea, liberan citocinas específicas incluyendo IL-4, IL-5, IL-9 e IL-13, que organizan la inflamación eosinofílica y la producción de IgE por linfocitos B, un incremento de la actividad de Th2 puede deberse en parte a la reducción en células reguladoras T que normalmente inhiben las células Th2, también hay un incremento en las células KT, que liberan grandes cantidades de Th1 y TH2.<sup>59 60</sup>

## Células dendríticas

Toman a los alérgenos en la superficie de la vía aérea y migran a los nodos linfáticos regionales interactúan con las células T reguladoras y estimulan la producción de células Th2.<sup>61</sup>

## Macrófagos

En gran cantidad en la vía aérea y pueden ser activadas por alérgenos y receptores IgE de baja afinidad liberan mediadores inflamatorios y citocinas e incrementan la respuesta inmune.<sup>62</sup>

## Neutrófilos

En alta cantidad en la vía aérea y las secreciones de pacientes con asma severa y en asmáticos que fuman, su rol no está claro, pueden incrementar debido a la terapia con esteroides.<sup>63</sup>

## Células estructurales involucradas en el desarrollo de asma

Células epiteliales de la vía aérea censan el ambiente mecánico, expresan múltiples proteínas inflamatorias liberan citocinas, quimiocinas y mediadores lipídicos, los virus y la contaminación del aire interactúan con ellas.

Células musculares de la vía aérea expresan proteínas inflamatorias similares a las células epiteliales<sup>64</sup>. Células endoteliales de la circulación bronquial juegan un rol en el reclutamiento de las células inflamatorias a la circulación de la vía aérea. Fibroblastos y miofibroblastos producen componentes del tejido conectivo como colágena y proteoglicanos involucrados en el remodelamiento de la vía aérea. Nervios de la vía aérea también están involucrados, los nervios colinérgicos pueden ser activados por disparadores reflejos en la vía aérea y causan broncoconstricción y secreción de moco.

Los nervios sensitivos sensibilizados por estímulos inflamatorios incluyendo neutrofinas, pueden causar cambios y síntomas como tos, sensibilidad torácica y liberan neuropéptidos inflamatorios.<sup>65</sup>

### **Mediadores clave en el asma**

Quimiocinas son importantes en el reclutamiento de las células inflamatorias en la vía aérea y son expresadas en su mayoría en las células epiteliales de la vía aérea. Eotaxina es selectiva de manera relativa a eosinófilos, en algunas partes la activación del timo, activación de quimiosinas de regulación, así como quimiocinas derivadas de macrófagos que reclutan células TH2.

### **Leucotrienos**

Potentes broncoconstrictores y mediadores pro-inflamatorios derivados principalmente de mastocitos y eosinófilos. Son los únicos mediadores los cuales su inhibición ha sido asociada con mejoría de la función pulmonar y los síntomas de asma.<sup>66</sup>

Citocinas orquestan la respuesta inflamatoria en asma y determinan su severidad, las citocinas clave incluyen IL.1B y TNF alfa, que amplifican la

respuesta inflamatoria, así como el factor estimulante de las colonias de granulocitos que prolonga la sobrevivencia de los eosinófilos en la vía aérea, citocinas derivadas de Th2 incluyen IL-5, requerida para la diferenciación de eosinófilos así como su sobrevivencia, IL-4, importante para la diferenciación de células Th2 e IL-13 importante para la formación de IgE.

Histamina liberada por mastocitos y contribuye a la broncoconstricción, y la respuesta inflamatoria.

Oxido Nítrico potente vasodilatador producido por la acción de oxido nítrico sintetasa presente en las células epiteliales de la vía aérea, su uso inhalado ha aumentado para monitorizar la efectividad del tratamiento, debido a su asociación con la presencia de inflamación.

Prostaglandina D2 broncoconstrictor derivado predominantemente de los mastocitos, está involucrado con el reclutamiento de células Th2 en la vía aérea.

### **Cambios estructurales en la vía aérea**

Además de la respuesta inflamatoria, hay remodelamiento de la vía aérea de los pacientes con asma, algunos de estos cambios están relacionados con la severidad de la enfermedad y puede resultar en estrechamiento irreversible de la vía aérea.<sup>67</sup>

Se presenta fibrosis subepitelial resultante de la deposición de fibras de colágena y proteoglicanos bajo una membrana basal que ha sido vista en todos los pacientes asmáticos, incluyendo niños, aún antes de la presentación de los síntomas, pero puede influenciarse por el tratamiento, la fibrosis ocurre en otras capas de la pared de la vía aérea.



Músculo liso bronquial incrementa debido a hipertrofia e hiperplasia además de que contribuye al estrechamiento de la vía aérea, este proceso puede relacionarse en la severidad de la enfermedad y es causado por mediadores inflamatorios como los factores de crecimiento.<sup>68</sup>

Vasos sanguíneos de la vía aérea presentan proliferación y son influenciados por factores de crecimiento como el factor de crecimiento endotelial y pueden contribuir al incremento en el estrechamiento de la vía aérea.

Hipersecreción de moco resulta en el incremento en el número de células cáliz en el epitelio de la vía aérea y el incremento del tamaño de las células mucosas.

## **Diagnostico y clasificación del asma**

### **Puntos clave**

- El diagnostico clínico de asma a menudo es por los síntomas como episodios de falta de aire, sibilancias, tos y dolor torácico.
- La medición de la función pulmonar por medio de espirometría provee una evaluación de la severidad a la limitación al flujo aéreo, su reversibilidad y variabilidad, y sirve para confirmar el diagnostico de asma.
- Medición del status alérgico puede ayudar a identificar factores de riesgo que pueden causar síntomas de asma en algunos individuos.
- Medidas extra se pueden requerir para diagnosticar asma en niños de 5 años y menores.

- Para pacientes con datos clínicos de asma pero con función pulmonar normal la medición de la respuesta de la vía aérea puede ayudar a establecer el diagnóstico.
- El asma ha sido clasificado por su severidad, pero la severidad puede cambiar y depende no solo de la severidad misma de la enfermedad sino de la respuesta al tratamiento.
- Para el manejo clínico se recomienda una clasificación del nivel de control de asma.
- Control clínico de asma se define como:
  - No presentar síntomas diariamente (2 veces o menos en 1 semana)
  - No limitación de actividades diarias incluyendo el ejercicio
  - No síntomas nocturnos o al despertar
  - No necesidad de tratamiento de rescate
  - Función pulmonar normal o cerca de la normal
  - No presentar exacerbaciones.

## **Diagnostico**

Un correcto diagnóstico de asma es esencial para que se de tratamiento apropiado, los síntomas de asma pueden ser intermitentes y su significado puede pasarse por alto, debido a que son inespecíficos, pueden resultar en diagnóstico inadecuado (por ejemplo sibilancias en bronquitis, Bronquiolitis, CROUP, entre otras). En especial en niños y lleva a un tratamiento inadecuado.

### Diagnostico clínico

#### Historia clínica

El diagnóstico clínico de asma es dado por los síntomas como sibilancias, falta de aire, tos, así como dolor torácico<sup>69</sup>, síntomas episódicos después de una exposición incidental a un alérgeno, con variabilidad estacional, historia familiar

positiva de asma o atopia, también son guías que ayudan al diagnóstico. Asma asociado con rinitis puede ocurrir de manera intermitente, con el paciente estando asintomático durante algunas estaciones del año o puede involucrar exacerbación estacionaria de los síntomas de asma o un asma persistente de fondo, estos factores tienen mayor importancia en el asma infantil.

Los antecedentes de atopia son un factor importante que predispone a los individuos a desarrollar asma ya que se ha demostrado que la proporción de asma atribuible a atopia puede oscilar entre 50 a 80%.

Los patrones de estos síntomas que sugieren el diagnóstico de asma son variables, disparados por irritantes no específicos como humo de tabaco, olores fuertes, ejercicio, durante la noche y respondiendo a tratamiento apropiado.

<b>Tabla 2 Preguntas para considerar el diagnóstico de asma<sup>70</sup></b>
¿Ha tenido el paciente un ataque o ataques recurrentes de sibilancias?
¿El paciente ha tenido problemas como tos por la noche?
¿El paciente tose o sibila cuando hace ejercicio?
¿El paciente presenta sibilancias, dolor torácico o tos después de la exposición a alérgenos o contaminantes del aire?
¿Los resfriados comunes tardan más de 10 días en recuperarse?
¿Los síntomas de mejoran con el tratamiento apropiado?

En algunos individuos sensibilizados el asma puede exacerbarse por aumento estacionario de algunos alérgenos aéreos específicos como *Alternaria*, césped y polen.

Algunos pacientes tienen como principal problema la tos crónica, particularmente común en niños y es más problemática por la noche, las evaluaciones durante el día pueden ser normales, para estos pacientes la documentación de la variabilidad de la función pulmonar de la hiperrespuesta de la vía aérea y si es posible un examen con búsqueda de eosinófilos en expectoración son de particular importancia.<sup>71</sup>

Otros diagnósticos diferenciales en pacientes pediátricos son el reflujo gastroesofágico, la descarga retro nasal, sinusitis crónica y disfunción de cuerdas vocales.<sup>72</sup>

El asma especialmente en la infancia se puede presentar en forma atípica solo con síntomas como tos crónica, o tos desencadenada por ejercicio, bronquitis o neumonías de repetición, cuadros catarrales que duran más de 10 días. Por otra parte el asma es una enfermedad que se infradiagnostica, por lo que se considera útil la existencia de cuestionarios para facilitar el diagnóstico en niños y adolescentes con síntomas que pueden ser debidos a asma y los pacientes no han acudido a consulta por ello. Por eso existen cuestionarios validados como el cuestionario ACT, el cuestionario ATAQ el cuestionario EBS.<sup>73</sup>

#### Broncoconstricción inducida por ejercicio

La actividad física es una causa importante de síntomas de asma en la mayor parte de los pacientes y para algunos es la única causa. Generalmente la broncoconstricción se desarrolla típicamente a los 5 – 10 minutos de completar el ejercicio (raramente durante este). Los pacientes experimentan típicamente síntomas de asma o tos que se resuelven de manera espontánea a los 30 – 40 minutos. Algunas formas de ejercicio como correr son disparadores más potentes<sup>74</sup>. Puede ocurrir en cualquier condición climática es más común cuando el paciente respira aire frío y seco y menos en climas húmedos<sup>75</sup>. Mejoría rápida de los síntomas después del ejercicio después del uso de inhalador agonista beta 2 apoya el diagnóstico de asma. Algunos pacientes solo presentan síntomas con ejercicio. En estos pacientes cuando existe duda diagnóstica la espirometría con ejercicio durante 8 minutos corriendo es fácilmente realizable y puede establecer un diagnóstico de asma.<sup>76</sup>

## Examen físico

Los síntomas son variables, el examen físico del sistema respiratorio puede ser normal. El hallazgo más frecuentemente son sibilancias, lo cual solo confirma la presencia de limitación al flujo aéreo. Sin embargo en algunas personas, las sibilancias pueden estar ausentes, o solo detectables si la persona exhala de manera forzada, aun en presencia de limitación al flujo aéreo significativa. Las sibilancias pueden no auscultarse en pacientes con crisis asmática severa debido a la reducción severa del flujo aéreo y la ventilación. Sin embargo los pacientes en este estado tienen otros hallazgos clínicos como cianosis, alteración en el estado de conciencia, dificultad para hablar, taquicardia, enfisema torácico, uso de los músculos accesorios de la ventilación y tiraje intercostal.<sup>77</sup>

Los signos clínicos solo están presentes en pacientes durante los episodios sintomáticos, la hiperinsuflación resulta de pacientes quienes respiran altos volúmenes pulmonares para incrementar la retracción de la vía aérea, las cuales se encuentran estrechadas debido a una combinación de contracción del musculo liso bronquial, edema e hipersecreción de moco. Esta combinación de hiperinflación, limitación al flujo de la vía aérea, en una crisis asmática que incrementa de manera marcada el trabajo respiratorio.

### **Medición de la función pulmonar**

El diagnostico de asma es usualmente basado en la presencia de síntomas característicos. Sin embargo la medición de la función pulmonar y en particular la demostración de la reversibilidad de las anomalías de la función pulmonar que ampliamente refuerzan el diagnostico. Esto es debido a que los pacientes con asma frecuentemente tienen pobre reconocimiento de sus síntomas y pobre percepción de la severidad de los síntomas, especialmente si

su asma es de larga evolución.<sup>78</sup> Mediciones de la función pulmonar provee una visión más exacta de la limitación al flujo aéreo, su reversibilidad y su variabilidad, también sirve para confirmar el diagnóstico. Medidas de la función pulmonar no siempre correlacionan con los síntomas u otras medidas de la enfermedad en niños<sup>79</sup>. Además de que estas pruebas proveen información complementaria acerca de diferentes aspectos del control de asma.

Diversos métodos están disponibles para evaluar la limitación del flujo aéreo pero 2 métodos en particular han ganado amplia aceptación para pacientes de 4 años o mayores. Estos son espirometría midiendo el (VEF-1) volumen espiratorio forzado al primer segundo, la capacidad vital forzada (CVF) y el flujo espiratorio pico (PEF).

Valores de VEF-1, CVF y PEF basados en la edad, sexo y peso se han obtenido de estudios en la población, estos están siendo continuamente revisados con la excepción del PEF en el cual el rango predicho es muy amplio, son útiles para valorar si la espirometría es normal o no.

Los términos reversibilidad y variabilidad se refieren a cambios en los síntomas acompañados de cambios en la limitación al flujo aéreo y ocurren de manera espontánea o en presencia a tratamiento. El término reversibilidad es generalmente aplicado para movimientos rápidos del VEF-1 o FEP, medidos en minutos posterior a la inhalación de broncodilatador de acción rápida<sup>80</sup>, o mejoría más establecida sobre los días o semanas después de la introducción de tratamiento de control efectivo, como glucocorticoide inhalado.

