

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

Determinación de la relación de obesidad e
inmunoglobulina E y asociación con rinitis alérgica,
dermatitis atópica y asma en adolescentes.

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN:
PEDIATRÍA

P R E S E N T A:

Dr. Miguel Angel de la Cruz Piña

TUTOR DE TESIS

DR. SALVADOR VILLALPANDO CARRIÓN
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

ASESOR DE TESIS

M. en C. GABRIELA TERCERO QUINTANILLA
PSICOLOGA DEL
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ



HOSPITAL INFANTIL de MÉXICO
FEDERICO GÓMEZ
Instituto Nacional de Salud

MÉXICO, D. F.





Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

Agradecimientos:

A mi mamá:

Por ser mi ejemplo a seguir, a quien admiro y quiero.

A todos los que colaboraron en la realización de esta tesis, gracias, sin ustedes no se hubiera realizado.

Índice

Portada	1
Agradecimientos	2
Índice	3
Introducción	4
Antecedentes	7
Planteamiento del problema	15
Justificación	17
Objetivo	18
Metodología	19
Criterios de inclusión	
Criterios de exclusión	
Variables de estudio	
Definición conceptual de las variables	
Definición operacional de las variables	
Tipo de variable	
Categorías	
Descripción general del estudio	
Aspectos éticos	
Análisis estadístico	
Resultados	24
Discusión	29
Conclusiones	32
Bibliografía	33

INTRODUCCIÓN

La palabra obesidad proviene del latín *obesus*, que significa “gordo, robusto” y constituye una compleja enfermedad multifactorial entre el aporte y el gasto energético del organismo.

En las últimas dos décadas, la prevalencia mundial de obesidad en escolares y adolescentes aumentó significativamente llegando a describirse asociación entre el Índice de Masa Corporal y asma. Aún no está claro si la obesidad puede ser considerada como factor de riesgo de asma, o el asma al limitar la actividad física, predisponga a la obesidad. (1)

La Organización Mundial de la Salud y los institutos nacionales de Salud en Estados Unidos definen uniformemente los términos sobrepeso y obesidad. Ambos términos se definen operacionalmente de acuerdo con el índice de masa corporal (IMC), calculado como peso/talla² (peso expresado en kg y talla en m). (2) Un IMC de 25-29.9 kg/m² corresponde a sobrepeso y un IMC 30 kg/m² define obesidad. (3) El sobrepeso técnicamente define un exceso de peso corporal con respecto a un estándar, la obesidad se refiere a un exceso de grasa. (2,3) De acuerdo a la CDC obesidad es aquel sujeto que su índice de masa corporal (IMC), según las tablas, se encuentra por arriba del percentil 95. (4)

La adolescencia es un periodo de rápido crecimiento y desarrollo, es la transición de la infancia a la vida adulta. De acuerdo a la OMS se define de los 10 a los 19 años.

Por otra parte, el asma es una enfermedad inflamatoria crónica de las vías aéreas. Esta inflamación causa episodios repetidos de sibilancias, disnea y tos en individuos susceptibles. Estos síntomas se asocian generalmente a obstrucción variable al flujo aéreo. La obstrucción bronquial es reversible después de

tratamiento o de forma espontánea. Sin embargo, un grupo pequeño de pacientes con asma evoluciona hacia la obstrucción crónica irreversible y su comportamiento final es similar al de los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica secundaria a tabaquismo. (5)

La alta prevalencia de la obesidad y el asma favorece que se encuentren asociados con cierta frecuencia en la población. La probabilidad de encontrar esta asociación se ha demostrado consistentemente que es mayor a la esperada por azar. Sólo en 1998 y hasta a mediados del año 2002 se publicaron en revistas indexadas en idioma inglés, al menos 18 estudios epidemiológicos que demuestran una asociación de obesidad y asma. (6)

Se ha referido una mayor prevalencia en países desarrollados y una menor prevalencia en países en vías de desarrollo. (7) Dentro de los factores de riesgo para la presencia de asma están los factores genéticos y los factores ambientales los cuales son determinantes en la prevalencia de asma dentro de una población. (8)