La variabilidad se refiere a la mejoría o deterioro de los síntomas o la función pulmonar que ocurre en el tiempo. Esta puede ser experimentada en el curso del día (llamada variabilidad diurna), en el día a día, mes con mes, o

estacionaria, obteniendo una historia de la variabilidad es un componente esencial para el diagnóstico.

### Espirometría

Método de elección que al medir la limitación al flujo aéreo y su reversibilidad, establece el diagnóstico de asma. Como se comentó las mediciones del VEF-1 y CVF.

El grado de reversibilidad en el VEF-1 indica diagnóstico de asma y es generalmente aceptado como mayor a un 12% del predicho y más de 200ml en el examen post-broncodilatador.<sup>81</sup> Sin embargo muchos pacientes con asma no presentan reversibilidad en cada estudio particularmente en aquellos con tratamiento ya establecido y por tanto el examen disminuye su sensibilidad, es por tanto recomendable repetir el examen en una segunda visita.

La espirometría es reproducible pero requiere de esfuerzo. Se deben de dar instrucciones de cómo realizar una expiración forzada a los pacientes, se debe tomar el valor más alto de 3 intentos, debido a que muchas enfermedades pulmonares resultan en reducción del VEF-1 es útil la medición del ratio VEF-1 a CVF o VEF-1/CVF, este es normalmente mayor de 0.75 a 0.80 y posiblemente más de 0.90 en niños, cualquier valor menor de esto sugiere limitación al flujo aéreo.

Flujo espiratorio pico su medida es hecha usando un flujómetro y puede ser importante en el diagnóstico y la monitorización del asma.

Los medidores modernos son portátiles y económicos. Sin embargo estas medidas no son intercambiables con otros parámetros de función pulmonar.<sup>82</sup>

### Medición de la respuesta de la vía aérea

Para pacientes con síntomas sugerentes de asma pero función pulmonar normal, la medición de la respuesta de la vía aérea conocida como prueba de

reto con metacolina e histamina o retos indirectos como manitol inhalado así como la prueba de reto con ejercicio pueden ayudar a establecer el diagnostico de asma<sup>83</sup>. Mediciones de la respuesta de la vía aérea reflejan la sensibilidad de la vía aérea a factores que pueden causar síntomas de asma, algunas veces llamados gatillos o disparadores, los resultados son usualmente expresados como dosis provocante que causa la caída de un 20% el VEF-1, este estudio tiene alta sensibilidad pero baja especificidad.

#### Espirometría en niños

La utilidad de las pruebas de función respiratoria en el niño para clasificar la gravedad del asma es menor que en adulto la mayoría de los niños con asma incluso en las formas moderada o grave tienen un VEF-1 dentro de los valores de referencia.<sup>84</sup>

#### Pruebas de función respiratoria en niños colaboradores

El diagnostico funcional del asma en el niño que colabora es similar al del adulto, la espirometría es la prueba más útil para el diagnostico y seguimiento del asma, La relación VEF-1/CVF se relaciona mejor con la gravedad del asma que el VEF-1 en el niño<sup>85</sup>. En niños se considera una prueba broncodilatador positiva cuando el incremento del VEF-1 sobre el valor basal es mayor o igual al 12% no pudiendo exigirse la condición de superar los 200ml por ser menor el volumen pulmonar y dependiente de la talla del niño.<sup>86</sup>

El FEF25-75% se correlaciona con el grado de hiperrespuesta bronquial inespecífica.<sup>87</sup>

#### Espirometría en niños preescolares

Anteriormente se consideraba imposible el realizar espirometrias en niños pequeños debajo de los 6 años sin embargo con la metodología adecuada es posible hacer espirometrias fiables hasta en niños de 3 años, se deben de



utilizar los valores de referencia adecuados y no extrapolar los valores del niño mayor.

#### Medición del estatus alérgico

Debido a la fuerte asociación entre asma y rinitis alérgica u otras alergias, el padecer una de estas incrementa la posibilidad de la presencia de asma en pacientes con síntomas respiratorios, aun mas la presencia de alergias en el paciente asmático identificado por pruebas cutáneas o medición específica de IgE. Los exámenes de elección son pruebas cutáneas con alérgenos y representan la primera herramienta diagnóstica para determinar un estatus alérgico. Son simples de hacer y relativamente de bajo costo además de alta sensibilidad.

#### Retos diagnósticos y diagnóstico diferencial

El diagnóstico en menores de 5 años es un reto que debe ser basado en juicio clínico y valoración de los signos y síntomas clínicos. Debido a que la presencia de sibilancias en los pacientes de 5 años o menores pueden ser causadas por diversas causas.

Las sibilancias y la tos de manera episódica son muy comunes en niños que no tienen asma en particular en aquellos menores de 3 años.

#### Se han descrito 3 categorías

Sibilancias transitorias tempranas: asociado a prematuridad y tabaquismo pasivo.

Se presenta en los primeros 3 años de vida.<sup>88</sup>

Sibilancias persistentes tempranas: estos niños tienen episodios recurrentes de sibilancias asociados a infección por viral respiratoria, y no tiene historia de atopia, no tiene historia familiar de atopia.<sup>89</sup>

Sibilancias de instauración tardía y asma: Estos niños tienen asma, tienen historia de atopia o familiar de atopia y las características patológicas de la vía aérea.<sup>90 91</sup>

Los siguientes datos son altamente sugestivos de diagnóstico de asma<sup>92</sup>

1. Episodios frecuentes de sibilancias (más de una vez por mes)
2. Tos o sibilancias inducidas por la actividad
3. Periodos de tos nocturna sin infección viral
4. Ausencia de variación de las sibilancias según la temporada climática
5. Síntomas que persisten después de los 3 años de edad

Índice Predictivo de Asma<sup>93</sup>

1. Sibilancias después de los 3 años
2. Presencia de un factor de riesgo mayor (historia familiar de asma o eczema)
3. 2 de 3 factores de riesgo menor (eosinofilia, sibilancias sin gripa y rinitis alérgica).

Esto ha mostrado ser predictor en la presencia de asma en infancia tardía, sin embargo tratar a niños con riesgo con esteroide inhalado no ha mostrado beneficio para afectar el desarrollo de asma.

Casos alternativos de sibilancias recurrentes deben de excluirse.

La instauración de los síntomas en etapa neonatal, síntomas asociados al vomito, signos focales pulmonares o cardiovasculares sugieren que debe de realizarse mayor investigación para mayor diagnóstico.

Se comenta que un método para confirmar el diagnóstico de asma en niños menores de 5 años es un curso de tratamiento con esteroide inhalado y

broncodilatador de acción corta, presentando mejoría clínica durante el tratamiento y deterioro cuando el tratamiento se detiene apoya el diagnóstico de asma. El uso de espirometría es recomendado para niños mayores.

Adolescente la historia clínica y examen físico juntos con la demostración de obstrucción al flujo de la vía aérea por espirometría en la mayoría de las instancias confirma el diagnóstico.

Se debe considerar las siguientes categorías como diagnóstico diferencial

Síndrome de hiperventilación por ataque de pánico, Obstrucción de la vía aérea superior y cuerpos extraños en vía aérea. Disfunción de cuerda vocal, Otras formas de enfermedad pulmonar obstructiva (EPOC), Enfermedades pulmonares no obstructivas (enfermedad difusa del parénquima pulmonar), Causas no respiratorias (falla ventricular izquierda).

Debido a que el asma es una enfermedad común se puede encontrar en asociación con cualquiera de otras patologías, las cuales complican el diagnóstico, el control y su severidad, se puede asociar a hiperventilación, disfunción de cuerdas vocales, EPOC entre otras.

### **Clasificación de la gravedad del asma**

Es útil para cuando se deben tomar decisiones acerca del manejo inicial y su seguimiento. Por lo tanto la severidad involucra tanto previo al tratamiento como la respuesta al mismo.

El asma se puede clasificar en grave persistente cuando se tienen síntomas severos y obstrucción al flujo aéreo en una evaluación inicial, pero responder completamente al tratamiento y clasificarse como moderada persistente. Sin embargo esta clasificación (Tabla 3 Ver anexo 3) está basada en opinión de

expertos y no en evidencia ya no es recomendable como base para considerar tratamiento.<sup>94</sup>

## Control de asma

Hay evidencia de que reduciendo la inflamación con terapia de mantenimiento se logra un control clínico, pero debido al costo o a la poca disponibilidad de los estudios como la biopsia endobronquial, la medición de eosinófilos en expectoración y el óxido nítrico exhalado se recomienda que el tratamiento sea enfocado al control de los síntomas clínicos de la enfermedad, incluyendo exámenes de función pulmonar. En la Tabla 4 (Ver anexo 3) se muestran las características de control del asma y las divide en controlada, parcialmente controlada y no controlada, este esquema basado en la opinión actual no ha sido validado.

El completo control de asma es comúnmente logrado con tratamiento. Este objetivo debe ser logrado y mantenido por periodos de tiempo prolongados.

Diversos estudios validados para la evaluación del control clínico del asma y que proveen una variable numérica para distinguir los niveles de control son el cuestionario ACT o Asthma control Test<sup>95</sup> así como el cuestionario ATAQ o asthma therapy assessment questionnaire.<sup>96</sup>

## Tratamiento del asma

El objetivo del tratamiento del asma es lograr y mantener control clínico, los medicamentos para el tratamiento del asma pueden clasificarse como terapia de mantenimiento y de rescate.

Los medicamentos de mantenimiento son aquellos que son tomados diariamente a largo plazo basados en mantener el asma bajo un control clínico

por sus efectos antiinflamatorios, estos incluyen los esteroides inhalados y sistémicos, modificadores de leucotrienos y agonistas beta 2 de acción prolongada en combinación con esteroide inhalado, entre otros. Los esteroides inhalados son los mejores medicamentos para el mantenimiento y control adecuado actualmente disponible.

Los medicamentos de rescate son medicamentos usados para revertir la broncoconstricción y aliviar los síntomas de manera rápida, estos incluyen agonistas beta 2 inhalados de acción corta, anticolinérgicos inhalados, teofilina de acción corta, y agonistas beta 2 orales de corta acción.

#### Tratamiento del asma en niños

Vía de administración el tratamiento inhalado es la piedra angular en el tratamiento del asma en niños de todas las edades. Casi a todos los niños se les puede enseñar el uso correcto de la terapia inhalada. Algunos grupos de edades requieren el uso de dispositivos inhaladores para una terapia efectiva.

También está disponible la información de la dosis correcta para los diferentes medicamentos. En general se prefiere el uso de inhalador dosis medida con espaciador que la terapia nebulizada debido a que hay mayor disposición de la droga en el parénquima pulmonar, es más efectiva, de menor costo y con menos efectos colaterales.

Los espaciadores retienen una amplia cantidad de partículas que normalmente se depositarían en la orofaringe reduciendo la disponibilidad sistémica de la droga inhalada. Esto es muy importante cuando los esteroides inhalados primero que van directo al parénquima pulmonar y bronquiolos, evitando el paso sistémico. El uso de espaciador también reduce los efectos colaterales en la orofaringe. Durante las exacerbaciones el inhalador dosis medida debe ser

siempre utilizado con un espaciador debido a que en situación de estrés el niño no es capaz de tener una coordinación correcta con el inhalador dosis medida. Existen espaciadores comerciales y son preferibles pero si estos no están disponibles por el costo un espaciador hecho en casa puede ser usado.<sup>97</sup>

Los nebulizadores son caros e imprecisos en las dosis y requieren de mantenimiento, se reservan para niños que no pueden usar dispositivos de inhalación. También en exacerbaciones severas el nebulizador utilizado sin embargo un inhalador dosis medida con espaciador es igualmente efectivo.<sup>98</sup>

#### Medicamentos de mantenimiento

Estos incluyen esteroide inhalado y sistémico, modificadores de leucotrienos y agonistas beta 2 inhalados de acción prolongada, teofilina, cromoglicato, y agonistas beta 2 de acción prolongada orales.

#### Esteroides inhalados

Es la droga más efectiva en la terapia de mantenimiento y por tanto el tratamiento recomendado en niños de todas las edades.

Los niños mayores de 5 años han demostrado en diversos estudios mejoría clínica importante en los síntomas y la función pulmonar, a bajas dosis de esteroide inhalado y la enfermedad leve es bien controlada en la mayoría de los pacientes.

Algunos pacientes requieren de dosis mayores para lograr control óptimo y tener protección con el asma inducido por ejercicio, solo una minoría requieren de dosis altas de esteroide inhalado. En niños mayores de 5 años la terapia de mantenimiento con esteroide inhalado controla los síntomas y reduce la frecuencia de exacerbaciones agudas y el número de ingresos al hospital,

mejorando la calidad de vida, la función pulmonar así como la hiperrespuesta bronquial. La mejoría de la función pulmonar ocurre rápidamente de 1 a 2 semanas. Aunque el tratamiento más prolongado puede requerir dosis más elevadas para lograr el máximo control de la respuesta de la vía aérea. Cuando se suspende el tratamiento se deteriora el control en semanas o meses.<sup>99</sup>

Tratamiento con esteroide inhalado a menores de 5 años

Generalmente en estos pacientes el efecto es similar al de los niños mayores, pero la relación dosis respuesta ha sido menos estudiada. La respuesta clínica va a depender de la habilidad del paciente para usar el inhalador, sin embargo con el uso de espaciador dosis diarias de mínimas a medias (<400mcg de budesonide) llega al beneficio máximo en la mayoría de los pacientes.

El uso prolongado de esteroide sistémico por vía oral debe ser restringido a solo las exacerbaciones agudas graves debido a los efectos colaterales

Efectos colaterales Se han visto mínimos efectos en el crecimiento de los pacientes con leve reducción en el índice de crecimiento al final de la primera década de la vida, con retraso en la pubertad. Sin embargo este retraso también está asociado en el retraso en la edad ósea del paciente la cual corresponderá al de su talla y la talla en la etapa adulta no se ve afectada. Estudios epidemiológicos no han reportado incremento significativo de fracturas en niños que toman esteroide inhalado.

Los esteroides sistémicos u orales incrementan el riesgo de fractura con un 32% de incremento a lo largo de 4 cursos de tratamiento. El uso de esteroide inhalado disminuye la necesidad de usar esteroide sistémico, los espaciadores reducen la incidencia de candidiasis oral y el aseo oral o enjuague bucal es útil,

incremento en el nivel de erosión dental y se relaciona con la reducción del PH oral resultante del uso de agonistas beta 2.

Se han reportado casos de crisis adrenal solo en niños con tratamiento con dosis excesivamente altas de esteroide inhalado.

#### Modificadores de leucotrienos

Proveen beneficio clínico en niños de 5 años o mayores en todos los niveles de severidad, pero generalmente menor en comparación con el efecto de dosis bajas de esteroides inhalados, proveen protección parcial contra la broncoconstricción inducida por ejercicio, con efecto prolongado horas después de su administración sin pérdida del efecto broncoprotector.

Son un buen régimen como terapia coadyuvante a dosis bajas de esteroide inhalado en pacientes en quienes el asma está controlada de manera insuficiente. Los modificadores de leucotrienos proveen mejoría clínica moderada incluyendo reducción de las exacerbaciones de manera significativa<sup>100</sup>. La terapia combinada es menos efectiva en el control del asma en niños con asma moderada persistente que el incrementar la dosis de esteroide inhalado.<sup>101</sup>

Niños menores de 5 años los modificadores de leucotrienos reducen las exacerbaciones inducidas por enfermedad viral en niños de 2 a 5 años de edad con historia de asma intermitente. No se han descrito efectos colaterales en el uso de los modificadores de leucotrienos.

#### Agonistas beta 2 inhalados de acción prolongada

El papel de la terapia de estas drogas es de uso primario como terapia coadyuvante en niños de 5 años o mayores en quienes el asma está controlada



de manera insuficiente con dosis medias de esteroide inhalado, o como terapia única para asma inducida por ejercicio, la monoterapia con agonistas beta 2 de acción prolongada debe de evitarse.

Los agonistas beta 2 de acción prolongada principalmente han sido estudiados en niños mayores de 5 años, como terapia coadyuvante en aquellos pacientes en quienes el asma no está controlada para disminuir las altas dosis de esteroides inhalados. Se ha visto mejoría significativa en las pruebas de función pulmonar en diversos estudios<sup>102</sup>, sin embargo la terapia con estos medicamentos no ha mostrado reducir la frecuencia de las exacerbaciones, ni reducir la necesidad de terapia de rescate. El uso como dosis única ha mostrado bloquear la broncoconstricción inducida por ejercicio, por varias horas, con la terapia diariamente la duración de la protección se reduce pero aun es más prolongada que la que provee el agonista beta 2 de acción corta.

Se prefieren los productos que contienen esteroide inhalado y agonista beta 2 de acción prolongada que la administración de estos 2 de manera separada.

El efecto de los agonistas beta 2 de acción prolongada en niños de 5 años o menores no ha sido estudiado de manera adecuada, la combinación de esto con budesonide y formoterol usados ambos como terapia de mantenimiento y de rescate han mostrado disminuir las exacerbaciones en niños de 4 años o mayores en el asma moderado a severo.

#### Efectos secundarios

La terapia con agonistas beta 2 inhalados, causa pocos efectos secundarios, tales como estimulación cardiovascular, temblores musculares e hipocalcemia.

El uso regular de agonista beta 2 de acción rápida o prolongada puede llevar a que este sea refractario. Otros estudios comentan que los agonistas beta 2 de

acción prolongada no son sustitutos de los esteroides inhalados y deben ser usados en combinación de la dosis apropiada de esteroide.

### Teofilina

Es un broncodilatador y cuando esta dado a dosis bajas tiene propiedades antiinflamatorias modestas<sup>103</sup>, hay pocos datos de la eficacia como terapia de mantenimiento. La evidencia sugiere que la administración mantenida de teofilina tiene efecto leve como agente de control de primera línea, puede proveer beneficio como terapia coadyuvante en pacientes que no consiguen el control con esteroide inhalado solo. En los pacientes que suspenden el tratamiento con teofilina de liberación prolongada ha sido asociado con deterioro del control, se ha demostrado que como agente coadyuvante de terapia es menos efectiva que el beta agonista 2 de acción prolongada.

### Efectos secundarios

A altas dosis (>10mg/kg/día) son importantes y reducen su utilidad, pueden ser reducidos por una cuidadosa dosificación y monitorización y generalmente desaparecen con el uso continuo, incluyen síntomas gastrointestinales, evacuaciones disminuidas en consistencia, arritmias, convulsiones y aun la muerte, nausea y vomito son los eventos más tempranos, los beneficios de la teofilina son inferiores a los esteroides inhalados.

### Otros Medicamentos

#### Cromonas

El uso del cromoglicato de sodio a largo plazo es limitado, la eficacia se ha reportado en pacientes con asma moderado persistente y asma inducido por

ejercicio, el efecto antiinflamatorio es débil y menos efectivo que dosis bajas de esteroide inhalado.

#### Esteroides sistémicos

El esteroide sistémico oral como terapia (para periodos más largos que 2 semanas), puede ser requerido para asma no controlada severa, pero su uso está limitado por el riesgo de efectos adversos importantes.

#### Inmunoterapia específica

Su papel es limitado, requiere de la identificación y uso de un alérgeno clínicamente relevante bien definido, este es administrado en dosis progresivamente más altas, para inducir tolerancia, se ha demostrado que la eficacia de esta terapia en asma está reduciendo la sintomatología, mejorando la respuesta específica de la vía aérea a alérgenos.

#### Medicamentos de rescate

##### Agonistas beta 2 de acción corta

Son el tratamiento de elección en las exacerbaciones agudas en niños de todas las edades, la administración inhalada da mejor resultado y de manera más rápida a dosis bajas con menores efectos colaterales, la terapia oral es raramente necesitada y se reserva para niños muy pequeños que no pueden usar la terapia inhalada.

#### Efectos secundarios

Temblores musculares, cefalea, palpitaciones, hipocalcemia, esto está asociado a altas dosis de agonista beta 2 de acción corta y de uso sistémico y desaparecen con la suspensión del tratamiento o al continuar dosis inhalada baja.

Anticolinérgicos

Su papel en la terapia inhalada no está recomendado a largo plazo para el tratamiento del asma en niños.

### **Manejo y prevención del asma**

Esto incluye 5 componentes

1.- Desarrollo de una buena relación medico/paciente/padres

2.- Identificar y reducir los factores de riesgo

Evitando o reduciendo la exposición a factores de riesgo en especial la exposición a tabaco deben ser implementadas en medida de lo posible, la prevención y detección de sobrepeso y obesidad son útiles para disminuir la morbilidad y mortalidad del asma asociada a elevación del índice de masa corporal.<sup>104</sup>

3.- Asesorar, tratar y monitorizar el asma

Se recomienda de manera inicial y como terapia de mantenimiento dosis bajas de esteroide inhalado. Si bajas dosis de esteroide inhalado no son útiles se recomienda incremento de la dosis, las técnicas de inhalación deben de ser monitorizadas.

4.- Manejo de las exacerbaciones de asma

Son episodios en donde se presenta tos, sibilancias, disnea progresiva, dolor torácico, las exacerbaciones severas llegan a comprometer la vida y requieren de monitorización cercana, se debe de tener en cuenta que existen diferencias significativas entre la anatomía y fisiología pulmonar de los infantes pequeños quienes están en un riesgo mayor que los niños mayores.<sup>105</sup>

#### **IV Planteamiento del problema**

El Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón otorga atención en el Centro de Investigación y Tratamiento del Asma Pediátrico (CEINTAP) a aproximadamente un total de 400 de pacientes asmáticos, entre los cuales un 30% son pacientes que cumplen criterios para sobrepeso u obesidad.

Es de todos conocido el impacto del sobrepeso y obesidad sobre esta y otras patologías llevando a limitación al ejercicio, a la realización de las actividades diarias, alterando la calidad de vida de los pacientes, conduce a un aumento en la morbilidad y mortalidad, alteraciones en el gasto familiar, el autoestima, incremento en el uso de medicamentos así como incremento en el ausentismo escolar con repercusión directa sobre los hábitos el estado físico y mental así como el sedentarismo.

Por lo que nos hacemos la siguiente pregunta

¿El paciente asmático con sobrepeso u obesidad presenta mayor limitación funcional pulmonar que el paciente asmático de peso normal?

## V Justificación

En el estado de Tabasco debido a las condiciones climatológicas hay una gran cantidad de pacientes con padecimientos atópicos, en especial importancia el asma, en el Hospital Regional de Alta especialidad del Niño Dr. Rodolfo Nieto en el Centro de Investigación y Tratamiento del Asma Pediátrico (CEINTAP) se atienden aproximadamente 400 pacientes con asma de los cuales alrededor del un 30 a 40% cumplen criterios para sobrepeso y obesidad. En el año 2007 se atendieron un total de 1865 pacientes con diagnóstico de estado asmático y 637 pacientes con diagnóstico de Asma 4.61% y 1.58% respectivamente del total de pacientes atendidos, la unidad del CEINTAP es una unidad encargada de la atención integral de los niños con asma, así como otras enfermedades atópicas, aquí se les proporciona guías dietéticas, especialmente a los niños con obesidad, valoración por especialidades como Neumología Pediátrica, Alergología Pediátrica y Valoración Nutricional además de que se les realizan pruebas especiales como son espirometría con pletismógrafo, prueba de esfuerzo y pruebas cutáneas, entre otras, así mismo se les lleva un seguimiento del tratamiento durante un periodo anual.

En los últimos años ha aumentado la incidencia y prevalencia del asma y la obesidad de manera paralela, se conocen las limitaciones en la función pulmonar de los pacientes con Asma, y se cree que los pacientes asmáticos con sobrepeso y obesidad tienen mayor repercusión en la función pulmonar.

Es importante detectar de manera temprana a los pacientes asmáticos con sobrepeso y obesidad estudiando a los pacientes que acuden al CEINTAP en Tabasco, realizando pruebas funcionales respiratorias y determinando si el sobrepeso o la obesidad conlleva a mayor repercusión en las pruebas de

función pulmonar y la gravedad del asma, esto ayudara a la aplicación de programas de salud enfocados a la vigilancia dietética, apoyo nutricional adecuado para disminución de la morbilidad y mortalidad.

Al identificar al paciente asmático que tiene obesidad y que esta pudiera exacerbar los cuadros se estará en la posibilidad de otorgar terapéutica nutricional

Actualmente no se cuenta con estudios en nuestra población en donde se evalué la función pulmonar en relación al sobrepeso y la obesidad por lo cual es importante dar a conocer el tema al ámbito medico con el objeto de intensificar campañas de prevención de sobrepeso y obesidad y su relación con el Asma.

El presente trabajo es factible debido a que se cuentan con los servicios de terapia respiratoria, endocrinología y nutrición. Además de la política nacional que indica apoyo al paciente con sobrepeso y obesidad.

## **VI Objetivo general**

Determinar si el paciente con sobrepeso y obesidad presenta mayor limitación funcional pulmonar que los pacientes asmáticos de peso normal.

### **Objetivos específicos**

1. Comparar la función pulmonar de pacientes con sobrepeso y obesidad con pacientes con peso normal.
2. Evaluar la función pulmonar en pacientes con sobrepeso y obesidad
3. Determinar la frecuencia de sobrepeso y obesidad en los pacientes con asma del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón.



## VII Hipótesis

**H<sub>i</sub>** Los pacientes con sobrepeso y obesidad tienen más alteraciones en las pruebas de función pulmonar que los pacientes con peso normal.

**H<sub>01</sub>** Los pacientes con sobrepeso y obesidad no tienen más alteraciones en las pruebas de función pulmonar que los pacientes con peso normal.

## VIII Metodología

### Diseño del estudio:

#### a) Tipo de estudio:

Descriptivo Observacional, prospectivo, transversal y analítico

#### b) Unidad de Observación

Niños de 4 a 15 años de edad que tienen diagnóstico de asma

#### c) Universo de Trabajo

Se cuenta con un universo de 400 pacientes asmáticos de los cuales aproximadamente el 30 a 40% cumplen con los criterios del CDC para Sobrepeso u Obesidad

Se realizó en pacientes del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón que acuden a la Unidad del CEINTAP de Noviembre 2009 a Julio 2010.

#### d) Cálculo de la Muestra

Para el cálculo de la muestra se utilizó el programa STATS V2. Tomando en consideración el universo del párrafo anterior y puntualizando un error máximo aceptable de  $p = 0.05$  y una confiabilidad de 95% nos da un tamaño de muestra de 200 pacientes para un año y para 1 semestre 112 pacientes.

Pacientes que cumplan con los criterios de Inclusión (número de pacientes atendidos en el CEINTAP).

## **Definición operacional de las Variables**

### **Descripción de las variables**

#### **Dependientes**

Obesidad (definido como IMC > percentil 95 para la edad y sexo) (Anexo 7)

Sobrepeso (definido como IMC > percentil 85 < a percentil 95 para la edad y sexo) (Anexo 7)

Índice de Masa corporal. (Peso/talla<sup>2</sup>)

Peso (en kg)

Talla (en cm)

Evaluación de la función pulmonar

Todos los valores se tomaron como porcentajes del predicho para peso y talla

VEF – 1 (volumen espiratorio forzado al primer segundo en porcentaje del predicho)

VEF – 1/CVF (Índice VEF-1/CVF o Índice de Tiffeneau en porcentaje del predicho)

CVF (Capacidad vital forzada en porcentaje del predicho)

FEF – 25 – 75% (Mesoflujos espiratorios del 25 al 75% de la capacidad vital en porcentaje del predicho)

#### **Independientes**

Edad (medida en años),

Genero (ambos).