Los niños asmáticos con obesidad muestran una mayor frecuencia de síntomas, exacerbaciones o más requerimientos de medicación, y en niños obesos parece existir un riesgo mayor de asma. El riesgo de asma en adultos obesos parece ser mayor y consistente, especialmente en mujeres después de la pubertad. (9, 10)

El IMC como factor de riesgo en la obesidad no solo es criterio de diagnóstico sino también factor de riesgo importante para el desarrollo de la enfermedad asma. Figueroa-Muñoz, *et al* encontraron un mayor riesgo de asma en niños obesos (cohorte de 14,918 niños de cuatro a 11 años de edad en el Reino Unido). El riesgo fue 24% mayor de desarrollar asma en niños obesos que en no obesos. En este estudio la presencia de obesidad fue evaluada por determinación directa de IMC y por medición de pliegues cutáneos, pero el único predictor fue el IMC. (11)

Desde otro punto de vista, el exceso de peso y la obesidad juntas presentan el problema nutricional más común de nuestro tiempo y hay importantes factores de riesgo para el desarrollo de enfermedades como diabetes mellitus tipo 2, cardiopatía, enfermedad cerebrovascular, cáncer, hipertensión arterial y enfermedades respiratorias. En años recientes el estudio de la asociación entre obesidad y asma ha llamado la atención de muchos investigadores pero los resultados han sido inconclusos. Gilliland y colaboradores (12) y Chinn y colaboradores (13), entre otros, han demostrado una asociación positiva entre obesidad y asma pero otros no. Mientras tanto Tantisira (14) y colaboradores identificaron tal asociación en mujeres pero no en hombres.

ANTECEDENTES

Varios estudios demuestran asociación entre obesidad y asma en niños y adolescentes. (1) Un estudio de casos y controles (15), cuatro estudios transversales (11, 16-18) y un estudio longitudinal (9) han descrito asociación entre obesidad y asma en niños y adolescentes. Gennuso, *et al.* (15) encontraron una mayor prevalencia de obesidad en asmáticos comparados con controles sanos (31% vs. 12%), en 171 niños de un hospital de Nueva York. Figueroa-Muñoz, *et al.* (11) encontraron un mayor riesgo de asma en niños obesos provenientes de una cohorte de 14,918 niños de cuatro a 11 años de edad en el Reino Unido (muestra nacional de salud y crecimiento). El riesgo, aunque significativo, fue sólo 24% mayor. En este estudio la presencia de obesidad fue evaluada por determinación directa de IMC y por medición de pliegues cutáneos, pero el único predictor fue el IMC. Tres estudios con base en la tercera encuesta nacional de salud y nutrición de Estados Unidos han analizado la asociación entre obesidad y asma; (16-18) Mutius, *et al.* (17) exploraron la asociación entre IMC, asma y atopia, esta última determinada por pruebas cutáneas en 7,505 niños; 25% de los niños con IMC más alto exhibieron 77% más riesgo de asma comparados con 25% de los niños con IMC más bajo. Rodríguez, *et al.* (18) en la misma encuesta obtuvieron resultados similares de asociación entre obesidad y asma; esta asociación fue consistente cuando la analizaron por razas, caucásica, negra y México-americana. Castro-Rodríguez, *et al.* (9) en un estudio longitudinal de 1,246 niños de Arizona, EUA, encontraron que las niñas con sobrepeso u obesidad tenían 220% más riesgo de sufrir sibilancias frecuentes.

Otros no muestran la asociación entre obesidad y asma, pero la coexistencia de estos trastornos se asoció a mayor gravedad del asma, expresada por mayores requerimientos de medicamentos, mayor ausentismo escolar, más exacerbaciones agudas y menores valores de flujos espiratorios. (19, 20)

En general, la obesidad se asocia a un mayor riesgo de padecer o tener más síntomas de asma. En niños obesos parece existir un riesgo mayor de asma o los niños asmáticos con obesidad muestran una mayor frecuencia de síntomas, exacerbaciones o más requerimientos de medicación. El riesgo de asma en adultos obesos es mayor y consistente, especialmente en mujeres después de la pubertad. (9, 10)

No obstante, la información más contradictoria ha sido descrita por Chinn y Rona (13) quienes analizaron la frecuencia anual de asma y obesidad de 1972 a 1994 en niños participantes del estudio nacional de salud y crecimiento en Escocia e Inglaterra. El análisis longitudinal de este estudio no demostró que el incremento en obesidad explicara el incremento en la frecuencia de asma.