### **Estrategia de Trabajo Clínico.**

Se recibe a paciente escolar con diagnostico de asma por el servicio de alergología y neumología, además se le realiza una evaluación nutricia donde se les otorga asesoría nutricional y se clasifica al paciente como asmático con peso normal, sobrepeso-obesidad. A estos pacientes se les realizaron e interpretaron pruebas funcionales respiratorias.

Se peso con Báscula de de pie marca “Nuevo León” previamente calibrada con error máximo de 100 gramos con ropa ligera que consistía en ropa interior cuidando de la intimidad del paciente, la talla fue medida con el estadímetro de la bascula sin zapatos.

Se determino el Índice de masa corporal de acuerdo a la formula  $\text{Peso/Talla}^2$  elevada al cuadrado.

#### Realización de pruebas funcionales respiratorias

Se utilizo pletismógrafo marca Medgraphics Modelo elite DX el cual se calibra diariamente, por un técnico certificado en pruebas de función pulmonar se recomiendan una temperatura entre 17 y 40°C. El paciente debe permanecer 15 minutos en reposo antes de la prueba se le proporciono una explicación del procedimiento antes de iniciarlo se le debe insistir en la necesidad de evitar fugas alrededor de la pieza bucal y en la realización de un esfuerzo inspiratorio máximo, seguido por una espiración forzada máxima y sostenida.

Se utilizaron pinzas nasales en la determinación de la capacidad vital lenta o de la máxima ventilación voluntaria y una maniobra de capacidad vital forzada

Se utilizo una boquilla indeformable para evitar la reducción de la luz por mordedura durante la espiración forzada.

El paciente realizo una espiración máxima y forzada desde la posición de inspiración máxima hasta volumen residual. Se recomienda que la pausa a capacidad pulmonar total no exceda los dos segundos de duración, puesto que la fuerza de relajación de los elementos pulmonares visco-elásticos es dependiente del tiempo. Si la maniobra de CVF se realiza inmediatamente después de la inspiración a Capacidad pulmonar total se alcanzan flujos espiratorios levemente superiores que si se realiza la pausa. La sucesión de

inspiración máxima y espiración forzada origina, en algunos pacientes asmáticos, efectos de broncodilatación y broncoconstricción. Para obviar estos problemas, sobre todo en la interpretación de pruebas de broncodilatadores, se han desarrollado las curvas flujo-volumen parciales, en las que la espiración forzada se realiza desde un volumen inferior a la capacidad pulmonar total.

Se realizaron un mínimo de tres maniobras satisfactorias de espiración forzada, según las características detalladas. Si las maniobras no son satisfactorias, se realizan hasta un máximo de ocho maniobras. En el caso de la capacidad vital lenta, solo hasta cuatro determinaciones

Para considerar que una maniobra de CVF es satisfactoria se debe observar al paciente durante la realización de la prueba, analizar el registro gráfico y verificar el cumplimiento de unos criterios analíticos. Mientras el paciente efectúa la espirometría, se debe comprobar que las maniobras inspiratorias y espiratorias son realizadas con esfuerzo máximo, sin vacilación, y que mantiene el esfuerzo espiratorio.

El registro gráfico de la espirometría debe tener en su inicio una deflexión neta y brusca, para dibujar en su curso una curva de concavidad hacia arriba, siempre suave y sin rectificaciones. Su finalización debe ser asintótica y no perpendicular o brusca. No obstante, se recordará que, en ocasiones, aparecen oscilaciones a lo largo de la curva espiratoria, que pueden corresponder a problemas técnicos

Los tres criterios de aceptabilidad exigibles son:

Inicio de la maniobra. Puesto que el tiempo cero se determinará por extrapolación retrógrada, cuanto más lento sea el inicio de la espiración forzada mayor será el volumen extrapolado.

La ATS recomienda que el volumen extrapolado sea menor del 5% de la FVC y menor de 150 mL.

Duración de la espiración forzada. La ATS recomienda que la duración del esfuerzo espiratorio no sea inferior a seis segundos. Sin embargo, este tiempo puede no ser alcanzado por niños, adultos jóvenes o enfermos con restricción.

Finalización de la maniobra. Tanto la SEPAR como la ERS consideran que se puede considerar que la maniobra espiratoria ha finalizado cuando el volumen espiratorio es menor de 25 mL en 0,5 segundos. Sin embargo, la ATS plantea que la maniobra finaliza cuando se cumple una de las siguientes circunstancias:

- Evidencia la incapacidad del sujeto para continuar espirando
- La curva volumen-tiempo tiene una meseta (definida como un volumen espiratorio inferior a 30 mL) durante al menos un segundo
- la espiración forzada tiene una duración razonable. Puesto que en algunos pacientes con limitación al flujo aéreo, un tiempo de espiración de seis segundos puede no resultar suficiente para alcanzar una meseta y podrían requerir hasta 20 segundos.

No obstante, es aconsejable tener en cuenta que en curvas que no cumplan los criterios de finalización adecuada, la medida del VEF<sub>1</sub> puede resultar válida.

Por medio de estadística se investigara la diferencia entre los diferentes grupos estudiados la relación entre el grado de obesidad y el nivel de gravedad del cuadro asmático.

### **Instrumentos de medición:**

1. Cuestionario específico para recolectar datos clínicos de asma y de obesidad. (Anexo 1)
2. Espirometría estandarizada según los criterios de ATS
3. Datos antropométricos como peso y talla.
4. Tablas de crecimiento del CDC. (Anexo 7)

### **Criterios de Inclusión:**

- Pacientes de 4 a 15 años de edad con diagnóstico de Asma
- Pacientes que firmen consentimiento informado
- Ambos sexos

### **Criterios de exclusión:**

- Pacientes asmáticos portadores de otras patologías respiratorias o con repercusión respiratoria
- Otras enfermedades responsables de sobrepeso u obesidad
- Presentar otra patología que impida la realización de una prueba funcional pulmonar
- Pacientes que no acepten continuar con el estudio
- No poder realizar una espirometría satisfactoria

### **Métodos de recolección de Base de Datos**

Se recolectaron los datos en la hoja de recolección de datos individual (anexo 1) para cada paciente y se almacenaron los informes escritos de las pruebas de función pulmonar de los pacientes estudiados, el paquete Microsoft Access, Microsoft Word y Microsoft Excel, y la aplicación Breeze.

### **Análisis Estadístico**

Se realizó análisis capturando los datos de los 198 pacientes en una base de datos de Access y posteriormente transfiriendo las variables a Excel de Microsoft Office y llevándolo al Paquete Estadístico STATA y SPSS utilizando Pruebas estadísticas como coeficiente de correlación de Pearson, T student. Se utilizaron bases de datos, figuras y tablas.

### **Consideraciones Éticas**

El presente estudio se realizó informando al familiar responsable del paciente así como al paciente de las posibilidades y alcances del estudio.

Todo paciente que participe en el estudio contará con su autorización por escrito a través del consentimiento informado del hospital. El presente estudio respeta los aspectos éticos y legales establecidos por la comunidad científica y la sociedad sobre todo si el proyecto involucra a seres humanos en forma directa o bien la repercusión de sus resultados en la población general.



## IX Resultados

El presente estudio incluyó 198 pacientes de 4 a 15 años de edad de los cuales 114 (57.57%) varones con una media de edad de 8 años y 84 (42.42%) mujeres con una media de edad de 9.4 años, se dividieron en 3 grupos según la tabla percentilar del CDC en pacientes con peso normal, pacientes con Sobrepeso y pacientes con Obesidad (Ver Tabla – 7, Anexo 6).

De los pacientes con peso normal 55 (27.77%) varones y 45 (22.73%) mujeres, los pacientes con Sobrepeso 18 (15.78%) varones y 21 (25%) mujeres, los pacientes con obesidad 41 (35.96%) varones y 18 (21.43%) mujeres (Ver Tablas – 7 y 8, Anexo 6).

Los pacientes que cumplieron criterios para obesidad son 59 que representan un 29% de la población estudiada, siendo los varones un 20% del total de pacientes.

Del grupo de los pacientes con Peso normal presentan limitación al flujo espiratorio basal VEF-1 <80% 22 pacientes 10 varones y 12 mujeres, VEF1/CVF <75% ningún paciente (Ver Tabla – 9, Anexo 6).

Del grupo de los pacientes con Sobrepeso presentaron limitación al flujo espiratorio VEF-1 <80% 10 pacientes 6 varones y 4 mujeres. Ninguno presentó VEF-1/CVF <75% (Ver Tabla – 9, Anexo 6)

Del grupo de pacientes Obesos 10 pacientes presentaron VEF-1 <80% de los cuales fueron 7 varones y 3 mujeres y solo un varón presentó VEF-1/CVF < 75% (Ver Tabla – 9 Anexo 6).

Del total de pacientes los promedios de los valores de las pruebas funcionales respiratorias basales que fueron significativos aparecen en la tabla – 10 de Anexos así como posterior a broncodilatador en la tabla – 11.

En las pruebas funcionales respiratorias basales de los 3 grupos estudiados los pacientes con peso normal presentan en promedio un VEF-1 de 91.96% dividiéndolo en un 95.4% los varones y 87.75% las mujeres, el FEF-25% un promedio total de 97.19% con un 101.47% para varones y un 91.95% para las mujeres, el FEF-50% basal con un 90.88% en el total, 97.50% varones y 82.77% en mujeres (Ver Tabla – 13, Anexo 6).

En el grupo de pacientes con obesidad las pruebas funcionales respiratorias basales los promedios de los porcentajes del predicho para peso y talla se informaron con un VEF-1 de 97%, 96.97% para los varones y un 97.05% para las mujeres. El FEF-25% con 99.18% los varones con 96.65% y las mujeres con 104.94%, el FEF 50% un 96.84% con 93.95 los varones y 103.44% las mujeres (Ver Tabla – 13, Anexo 6)

Por último los pacientes con sobrepeso presentaron en promedio mayor limitación en el promedio con un VEF-1 de 89.51% siendo un 81.61 los varones y 96.28% las mujeres, el FEF-25% 91.41% con 79.77% varones y 101.38% mujeres. El FEF-50% un 84% del predicho con 72% para varones y 93.85% para mujeres (Ver Tabla – 13, Anexo 6)

En el análisis estadístico pareado entre el grupo conjunto de pacientes con Sobrepeso – Obesidad comparado contra el grupo control de pacientes con Peso normal se obtuvo relevancia significativa realizando coeficiente de correlación de Pearson  $>0.500$  en los valores de las pruebas funcionales

respiratorias de VEF-1, FEF-25%, FEF-50% y FEF-75% tanto basales como posterior a uso de broncodilatador. (Ver Tabla – 5. Anexo 5).

Realizándose prueba de T student encontrando valor de  $P=<0.05$  en la comparación entre el VEF-1, FEF-25 y FEF-50% en las pruebas basales y posterior al uso de broncodilatador (Ver Tabla – 6, Anexo 5)

Los valores de las pruebas funcionales respiratorias basales se obtuvo un VEF-1 promedio de 97% en los pacientes con obesidad, contra un 91.96% de los pacientes con peso normal, con el valor más bajo en los pacientes con sobrepeso con un valor de 89% (Tabla – 13, Anexo 6).

En el FEF-25% basal el grupo con porcentaje más bajo fue nuevamente de sobrepeso con un 91.41% comparado contra un 99% los de Obesidad y 97% los de peso normal (Tabla – 13).

En el FEF-50% basal el porcentaje más bajo lo ocupó el grupo de sobrepeso con un 84% contra 96.84% los de obesidad y 90.88% los de sobrepeso (Tabla – 13).

El género mayormente afectado en las pruebas funcionales respiratorias basales con los porcentajes más bajos fue el Masculino con un VEF-1 de 81.6%, FEF-25% de 79.77% y el FEF-50% con 72.66% para el grupo de sobrepeso (Tabla – 13)

Para las pruebas posteriores la mejor respuesta al uso de broncodilatador la dieron los pacientes con peso normal en los mesoflujos reuniendo criterios de reversibilidad con un 17.61% de mejoría para los varones en el FEF-50% y un 12% para las mujeres para una mejoría global de 15.11% (Tabla – 15)

En los otros valores la mejoría en todos los grupos fue discreta no reuniendo criterios de reversibilidad en promedio. (Tabla – 15)

## X Discusión

El asma y la obesidad son problemas de salud pública en el mundo y en México. El asma tuvo prevalencia de 9.5% en el 2000 y ocupó el 10º lugar de las enfermedades reportadas en el IMSS, actualmente se ha ido incrementando su prevalencia en México y en el mundo. La obesidad igualmente presenta un aumento en la prevalencia en los últimos años, actualmente es de 23.7%. Esto se atribuye a cambios en el estilo de vida de la población y al aumento en el consumo de comida rápida y menor actividad física.

El panorama nacional de la incidencia del asma en el grupo de edad de 5 a 14 años para el 2008 se estima que Tabasco tendrá una incidencia de 1073.99 x 100,000 habitantes y que para el año 2012 se calcula en 1,247.68 x 100,000 habitantes correspondiendo al segundo lugar en incidencia del país.<sup>106</sup>

El asma es la enfermedad crónica más común en la niñez, además de aumentar su prevalencia como ya se comentó ha aumentado como causa de hospitalización en las salas de urgencias en el mundo, muchas explicaciones se han postulado pero ninguna es totalmente convincente, la causa debe ser multifactorial con aumento en la sensibilidad a alérgenos, esta también conocido el hecho de que la historia de familiares atópicos es un factor de riesgo mayor.

El asma es un trastorno inflamatorio crónico de la vía aérea el cual participan diversas células y elementos celulares, la inflamación crónica se asocia con hiperreactividad de la vía aérea que produce episodios recurrentes de sibilancias, disnea, opresión torácica y tos, particularmente en la noche o temprano por la mañana, estos episodios se asocian con obstrucción

generalizada pero variable del flujo aéreo pulmonar que es frecuentemente reversible de manera espontánea o con tratamiento.<sup>107</sup>

Los pacientes obesos no asmáticos presentan alteraciones cardiopulmonares similares a las que padecen los pacientes asmáticos, disnea al realizar actividades físicas, disminución en el calibre de la vía aérea. Reducción de la capacidad pulmonar y la capacidad funcional residual las alteraciones en la mecánica ventilatoria con patrón restrictivo, las cuales pueden confundirse con asma.<sup>108</sup>

El ser obeso o con sobrepeso se ha asociado de manera controvertida con el incremento de la prevalencia del asma en la población infantil.

Los efectos del sobrepeso en la función respiratoria en niños no son claros aun, al parecer el sobrepeso tiene correlaciones distintas en los diversos estudios. Se han encontrado alteraciones en niñas con respecto al sobrepeso pero en niños no se han encontrado cambios.

A partir de 1998 se publicaron los primeros estudios que relacionaron asma y obesidad informando que la obesidad incrementa el riesgo de padecer asma, la gravedad así como sus exacerbaciones, la gravedad y la administración de medicamentos se ha determinado que una reducción en el peso disminuye de forma significativa la disnea e incrementa el VEF-1 y la CVF, así como ayudar a mejorar el FEF 25-75%, algunos autores concluyen que la obesidad es factor de riesgo para que el asma sea de mayor gravedad en mujeres.<sup>109 110</sup>

En la actualidad se considera al tejido adiposo como un órgano endocrino secretor de péptidos bioactivos denominados adiponectinas, adipocinas y hormonas del tejido adiposo, los cuales tienen función local y sistémica.<sup>111</sup>

Se ha determinado que cuando los pacientes asmáticos que son obesos disminuyen de peso también se reducen las concentraciones de IL-8, IL-6, TNF alfa, leptina y moléculas de adhesión en 25 al 30%.<sup>112</sup>

Otros estudios muestran resultados contradictorios. Algunos estudios no muestran relación entre el incremento del índice de masa corporal y la gravedad del asma<sup>113</sup>. En la revista Thorax se realizó un estudio con la hipótesis que a mayor IMC incrementaba la gravedad del asma no logrando comprobar esta hipótesis encontrando que no existe asociación entre el IMC y la gravedad de los síntomas, sin embargo encontraron relación del VEF-1/CVF con el IMC.

Varraso y cols estudiaron la gravedad del asma con respecto al índice de masa corporal tomándose en cuenta la frecuencia de ataques de asma, síntomas persistentes en los ataques episodios de hiperreactividad bronquial y disnea mostro que la gravedad del asma se relacionaba con el aumento en el IMC solo en mujeres pero no en los hombres y la asociación persistió con un ajuste por edad.<sup>114</sup>

Pocos estudios son los que han analizado la calidad de vida en niños sobrepeso – obesidad y asma. Un estudio que incluyo 1758 niños en edad escolar investigo la calidad de vida en niños con asma y obesidad utilizando un cuestionario llamado Pediatric AsthmaQuality of Life Questionnaire<sup>115</sup> comparando aquellos niños con asma con peso normal con los pacientes asmáticos con sobrepeso y obesidad encontrando que los participantes obesos sin asma tenían una calidad de vida 1% más baja que los de peso normal sin asma; los de peso normal con asma tenían resultados 14% más bajos y que los que tenían asma y obesidad tenían resultados 25% más bajos, concluyendo

que se los pacientes con obesidad y asma tenían peor calidad de vida que los pacientes asmáticos no obesos.

En Valencia España en el 2005 Morales Suarez y cols analizaron la obesidad y el sobrepeso como factores de riesgo de la prevalencia y severidad del asma organizando 2 grupos los obesos aquellos por encima del percentil 85 y los no obesos aquellos por debajo del percentil 85, realizando la comparación entre los obesos y los no obesos, los resultados comentados mencionan que no se identifico riesgo más alto de asma entre niños obesos frente a no obesos pero encontraron un riesgo más alto de severidad de los síntomas. En relación de severidad se encontró riesgo más alto de sibilancias en los niños obesos que los no obesos.<sup>116</sup>

En cuanto a la comparación de las pruebas de función pulmonar entre asmáticos de índice de masa corporal elevado contra los de índice de masa corporal normal los resultados obtenidos son similares a los de otros estudios en el trabajo realizado en Uruguay se valoraron 559 asmáticos concluyendo que un aumento en una unidad de índice de masa corporal determina descenso significativo de la relación VEF-1/CVF, pero no se vio asociación entre otros parámetros de la espirometría.<sup>119</sup>

Por último Smita Pakhale y cols realizaron un estudio en Canadá seleccionaron de manera aleatoria 496 pacientes con diagnostico clínico de asma, 242 con obesidad y 254 de peso normal, a los cuales se les realizaron pruebas de función respiratoria comparando a pacientes obesos con pacientes de peso normal. Encontraron que 150 pacientes que tenían diagnostico clínico de asma no cumplían los criterios de espirometría para ello, los pacientes obesos con asma mayormente eran varones y presentaban hipertensión y enfermedad por



reflujo gastroesofágico, encontraron que presentaban VEF-1 menor comparado con los pacientes asmáticos de peso normal, otros pacientes con VEF-1 normal o más elevado tenían más características de haber sido diagnosticados erróneamente como asmáticos, a pesar de que presentaban mayores visitas al servicio de urgencias, concluyendo que los pacientes obesos con asma tienen la función pulmonar disminuida y más comorbilidades comparadas con los pacientes de peso normal y asma, y los pacientes obesos con mayores visitas a urgencias por problemas respiratorios tenían más probabilidad de que se les diagnosticara erróneamente asma.

En el presente estudio se encontró que los pacientes con Sobrepeso-Obesidad tienen un VEF-1 mayor del porcentaje del predicho con respecto a los de Peso normal, pero que se destaca una mejor respuesta a broncodilatador de más del 12% en pacientes con peso normal, comparado con un 9.8% de los pacientes con sobrepeso-obesidad.

## **XI Conclusiones**

En la comparación de las pruebas de función pulmonar basales de los diferentes grupos estudiados se concluye que los pacientes con sobrepeso y obesidad presentan diferencia importante con aquellos pacientes de peso normal destacando que los pacientes con obesidad presentan mayor VEF -1 que el resto de los pacientes y los mesoflujos de los pacientes con sobrepeso presentan mayor limitación que el resto de los pacientes.

Se concluye que los pacientes con peso normal presentan mejor respuesta a manejo con broncodilatador que el resto de los pacientes.

La función pulmonar de los pacientes con sobrepeso y obesidad está afectada mayormente en los pacientes con sobrepeso y de ese grupo los varones son los más afectados por lo tanto el hecho de tener un índice de masa corporal mayor no es en definitiva un aspecto que modifique la función pulmonar basal, si comparamos los pacientes con sobrepeso contra los de obesidad, sin embargo, se recalca la mayor limitación funcional de los pacientes con sobrepeso que en los pacientes con peso normal.

También es posible que los pacientes obesos con diagnóstico clínico de asma estén sobrediagnosticados debido a que no se observa diferencia entre estos y los de peso normal e inclusive con valores más elevados en la función respiratoria y que la limitación en sus actividades diarias sea más por la obesidad que lleva a inflamación crónica la cual se expresa mayormente en la respuesta limitada al manejo con broncodilatador y la limitación en los mesoflujos los cuales nos hablan de hiperrespuesta de la vía aérea e inflamación crónica que por el proceso atópico. Sin embargo estas limitaciones en sus actividades diarias que son debidas al aumento en el índice de masa

corporal y la disminución del peso en estos pacientes llevaría a una mejor calidad de vida disminuyendo los síntomas clínicos relacionados con el asma así como una menor morbilidad y mortalidad, disminuyendo los ingresos hospitalarios y la necesidad de incremento en el tratamiento de estos pacientes, el efecto mecánico del sobrepeso y la obesidad sobre la función pulmonar puede determinar alteraciones aun en ausencia de asma por lo tanto resulta de gran importancia cuantificar esto en el niño asmático así promover cambios en los hábitos dietéticos y de ejercicio, previniendo y revirtiendo estados de sobrepeso y obesidad.

Se determino que la frecuencia de sobrepeso y obesidad en los pacientes con asma del CEINTAP es elevada con un 29% de pacientes con obesidad de los cuales 20% son varones, y la frecuencia de sobrepeso en la población estudiada fue de un 19.69% siendo un 10% del sexo femenino.

Determinando la frecuencia elevada de pacientes asmáticos con sobrepeso u obesidad se concluye que los pacientes con asma con riesgo de presentar sobrepeso u obesidad debe de darse seguimiento estrecho.

## XII Referencias Bibliográficas

- 
- 1 Bateman E, Bousquet J, FitzGerald M, Barnes P, et al Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2009 [www.ginasthma.com](http://www.ginasthma.com)
  - 2 Tood DC et al Clin and Exp Allergy 2007;37:1049-1064
  - 3 Beuther, DA, Sutherland, ER, Am Journal of Resp Crit Care Med 2007;175:661-666
  - 4 Muiño A, Toorello P, Brea S. Función pulmonar en niños asmáticos con sobrepeso-obesidad. Arch Pediatr Urug 2009;80(2):109-115
  - 5 Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica, dependiente de la Dirección General de Epidemiología, SSA. Mayo 2008
  - 6 Gerlin Hernández, Luis F. Graham, Cambios en la prevalencia del asma en escolares de la ciudad de Villahermosa, Tabasco, Salud en Tabasco, 1999; 5(1): 254 – 255
  - 7 Bateman E, Bousquet J, FitzGerald M, Barnes P, et al Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2009 [www.ginasthma.com](http://www.ginasthma.com)
  - 8 Bateman E, Bousquet J, FitzGerald M, Barnes P, et al Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2009 [www.ginasthma.com](http://www.ginasthma.com)
  9. Masoli M, Fabian D, Holt S, Breasley R. The Global burden of asthma: executive summary of GINA Dissemination Committee report, Allergy 2004;59(5):469-478
  - 10 Reddel H, Ware S, Marks G, et al. Differences between asthma exacerbations and poor asthma control. Lancet 1999; 353: 364-369
  - 11 Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R The Global Burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report, Allergy 2004; 59(5):469-78.
  - 12 Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R The Global Burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report, Allergy 2004; 59(5):469-78.
  - 13 Busse WW, Lemanske RF, Jr Asthma, N Engl J Med 2001;344(5):350 – 62
  - 14 Holgate ST Genetic and environmental interaction in allergy and asthma, J Allergy Clin Immunol 1999;104(6):1139-46
  - 15 Holloway JW, Beghe B, Holgate ST, The Genetic Basis Of atopic asthma. Clin Exp Allergy 1999;29(8) 1023-32

- 
- 16 Holgate ST. Genetic and environmental interaction in allergy and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1999;29(8):1023-32
- 17 Strachan DP. Hay Fever, Hygiene, and household size. *BMJ* 1989;299(6710): 1259-60
- 18 Postma DS, Bleecker ER, Amelung PJ, Holyroyd KJ, Xu J, Panhusen CI, et al. Genetic susceptibility to asthma – bronchial hyperresponsiveness coinherited with a major gene for atopy. *N Engl J Med* 1995; 333(14):894 – 900.
- 19 Israel E, Chinchilli VM, Ford JG, Boushey HA, et al. Use to regular scheduled albuterol treatment in asthma: Genotype – stratified, randomized, placebo – controlled cross – over trial. *Lancet* 2004; 364, (9444):1505 – 12.
- 20 Ito K, Chung KF, Adcock IM, Update on glucocorticoid action and resistance. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117(3):522-43.
- 21 In Kh Asano K, Beier D, Grobholz J, Finn PW, Silverman EK, et al, Naturally Occurring mutations in the human 5 – lipoxygenase gene promoter that modify transcription factor binding and reporter gene transcription. *J Clin Invest* 1997; 99(5):1130-7.
- 22 Tattersfield AE, Hall IP. Are Beta 2 – adrenoceptor polymorphisms important in asthma. An unraveling story. *Lancet* 2004;364(9444): 1464 – 6
- 23 Fernández Segura M E, Manejo práctico del niño obeso y con sobrepeso en pediatría de atención primaria. *Rev Foro Pediátrico*. 2005; Vol II, Sup 1:61-69.
- 24 World Health Organization. Physical Status: The Use and Interpretation of Anthropometry, Report of the WHO Expert Committee (WHO Technical Report Series, No. 854). Geneva: World Health Organization; 1995.
- 25 Kuczmarski RJ, Ogden CL, Guo SS, et al. 2000 CDC Growth Charts for the United States: Methods and development. National Center for Health Statistics. *Vital Health Stat*. 2002;11(246):1-190
- 26 Gustavo J Rodrigo MD, Vicente Plaza MD. Body Mass Index and response to emergency department treatment in adults with severe asthma exacerbations. A prospective cohort study.
- 27 Shore SA, Fredberg JJ. Obesity, smooth muscle, and airway hyperresponsiveness. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115(5):925-7.
- 28 Beuther DA, Weiss ST, Sutherland ER. Obesity and asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174 (2):112-9.
- 29 Mai XM, Chen Y, Krewski D. Does leptin play a role in obesity asthma relationship? *Pediatr Allergy Immunol* 2009;20:207-212.