Factores genéticos comunes para obesidad y asma pueden explicar también la asociación de estos trastornos. La información en este sentido es cada vez más amplia y ha sido recientemente revisada. (21) Existen genes comunes para ambos trastornos o grupos de genes para una u otra enfermedad que se encuentren en las mismas regiones cromosomales. Asimismo, factores genéticos son responsables del género, el tamaño de la vía aérea, la actividad física y la dieta, entre otros.

La ingesta total de grasas se ha asociado al diagnóstico de asma y la deficiencia de sustancias como zinc y magnesio, entre otras, también se han asociado a síntomas de asma e hiperreactividad bronquial. (21, 22) Los alimentos consumidos por obesos tienden a ser de menos valor nutritivo y más ricos en grasas. (23)

Antes se ha pensado que el asma podría llevar a una autolimitación en la actividad física por disnea, con el consecuente desarrollo de obesidad. Sin embargo, al menos dos estudios longitudinales demuestran que el desarrollo de la obesidad precede al asma. (9, 24) Asimismo, Beckett, *et al.*, (25) recientemente demostraron que la incidencia de asma y obesidad era independiente de la

actividad física, cuantificada por medio de un cuestionario estandarizado, en un estudio longitudinal 4,547 adultos jóvenes seguidos durante 10 años. De manera similar, Chen, *et al.* (26) calcularon el consumo de energía con base en el tiempo invertido en ejercicio formal y el costo energético del mismo en 16,813 sujetos mayores de 12 años (1,070 asmáticos), una muestra representativa de todo Canadá. Los resultados revelaron que el consumo de energía fue similar en sujetos con asma y sin ella. Los autores concluyeron que una pobre actividad física no explicaba la asociación entre asma y obesidad.

El efecto mecánico de la obesidad sobre la función respiratoria puede participar en la génesis de asma; la obesidad por sí misma se asocia a menor volumen pulmonar, menores flujos respiratorios, mayor congestión vascular pulmonar y mayor hiperreactividad bronquial al ejercicio, aun en ausencia de asma. (27, 28) El descenso en el volumen pulmonar causado por la obesidad reduce el calibre de la vía aérea y aumenta la resistencia al flujo aéreo.

La asociación entre obesidad y asma en adultos ha sido explorada, al menos, en un estudio de casos y controles, (29) cuatro estudios transversales (30 - 33) y tres estudios longitudinales, (10, 24, 25) y los resultados son aún más sobresalientes. La asociación entre estos trastornos es muy consistente, ya que regularmente se ha encontrado un riesgo sustancialmente mayor de asma en obesos. (10, 24, 25 29-33) Este riesgo ha sido descrito tanto para hombres como mujeres en dos estudios (29, 30) y exclusivamente para mujeres en los seis estudios restantes. (10, 24, 25, 31 – 33)

Tres estudios transversales, que han incluido varios miles de participantes en Gran Bretaña, (31) Canadá (32) y China, (33) han descrito un riesgo mayor de asma (de 84 a 170%) exclusivamente en mujeres obesas. De estos estudios resalta el de Shaheen, *et al.*, (31) que incluyó 8,960 adultos reclutados de una cohorte de Gran Bretaña nacida en 1970, ya que el riesgo de asma se asoció linealmente al IMC; el riesgo fue 51% mayor en mujeres con sobrepeso (IMC de

26-29 kg/m²) y 84% más en mujeres con obesidad (IMC >30 kg/m²). Asimismo, tres estudios longitudinales han confirmado mayor riesgo de asma en mujeres con sobrepeso u obesidad. (10, 24, 25) Camargo, *et al.*, (24) en un estudio longitudinal de 85,911 enfermeras registradas en Estados Unidos, encontraron que aquellas que aumentaron de peso después de los 18 años de edad tuvieron un riesgo mayor de desarrollar asma durante un periodo de seguimiento de cuatro años. Las mujeres con IMC 30 kg/m² tuvieron 170% más riesgo de desarrollar asma. Beckett, *et al.* (25) siguieron longitudinalmente durante 10 años un total de 5,457 adultos jóvenes provenientes de cuatro ciudades de Estados Unidos, la mayor incidencia de asma fue observada en 20% de las mujeres con el IMC más alto; además, estos autores encontraron que una menor actividad física no se asociaba aumento de peso o riesgo de asma. Finalmente, Chen, *et al.* (10) analizaron la incidencia de asma en 9,149 sujetos reclutados de la encuesta nacional de salud de Canadá; la incidencia de asma en dos años fue de 1.6% para hombres y 2.9% para mujeres; las mujeres con obesidad mostraron 90% más riesgo de desarrollar asma.