- 
- 30 Mai XM, Chen Y, Krewski D Does leptin play a role in obesity asthma relationship? *Pediatr Allergy Immunol* 2009;20:207-212.
- 31 Bergeron C et al. *J Allergy Clin Immunol*. 2005;115:1102-4
- 32 Mai XM, Chen Y, Krewski D Does leptin play a role in obesity asthma relationship? *Pediatr Allergy Immunol* 2009;20:207-212.
- 33 Devereux G, Seaton A. Diet as a risk factor for atopy and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115(6):1109-17
- 34 Arce Meseguer Relación entre la obesidad y el desarrollo de Asma *Allergomurcia* 2008:
- 35 Friedman Nj, Zeiger RS. The role of breast-feeding in the development of allergies and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115(6):1238-48
- 36 Horwood LJ, Fergusson DM, Shannon FT. Social and familial factors in the development of early childhood asthma. *Pediatrics* 1985;75(5):859-68
- 37 Wahn U, Lau S, Bergmann R, et al, Indoor Allergen exposure is a risk factor for sensitization during the first three years of life. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 99(6Pt 1):763-9.
- 38 Sears MR, GreeneJM, Wilan AR, Wiecek EM, Taylor DR, et al. A longitudinal, population-based, cohort study of childhood asthma followed to adulthood, *N Eng J Med* 2003;349(15):1414-22
- 39 Charpin D, Bimbaum J, Haddi E, Genard G et al, Altitude and allergy to house dust mites. A paradigm of the influence of environmental exposure on allergic sensitization, *Am Rev Respir Dis* 1991; 143(5 Pt 1): 983-6.
- 40 Singurs N, Bjarnason R, Sigurbergsson F, Kjellman B. Respiratory syncytial virus bronchiolitis in infancy is an important risk factor for asthma and allergy at age 7. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161(5):1501-7
- 41 Singurs N, Bjarnason R, Sigurbergsson F, Kjellman B. Respiratory syncytial virus bronchiolitis in infancy is an important risk factor for asthma and allergy at age 7. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161(5):1501-7
- 42 Stein RT, Sherrill D, Morgan WJ, Holberg CJ, Halonen M, Taussig LM, et al. Respiratory syncytial virus in early life and risk of wheeze and allergy by age 13 years. *Lancet* 1999;354(9178):541-5
- 43 Leonardi-Bee j, Pritchard D Britton J. Asthma and Current intestinal parasite infection:systematic review and metaanalysis, *Am J Respir Crit Care Med* 2006 Sep 1;174(5):514-23

- 
- 44 Chanudhuri R, Livingston E, McMajonAD, et al. Effects of smoking cessation on lung function and airway inflammation smokers with asthma, *Am J Respir Crit Care Med* 2006 Jul 15;174(2):127-33
- 45 Charlmers GW, Macleod KJ, Little SA, Thomsom LJ, Mc Sharry CP, Thomson NC. Influence of cigarette smoking on inhaled corticosteroid treatment in mild asthma, *Thorax* 2002;57(3):226-30
- 46 Bateman E, Bousquet J, FitzGerald M, Barnes P, et al Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2009 [www.ginasthma.com](http://www.ginasthma.com)
- 47 Bateman E, Bousquet J, FitzGerald M, Barnes P, et al Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2009 [www.ginasthma.com](http://www.ginasthma.com)
- 48 McParland BE, Macklem PT, Pare PD, Airway wall remodeling friend or foe? *J Appl Physiol* 2003;95(1):426-34.
- 49 Wang L, McParland BE, Pare PDm The functional consequences of structural changes in the airways; implications for airway hiperresponsivness in asthma, *Chest* 2003; 123 (3suppl):356S.62S.
- 50 Tillie-leblond I, GOSSET p, Tonnel AB, Inflammatory events in severe acute asthma. *Allergy* 2005;60(1):23-9
- 51 Newerson R, Strachan D, Archibald E, Emberlin J, Acute asthma epidemics, wether and pollen in England, 1987-1994. *Eur respire J* 1998; 11(3);694-701.
- 52 Tan WC. Viruses in asthma exacerbations. *Curr Opin Pulm Med* 2005; 11(1);21-6.
- 53 Calhoun WJ, Nocturnal asthma *Chest* 2003; 123(3) Suppl; 399S-405S.
- 54 Bumbacea D, Campbell D, Nguyen L, et al. Parameters associated with persistent airflow obstruction in chronic severe asthma. *Eur Respir J* 2004;(1):122-128
- 55 Bateman E, Bousquet J, FitzGerald M, Barnes P, et al Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2009 [www.ginasthma.com](http://www.ginasthma.com)
- 56 Bousquet J Jeffery PK, Busse WW, Johnson M, Vignola AM. Asthma From Bronchoconstriction to airways inflammation and remodeling. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161(5):1720-45
- 57 Robinson DS The role of the mast cell in asthma: induction of airway hyperresponsiveness by interaction with smooth muscle? *J Allergy Clin Immunol* 2004;114(1):58-65
- 58 Kay AB Phips S et al A role for eosinophils in airway remodeling in asthma. *Trends Immunol* 2004;25(9):477-82.

- 
- 59 Larche M, Robinson DS et al, The role of lymphocytes in the pathogenesis of asthma J Allergy Clin Immunol 2003;111(3):450-63
- 60 Akibari O, Faul JI, et al, CD4 + invariant T cell receptor \* natural killer T cells in bronchial asthma N Eng J Med 2006; 354(11):1117-29.
- 61 Kuipers H, Lambrecht BN, The interplay of dendritic cells, Th2, cells and regulatory T cells in asthma. Curr Opin Immunol 2004;16(6):702-8.
- 62 Peters-Golden M, The alveolar macrophage: the forgotten cell in asthma. Am J Respir Cell Biol 2004; 31(1):3-7.
- 63 Wenzel S. Mechanism of severe asthma. Clin Exp Allergy 2003; 33(12):1622-8.
- 64 Chung KF. Airway smooth muscle cells: contributing to and regulating airway mucosal inflammation? Eur Respir J 2000;15(5):961-8
- 65 Groneberg DA, et al. Neurogenic mechanism in bronchial inflammatory diseases. Allergy 2004; 59(11); 1139-52.
- 66 Leff AR. Regulation of Leukotrienes in the management of asthma biology and clinical therapy. Annu Rev Med 2001; 52:1-14.
- 67 James A. Airway remodeling in asthma. Curr Opin Pulm Med 2005;11(1):1-6
- 68 Hirst SJ, Martin JG et al. Proliferative aspects of airway smooth muscle. J Allergy Clin Immunol 2004; 114(2 Supp):417S-22S.
- 69 Levy ML, Fletcher M, Price DB, Hausen T, et al. International Primary Care Respiratory Group (IPCRG) Guidelines: diagnosis of respiratory diseases in primary care. Prim Care respire J 2006; 15(1)20-34.
- 70 Bateman E, Bousquet J, FitzGerald M, Barnes P, et al Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2009 [www.ginasthma.com](http://www.ginasthma.com) .
- 71 Gibson PG, Fujimura M, et al. Eosinophilic bronchitis: clinical manifestations and implications for treatment. Thorax 2002;57 (2):178-82.
- 72 Irwin RS, Boulet LP, Cloutier MM, et al, Managing cough as defense mechanism and as a symptom. A consensus panel report of the American College of Chest Physicians. Chest 1998;114(2 Suppl Managing):133S-81S
- 73 Bateman E, Bousquet J, FitzGerald M, Barnes P, et al Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2009 [www.ginasthma.com](http://www.ginasthma.com)
- 74 Randolph C. Exercise – induced asthma: Update on Pathophysiology, clinical diagnosis, and treatment. Curr Probl Pediatr 1997; 27(2):53-77.



- 
- 75 Tan WC, Tan CH, Teoh PC. The role of climatic conditions and histamine release in exercise – induced bronchoconstriction. *Ann Acad Med Singapore* 1985; 14(3):465 – 9.
- 76 Anderson SD. Exercise – induced asthma in children: a marker of airway inflammation. *Med J Aust* 2002; 177 Suppl: S61 – 3.
- 77 Bateman E, Bousquet J, FitzGerald M, Barnes P, et al Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2009 [www.ginasthma.com](http://www.ginasthma.com)
- 78 Killian KJ, Watson R, Otis J, St Amand TA, Obyrne PM. Symptom Perception during acute bronchoconstriction. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162(2Pt 1):490-6.
- 79 Brand PL, Duiverman EJ, Waalkens HJ, Van Essen – Zandvliet EE, et al, Peak flow variation in childhood asthma: correlation with symptoms, airway obstruction and hyperresponsiveness during long term treatment with inhaled corticosteroids Dutch CNSLD Study Group. *Thorax* 1999; 54(2):103-7.
- 80 Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, et al, Interpretative strategies for lung function test. *Eur Respir J* 2005;26(5):948-68.
- 81 Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, et al, Interpretative strategies for lung function test. *Eur Respir J* 2005; 26(5):948-68.
- 82 Eid N, Yandell B, Howell L, et al. Can peak expiratory flow predict airflow obstruction in children with asthma? *Pediatrics* 2000; 105(2):354-8.
- 83 Cockcroft DW. Bronchoprovocation methods: direct challenges. *Clin Rev Allergy Immunol* 2003; 24(1)-26.
- 84 Bachalarier LB, Strunk RC Mauger D et al Classifying Asthma Severity in Children: Mismatch Between symptoms, Medication Use, and Lung Function, *AM J Respir Crit Care Med* 2004;170(4):426-32
- 85 Bachalarier LB, Strunk RC Mauger D et al Classifying Asthma Severity in Children: Mismatch Between symptoms, Medication Use, and Lung Function, *AM J Respir Crit Care Med* 2004;170(4):426-32
- 86 Pellegrino R Viegi G et al Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J*. 2005; 25(5): 948-968.
- 87 Miller MR, Hankinson J et al, ATS/ERS TASK force standardisation of lung function testing. Standardisation of spirometry, *Eur Respir J*. 2005;26:319-38
- 88 Castro-Rodriguez JA Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD, A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162(4 Pt1):1403-6

- 
- 89 Castro-Rodriguez JA Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD, A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. Am J Respir Crit Care Med 2000;162(4 Pt1):1403-6
- 90 Castro-Rodriguez JA Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD, A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. Am J Respir Crit Care Med 2000;162(4 Pt1):1403-6
- 91 Sears MR, Greene JM, William AR et al. A longitudinal, population-based, cohort study of childhood asthma followed to adulthood. N Engl J Med 2003;349(15):1414-22
- 92 Castro-Rodriguez JA Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD, A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. Am J Respir Crit Care Med 2000;162(4 Pt1):1403-6
- 93 Castro-Rodriguez JA Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD, A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. Am J Respir Crit Care Med 2000;162(4 Pt1):1403-6
94. Bateman E, Bousquet J, FitzGerald M, Barnes P, et al Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2009 [www.ginasthma.com](http://www.ginasthma.com)
- 95 Nathan RA, Sokness CA, et al Development of the asthma control test: a survey for assessing asthma control J Allergy Clin Immunol 2004;113:59-56
- 96 Juniper EF, O Byrne PM, Guayatt GH, et al Development and validation for a questionnaire to measure asthma control. Eur Respir J 1999;14:902-7
- 97 Zar HJ, Weinberg EG, Binns HJ, Mann MD. Lung deposition of aerosol-a comparison of different spacers. Arch Dis Child 2000; 82(6)495-8.
- 98 Cates CJ, Crilly JA, Rowe BH. Holding Chambers (spacers) versus nebulisers for beta agonist treatment of acute asthma. Cochrane Database Syst Rev 2006 (2):CD000052.
- 99 The Childhood Asthma Management Program Research Group Long Term of Budesonide or nedocromil in children with asthma N Engl J Med 2000;343(15):1054-63
- 100 Simons FE, Villa JR, Lee BW et al. Montelukast added to budesonide in children with persistent asthma: a randomized, double-blind, crossover study. J Pediatr 2001; 138(5) 694-8.
- 101 Jat GC, Mathew JL, Singh M Treatment with 400 microg of inhaled budesonide vs 200mcg of inhaled budesonide and oral montelukast in children with moderate persistent asthma: randomized controlled trial. Ann Allergy Asthma Immunol 2006 Sep; 97(3)397-401.

- 
- 102 Lemanske RF, Jr. Sorkness CA, MAuger EA, et al. Inhaled Corticosteroid reduction and elimination in Patients with persistent asthma receiving salmeterol: a randomized controlled trial. JAMA 2001, 285(20):2594-603.
- 103 Sullivan P, Bekir S, Jaffar Z, et al, Anti-inflammatory effects of low dose oral theophylline in atopic asthma. Lancet 1994; 343(8904):1006-8.
- 104 Bateman E, Bousquet J, FitzGerald M, Barnes P, et al Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2009 [www.ginasthma.com](http://www.ginasthma.com)
- 105 Bateman E, Bousquet J, FitzGerald M, Barnes P, et al Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2009 [www.ginasthma.com](http://www.ginasthma.com)
- 106 Roa CFM y cols Tendencia del asma en México para el 2012 An Med (Méx); 2009; 54 (1): 16:22
- 107 Lombardi C Gani F et al. Clinical and therapeutic aspect of allergic asthma in adolescents Pediatr Allergy Immunol 2005;14:453-457
- 108 Del Rio B. Asma y obesidad. Rev Alergia México 2001;48 (2):36-37
- 109 Muiño A, Toorello P, Brea S. Función pulmonar en niños asmáticos con sobrepeso-obesidad. Arch Pediatr Urug 2009;80(2):109-115
- 110 Shore SA. Obesity and asthma cause for concern Curr Opin Pharmacol 2006;32:131-38
- 111 Fantuzzi G. Tejido adiposo, adipocinas e inflamación. JACI 2005;115:911-5
- 112 Ziccardi P, Nappo F, Gigliano G et al, Reduction of inflammatory cytokine concentrations and improvement of endothelial functions in obese women after weight loss over one year. Circulation 2002;105:804-9
- 113 Tantisra et al. Thorax 2003,58 1036 -1041
- 114 Varraso R, Siroux V et al Asthma Severity is associated with body mass index and early menarche in women. Am J Respir Crit Care Med 2005; 171; 4; 334-339.
- 115 Van Gent R, Van der Ent et al Excessive body weight is associated with loss of quality of life in children with asthma. J Allergy Clin Immunol 2007;119;591-596
- 116 Morales Suarez – Varela, M. Jiménez López; Estudio de la Obesidad como fact de riesg de la prev y sev del asma en niños en Valencia Nutrición Hospitalaria 2005; XX(6) 386-39
- 119 Muiño A, Toorello P, Brea S. Función pulmonar en niños asmáticos con sobrepeso-obesidad. Arch Pediatr Urug 2009;80(2):109-115

---

### **XIII Organización**

RESPONSABLE DEL PROYECTO: Dr. Luis Carlos Puente Ruiz

INVESTIGADORES ASOCIADOS: Dr. Sergio De Jesús Romero Tapia  
Dr. Narciso Ramírez Chan  
Dr. Manuel Eduardo Borbolla Sala  
Dr. José Manuel Díaz Gómez

### **XIV. Extensión**

#### **Acciones de difusión científicas previstas**

Publicación del estudio en revistas de arbitraje Nacional

Presentación de resultados en congresos y foro Abierto

Dr. Luis Carlos Puente Ruiz  
Circuito Terrazas 104  
Las huertas  
San Luis Potosí SLP  
México 78235  
carfachas@hotmail.com



## XV CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES



CALENDARIO DE ACTIVIDADES	Enero 2010	Febrero 2010	Marzo 2010	Abril 2010	Mayo 2010	Junio 2010	Julio 2010
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	X						
REVISION LITERATURA	X						
ELABORACION DE PROTOCOLO		X					
RECOLECCION DE DATOS			X	X	X	X	X
ANALISIS							X
RESULTADOS							X
DOCUMENTO PRELIMINAR							X
APROBACION DE TESIS							

---

# **ANEXOS**

---

Anexo 1



**HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL NIÑO DR. RODOLFO  
NIETO PADRON  
EVALUACION DE LA FUNCION PULMONAR EN NIÑOS ASMATICOS CON  
SOBREPESO Y OBESIDAD COMPARADOS CON ASMATICOS DE PESO  
NORMAL**

**HOJA DE RECOLECCION DE DATOS**

**FICHA CLINICA**

NOMBRE \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_ 2010

REGISTRO HOSPITALARIO \_\_\_\_\_

NUMERO SUBSECUENTE DE PACIENTE \_\_\_\_\_

DOMICILIO Y

TELEFONO \_\_\_\_\_

MUNICIPIO \_\_\_\_\_

EDAD \_\_\_\_\_

SEXO 1) M                      2) F

ESCOLARIDAD \_\_\_\_\_

PESO REAL \_\_\_\_\_ Kg

TALLA REAL \_\_\_\_\_ cm

INDICE DE MASA CORPORAL \_\_\_\_\_ Kg/

---

## **Anexo 2**

### **Formulas y conceptos**

Índice de masa corporal=  $\text{Peso (kg)}/\text{Talla (m)}^2$

Sobrepeso > percentil 85 pero < 95 para el IMC para la edad y sexo.

Obesidad > percentil 95 para el IMC para la edad y sexo.

CVF = Capacidad vital forzada

VEF-1 = Volumen espiratorio forzado al 1er segundo

FEF 25-75%= Llamados mesoflujos o volúmenes espirados al 15 – 75% de la capacidad vital

VEF-1/CVF= Índice VEF-1 Capacidad vital forzada o índice de Tiffeneau



---

**Anexo 3**  
**Tablas de Marco teórico**

**Tabla 3 Clasificación de la gravedad del asma (Fuente Bateman E, Bousquet J, FitzGerald M, Barnes P, et al Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2009 [www.ginasthma.com](http://www.ginasthma.com))**

Tabla 3 Clasificación de la gravedad del asma
Intermitente
Síntomas menos de una vez por semana Leves exacerbaciones Síntomas nocturnos no más de 2 veces por mes Espirometría <ul style="list-style-type: none"><li>• VEF-1 o PEF &gt;80% del predicho</li><li>• Variabilidad de PEF o VEF-1 &lt; 20%</li></ul>
Moderado persistente
Síntomas diariamente Exacerbaciones afectan las actividades y el sueño Síntomas nocturnos más de una vez por semana Uso diario de broncodilatador de acción rápida (agonista beta 2) <ul style="list-style-type: none"><li>• VEF-1 o PEF 60 a 80% del predicho</li><li>• Variabilidad PEF o VEF-1 &gt; 30%</li></ul>
Grave persistente
Síntomas diariamente Exacerbaciones frecuentes Síntomas nocturnos frecuentes Limitación de las actividades físicas <ul style="list-style-type: none"><li>• VEF-1 o PEF &lt; 60% del predicho</li><li>• Variabilidad PEF o VEF-1 &gt; 30%</li></ul>

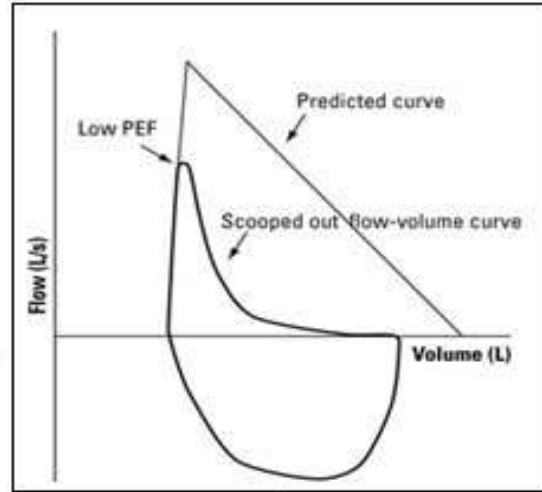
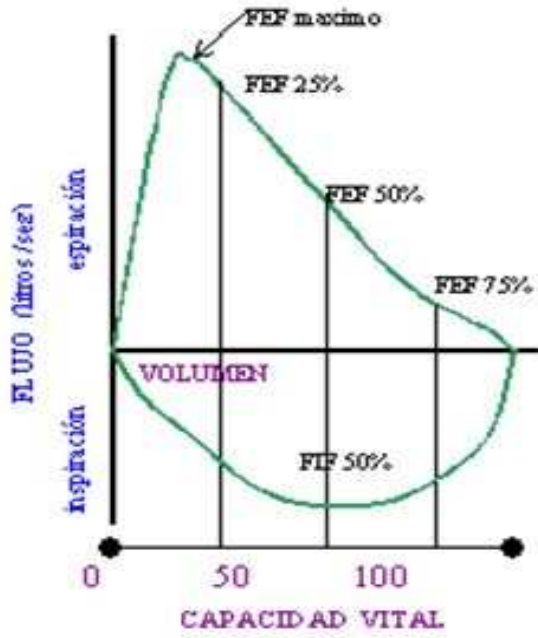
**Anexo 3**  
**Tablas de Marco teórico**

**Tabla 4 Niveles de control del asma**  
**(Fuente: Bateman E, Bousquet J, FitzGerald M, Barnes P, et al Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2009 [www.ginasthma.com](http://www.ginasthma.com))**

Tabla 4 Niveles de control de asma			
Características	Controlado	Parcialmente controlado	No controlado
Síntomas en el día	Ninguno (2 o menos a la semana)	Más de 2 veces por semana	3 o más características del parcialmente controlado presentes en cualquier momento
Limitación de las actividades	no	En cualquier momento	
Síntomas nocturnos o al despertar	No	En cualquier momento	
Necesidad de tratamiento de rescate	No (2 veces o menos por semana)	Más de 2 veces por semana	
VEF-1	Normal	< 80% del predicho	
Exacerbaciones	No	Una o más al año	

## Anexo 4

### Volúmenes pulmonares en la prueba de función pulmonar o espirometría



**Anexo 5**  
**Tablas de análisis estadísticos**

**Tabla 5 Coeficiente de Correlación de Pearson en el análisis de los 2 grupos (Fuente CEINTAP 2010)**

**Paired Samples Correlations**

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	70 VEF1 & 70 VEF12	43	-.029	.852
Pair 2	71 VEF1/FVC1 & 71 VEF1/FVC12	43	-.113	.469
Pair 3	72 FEF 25%1 & 72 FEF 25%12	43	-.090	.566
Pair 4	73 FEF50%1 & 73 FEF50%12	43	-.132	.398
Pair 5	74 FEF75%1 & 74 FEF75%12	43	-.074	.639
Pair 6	75 VEF2 & 75 VEF22	43	-.013	.934
Pair 7	76 VEF1/FVC2 & 76 VEF1/FVC22	43	.173	.266
Pair 8	77 FEF 25%2 & 77 FEF 25%22	43	-.049	.754
Pair 9	78 FEF50%2 & 78 FEF50%22	43	-.086	.585
Pair 10	79 FEF75%2 & 79 FEF75%22	43	-.204	.189

**Tabla 6 Estudio de T – Student correlacionando ambos grupos estudiados (Fuente CEINTAP 2010)**

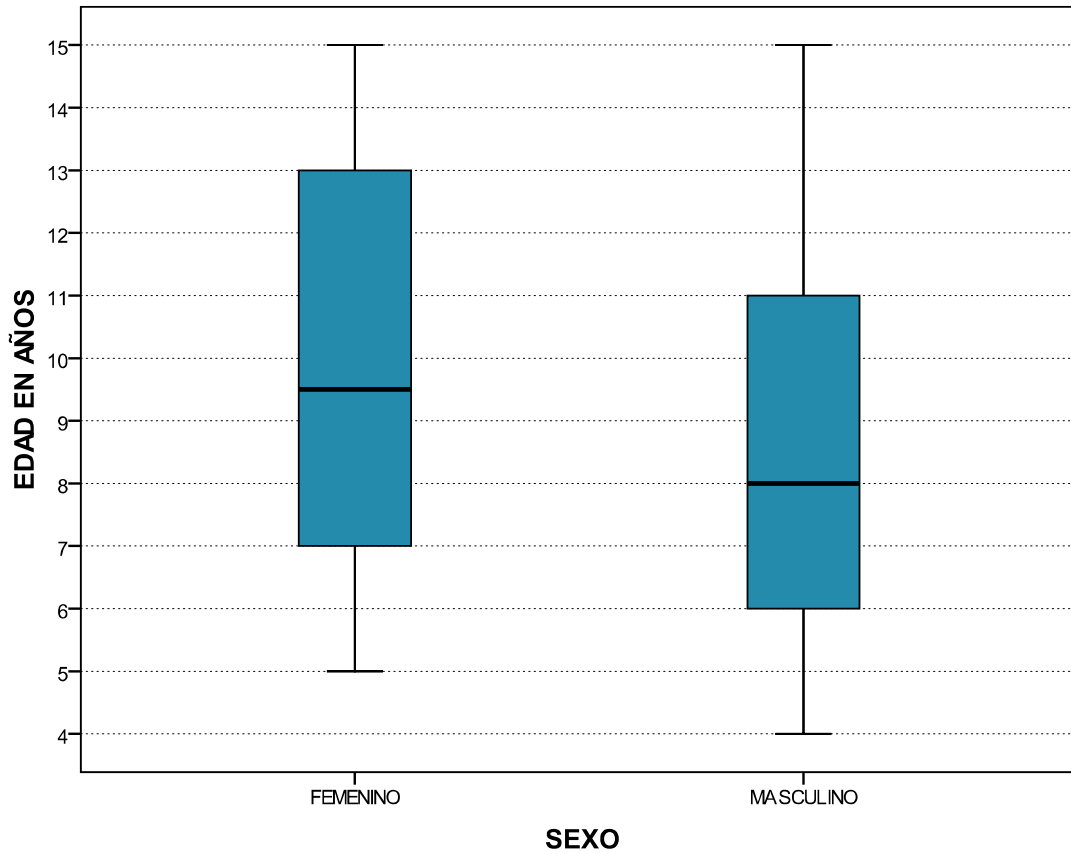
**Paired Samples Test**

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	70 VEF1 - 70 VEF12	-10.698	25.924	3.953	-18.676	-2.719	-2.706	42	.010
Pair 2	71 VEF1/FVC1 - 71 VEF1/FVC12	-2.930	15.565	2.374	-7.720	1.860	-1.235	42	.224
Pair 3	72 FEF 25%1 - 72 FEF 25%12	-13.581	38.940	5.938	-25.565	-1.598	-2.287	42	.027
Pair 4	73 FEF50%1 - 73 FEF50%12	-14.953	48.241	7.357	-29.800	-1.107	-2.033	42	.048
Pair 5	74 FEF75%1 - 74 FEF75%12	-6.256	49.050	7.480	-21.351	8.840	-.836	42	.408
Pair 6	75 VEF2 - 75 VEF22	-8.349	25.149	3.835	-16.089	-6.09	-2.177	42	.035
Pair 7	76 VEF1/FVC2 - 76 VEF1/FVC22	-.488	8.846	1.349	-3.211	2.234	-.362	42	.719
Pair 8	77 FEF 25%2 - 77 FEF 25%22	-15.070	30.988	4.726	-24.606	-5.533	-3.189	42	.003
Pair 9	78 FEF50%2 - 78 FEF50%22	-14.535	41.961	6.399	-27.449	-1.621	-2.271	42	.028
Pair 10	79 FEF75%2 - 79 FEF75%22	-4.953	55.133	8.408	-21.921	12.014	-.589	42	.559

**Anexo 6  
Tablas de Resultados**

**Grafica - 1**

**DISTRIBUCION DE LOS ASMATICOS OBESOS O NO MENORES DE 15 AÑOS**



**Tabla-7 Pacientes incluidos en el estudio (Fuente CEINTAP 2010)**

Todos los pacientes	N	Porcentaje Total	Promedio de Edad	Peso Normal	Sobrepeso	Obesidad
<b>Masculino</b>	114	57.57575758	8	55	18	41
<b>Femenino</b>	84	42.42424242	9.4	45	21	18
<b>Total</b>	198	100	9.18	100	39	59