Además de los estudios epidemiológicos descritos que demuestran asociación entre obesidad y asma, existen otros estudios recientes que demuestran una mejoría del asma posterior a la pérdida de peso. Hakala, *et al.* (34) describieron una mejoría en la obstrucción al flujo aéreo en 14 pacientes obesos con asma después de una reducción de peso de un IMC promedio de 37 a 32 kg/m². Stenius-Aarniala, *et al.* (35) demostraron una mejoría en la función pulmonar, síntomas de asma, morbilidad y estado de salud en 19 obesos después de una pérdida de peso promedio de 14.5%. Resultados similares se han generado después de una baja de peso por cirugía bariátrica. (36, 37) Dixon, *et al.* (37) informaron sobre un total de 32 asmáticos con obesidad mórbida tratados con la colocación de banda gástrica por laparoscopia. Estos pacientes fueron seguidos hasta que el IMC disminuyó de un valor promedio basal de 45.7 hasta 33 kg/m², posterior a la cirugía. Los pacientes mejoraron significativamente en la severidad del asma, evaluada por impacto diario de los síntomas, la medicación requerida,

número de hospitalizaciones, la calidad de sueño referida y la capacidad de tolerar ejercicio.

La asociación entre obesidad, asma y sexo femenino se torna clara y convincente después de la pubertad. Es conocido que la prevalencia de asma aumenta entre las mujeres durante la adolescencia. (21, 26, 38)

La relación en la prevalencia de asma entre hombres y mujeres cambia de 2:1 durante la infancia a proporciones similares en adolescentes (39) y la de mujeres duplica a la de hombres en adultos.

Existen datos que sugieren que las hormonas femeninas pueden estar involucradas directa o indirectamente en la relación causal de obesidad y asma. Para evaluar esta hipótesis Castro-Rodríguez, *et al* (9) estudiaron longitudinalmente el riesgo de la aparición de asma, posterior al desarrollo de sobrepeso u obesidad, en una cohorte de 1,246 niños de Tucson, Arizona, nacidos entre 1980 y 1984, quienes fueron seguidos hasta los 13 años de edad. Las niñas que desarrollaron obesidad entre los seis y los 11 años de edad tuvieron siete veces más riesgo de desarrollar por primera vez síntomas de asma entre los 11 y los 13 años comparadas con las niñas de la misma cohorte que no desarrollaron obesidad.

La mayor frecuencia de asma en mujeres se ha tratado de explicar como efecto primario de una vía aérea más pequeña o por mayor hiperreactividad bronquial. (21, 40 - 42)

Existen ya estudios tratando de dilucidar si hay relación entre asma y género (43) y esto se ha explicado de la manera siguiente: en modelos animales in Vitro, la distribución de la expresión de receptores de progesterona entre el pulmón, el esófago, los ventrículos, hígado, bazo, páncreas y corazón sugieren que la progesterona puede potencialmente afectar órganos fuera del tracto

gastrointestinal. Se ha sugerido en estos modelos que afecta a los pulmones por reducción de la contractilidad e incremento de la relajación en el músculo liso. Los estrógenos así mismo incrementan la contractilidad bronquial. Progesterona que es la responsable de mantener la relajación del músculo liso uterino se ha encontrado con efectos similares pero a nivel sistémico. En adición se ha encontrado que la progesterona también reduce la respuesta contráctil en las vesículas animales, esófago, colon, y músculo liso arterial y aórtico.