---

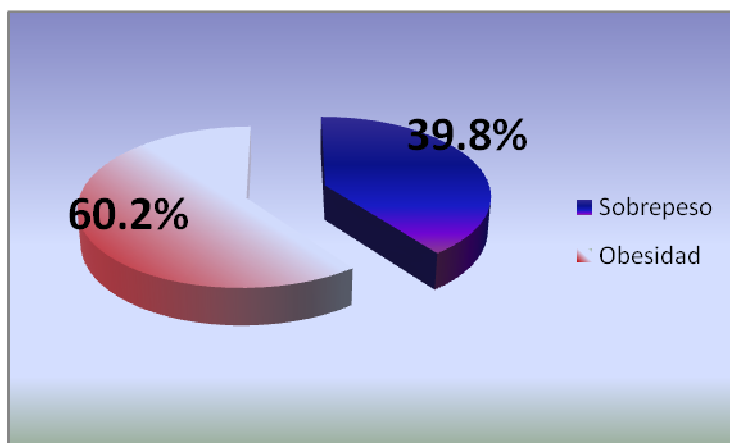
## Anexo 6

### Tablas y Graficas de resultados

**Tabla- 8 Porcentaje por grupos de Sobrepeso y Obesidad del total de pacientes (Fuente CEINTAP 2010)**

Pacientes con Sobrepeso-Obesidad	Porcentaje Sobrepeso	Porcentaje Obesidad
Masculino	15.78	35.96
Femenino	25	21.42
Total	19.69	29.79

**Grafica -2 Porcentaje de 98 pacientes con Sobrepeso y Obesidad (Fuente CEINTAP 2010)**



## Anexo 6

### Tablas y graficas de Resultados

**Tabla-9 Pacientes con valores VEF-1 <80% y VEF-1/CVF<75% De acuerdo a los Grupos estudiados (Fuente CEINTAP 2010)**

<b>Sobrepeso</b>	<b>N</b>	<b>VEF-1&lt;80%</b>	<b>VEF-1/CVF&lt;75%</b>
<b>Masculino</b>	18	6	0
<b>Femenino</b>	21	4	0
<b>Total</b>	39	10	0
<b>Obesidad</b>	<b>N</b>	<b>VEF-1&lt;80%</b>	<b>VEF-1/CVF&lt;75%</b>
<b>Masculino</b>	41	7	1
<b>Femenino</b>	18	3	0
<b>Total</b>	59	10	1
<b>Peso Normal</b>	<b>N</b>	<b>VEF-1&lt;80%</b>	<b>VEF-1/CVF&lt;75%</b>
<b>Masculino</b>	55	10	0
<b>Femenino</b>	45	12	0
<b>Total</b>	100	22	0

**Tabla-10 Promedios de los porcentajes del predicho para peso y talla de las pruebas funcionales respiratorias basales en los 198 pacientes (Fuente CEINTAP 2010)**

<b>Todos los pacientes</b>	<b>VEF-1(1)</b>	<b>FEF25%(1)</b>	<b>FEF50%(1)</b>
<b>Masculino</b>	93.78%	96.31%	106.69%
<b>Femenino</b>	91.88%	97.09%	89.97%
<b>Total</b>	92.97%	96.64%	91.31%

---

## Anexo 6

### Tablas y Graficas de Resultados

**Tabla-11 Promedios de los porcentajes del predicho para peso y talla de las pruebas funcionales respiratorias posterior a broncodilatador de los 198 pacientes (Fuente CEINTAP 2010)**

Todos los pacientes	VEF-1(2)	FEF25%(2)	FEF50%(2)
Masculino	97.14%	104.42%	106.69%
Femenino	90.54%	102.66%	99.89%
Total	94.34%	103.62%	103.80%

**Tabla-12 Distribución de edad y porcentaje de pacientes de los 3 grupos estudiados (Fuente CEINTAP 2010)**

Sobrepeso	N	Promedio de Edad	Porcentaje de su grupo
Masculino	18	9.7	46.15%
Femenino	21	10.0	53.85%
Total	39	9.92	100%
Obesidad	N	Promedio de Edad	Porcentaje de su grupo
Masculino	41	8.60	69.50%
Femenino	18	8.44	30.50%
Total	59	8.55	100%
Peso Normal	N	Promedio de Edad	Porcentaje de su grupo
Masculino	55	8.43	55%
Femenino	45	10.28	45%
Total	100	9.27	100%



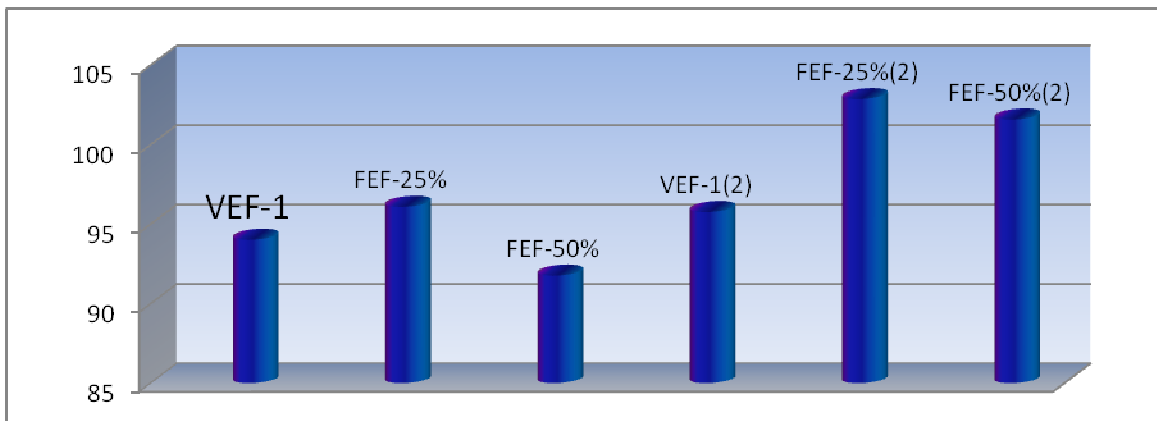
## Anexo 6

### Tablas y Graficas de Resultados

**Tabla-13 Promedio de los porcentajes de predicho para peso y talla de las pruebas funcionales respiratorias basales de los 3 grupos estudiados (Fuente CEINTAP 2010)**

<b>Sobrepeso</b>	<b>N</b>	<b>VEF1(1)</b>	<b>FEF25%(1)</b>	<b>FEF50%(1)</b>
<b>Masculino</b>	18	81.61%	79.77%	72.66%
<b>Femenino</b>	21	96.28%	101.38%	93.85%
<b>Total</b>	39	89.51%	91.41%	84.07%
<b>Obesidad</b>	<b>N</b>	<b>VEF1(1)</b>	<b>FEF25%(1)</b>	<b>FEF50%(1)</b>
<b>Masculino</b>	41	96.97%	96.65%	93.95%
<b>Femenino</b>	18	97.05%	104.94%	103.44%
<b>Total</b>	59	97%	99.18%	96.84%
<b>Peso Normal</b>	<b>N</b>	<b>VEF1(1)</b>	<b>FEF25%(1)</b>	<b>FEF50%(1)</b>
<b>Masculino</b>	55	95.4%	101.47%	97.50%
<b>Femenino</b>	45	87.75%	91.95%	82.77%
<b>Total</b>	100	91.96%	97.19%	90.88%

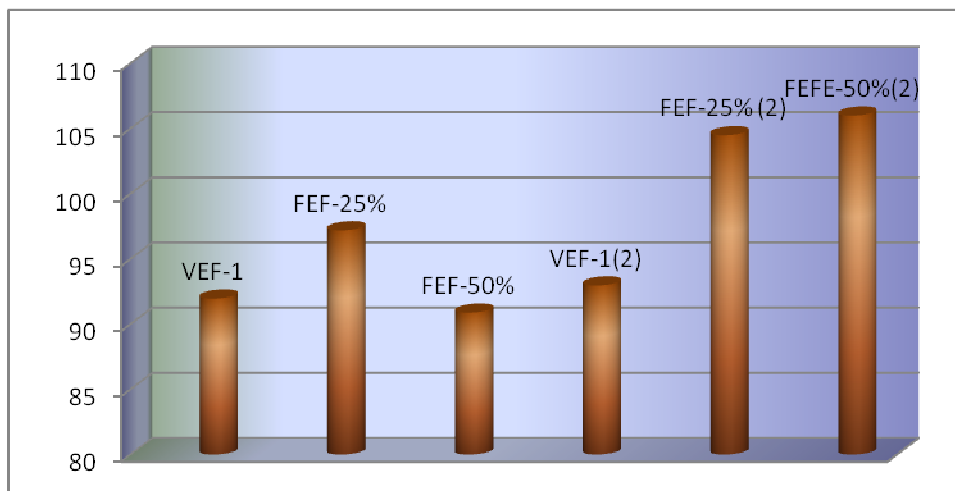
**Grafica – 3 Porcentajes de valores espirométricos de pacientes con sobrepeso-obesidad con asma basales (1) y posterior a la aplicación de broncodilatador (2) (Fuente CEINTAP 2010)**



## Anexo 6

### Tablas y Graficas de Resultados

**Grafica – 4 Porcentajes de valores espirométricos de pacientes con Peso Normal con asma basales (1) y posterior a la aplicación de broncodilatador (2)(Fuente CEINTAP 2010)**



**Tabla -14 Promedio de los porcentajes de predicho para peso y talla de las pruebas funcionales respiratorias posterior a broncodilatador de los 3 grupos estudiados (Fuente CEINTAP 2010)**

<b>Sobrepeso</b>	<b>N</b>	<b>VEF1(2)</b>	<b>FEF25%(2)</b>	<b>FEF50%(2)</b>
<b>Masculino</b>	18	87.22%	86.27%	84.05%
<b>Femenino</b>	21	92.61%	110.42%	103.38%
<b>Total</b>	39	90.12%	99.28%	94.46%
<b>Obesidad</b>	<b>N</b>	<b>VEF1(2)</b>	<b>FEF25%(2)</b>	<b>FEF50%(2)</b>
<b>Masculino</b>	41	100.48%	103.68%	105.31%
<b>Femenino</b>	18	97.22%	108.77%	108.5
<b>Total</b>	59	99.49%	105.23%	106.28%
<b>Peso Normal</b>	<b>N</b>	<b>VEF1(2)</b>	<b>FEF25%(2)</b>	<b>FEF50%(2)</b>
<b>Masculino</b>	55	97.90%	110.92%	115.12%
<b>Femenino</b>	45	86.91%	96.6	94.82%
<b>Total</b>	100	92.96	104.48	105.99

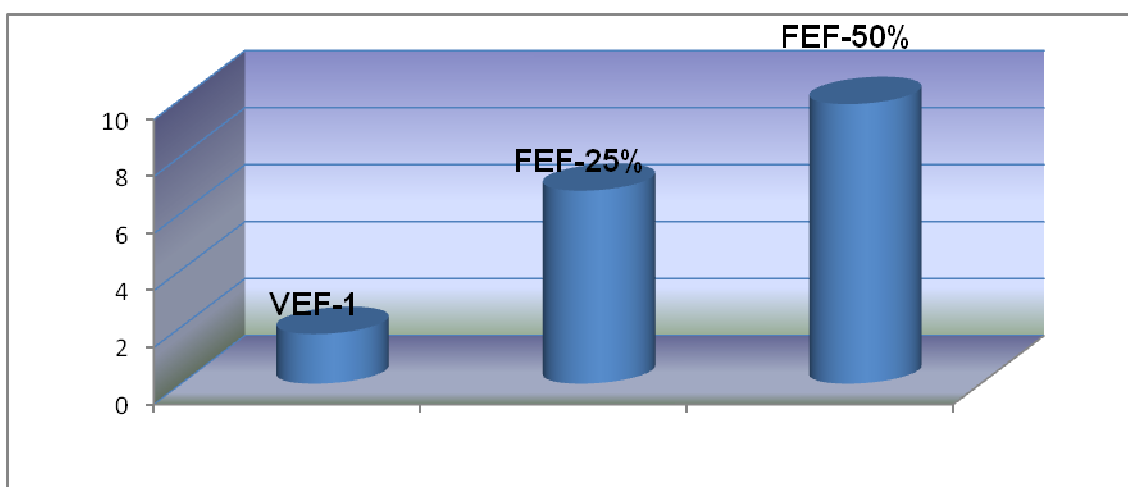
## Anexo 6

### Tablas y Graficas de Resultados

**Tabla 15 Porcentajes de Mejoría por Grupos Posterior al uso de broncodilatador (Fuente CEINTAP 2010)**

<b>Sobrepeso</b>	<b>N</b>	<b>Porcentaje de Mejoría VEF-1</b>	<b>Porcentaje de Mejoría FEF-25%</b>	<b>Porcentaje de Mejoría FEF-50%</b>
<b>Masculino</b>	18	5.61	6.5	11.38
<b>Femenino</b>	21	-3.66	9.04	9.52
<b>Total</b>	39	0.61	7.87	10.38
<b>Obesidad</b>	<b>N</b>	<b>Porcentaje de mejoría VEF-1</b>	<b>Porcentaje de Mejoría FEF-25%</b>	<b>Porcentaje de Mejoría FEF-50%</b>
<b>Masculino</b>	41	3.51	7.02	11.36
<b>Femenino</b>	18	0.16	3.83	5.05
<b>Total</b>	59	2.49	6.05	9.44
<b>Peso Normal</b>	<b>N</b>	<b>Porcentaje de mejoría VEF-1</b>	<b>Porcentaje de Mejoría FEF-25%</b>	<b>Porcentaje de Mejoría FEF-50%</b>
<b>Masculino</b>	55	2.50	9.45	17.61
<b>Femenino</b>	45	-0.84	4.64	12.04
<b>Total</b>	100	1	7.29	15.11

**Grafica – 5 Porcentajes de mejoría de pacientes asmáticos con Sobrepeso-Obesidad posterior a la aplicación de broncodilatador (Fuente CEINTAP 2010)**



---

## Anexo 6

### Tablas y graficas de resultado

**Grafica – 6 Porcentajes de mejoría de pacientes asmáticos con Peso normal posterior a la aplicación de broncodilatador (Fuente CEINTAP 2010)**