In vitro e in vivo en modelos animales. En los modelos animales se ha mostrado que los estrógenos estimulan mientras que la progesterona y los andrógenos suprimen la respuesta inmune. Específicamente la progesterona promueve el desarrollo de las células TH2, estimulando la producción de anticuerpos y antagonizando la producción de TH1 y las citocinas proinflamatorias.

Los estrógenos y la progesterona varían importantemente en el ciclo menstrual. Así mismo se ha relacionado una fluctuación importante de la función pulmonar en relación a éste ciclo. Un estimado de 33 a 52% de las mujeres asmáticas reportan empeoramiento de los síntomas pulmonares en el período premenstrual. (44)

Asimismo, la obesidad acelera la secreción de hormonas femeninas y la pubertad en niñas. Por otra parte, los estrógenos pueden alterar la respuesta de los receptores β_2 -adrenérgicos favoreciendo la broncoconstricción. (9, 54)

La obesidad en las mujeres pospuberales antecede al asma y se ha demostrado que la relación entre la obesidad y el asma es significativa; sin embargo, en algunos estudios se ha encontrado que esta relación es similar para ambos sexos (46) y en otros, por el contrario, que esta situación sólo se presenta en varones. (47)

Los estudios que se han llevado a cabo en la población pediátrica son más heterogéneos tanto en términos de fuerza de sus resultados como en la dirección

de la relación asma obesidad. Gold y cols., en 9,828 niños entre 6 y 14 años de edad con un seguimiento durante cinco años, reportaron un riesgo 2.2 veces mayor para asma, sobre todo en niñas, con exceso de peso. (48) En otro estudio, en 3,792 niños, se encontró que el sobrepeso y la obesidad incrementaban el riesgo de asma, más en niños que en niñas. (12) Mannino y cols. realizaron el seguimiento de 4393 niños sin asma durante 14 años. En sus primeros 2 años de vida mostraron que el grupo con IMC elevados (arriba del percentil 85) tuvo un riesgo 2.4 veces mayor de desarrollar asma que el grupo que tenía IMC más bajos. (49)

La pubertad aumenta la disponibilidad periférica de estrógenos e incrementa la producción de leptina por los adipocitos. (50) La leptina es una proteína que regula la ingesta alimenticia, funciona como mensajero al sistema nervioso central informando sobre la cantidad de grasa corporal almacenada. Esta proteína se encuentra aumentada en individuos obesos, probablemente debido a una insensibilidad endógena a la misma. En modelos animales la leptina incrementa los niveles de TNF alfa, IL-6 e IL-12 y se ha involucrado en la proliferación de las células bronquiales y pulmonares. (50)

El asma es una enfermedad típicamente inflamatoria, además, existe cada vez más evidencia científica de que la obesidad es un estado inflamatorio asociado a mayores niveles de factor de necrosis tumoral alfa (TNF alfa), interleucina 6 (IL-6), y proteína C reactiva. (51)

Si bien el asma se asocia principalmente a IL-4 e IL-5, existe evidencia de la intervención de otras citocinas como el TN alfa, la proteína C reactiva, IL-1, IL-6, entre otras. (51)

Además, se conoce que las hormonas femeninas favorecen la producción de interleucinas 4 y 13, dos mensajeros relacionados con la producción de IgE por los linfocitos, incrementando probablemente la susceptibilidad a alergia. (51, 52)

La IgE total se ha encontrado en asociación con la obesidad. La obesidad ha tenido aumento en su prevalencia y con ella se ha asociado un incremento en la predisposición para padecer estados alérgicos atópicos. (53)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En México, la encuesta nacional de nutrición en 1999 evaluó la presencia de sobrepeso y obesidad en niños menores de cinco años y mujeres de 12 a 49 años de edad provenientes de 21,754 hogares representativos de zonas rurales y urbanas de todo el país (54) la prevalencia de sobrepeso u obesidad fue de 5.4% en menores de cinco años mientras que 30.8% de las mujeres se clasificaron con sobrepeso y 21.7% con obesidad, 14.4 y 3% más, respectivamente, que en una encuesta similar en 1988. Otras encuestas nacionales en México han mostrado datos similares. La encuesta nacional de salud año 2000, una actualización de la encuesta nacional de enfermedades crónicas, incluyó 45,294 adultos mayores de 20 años provenientes de localidades urbanas de toda la república; la prevalencia de obesidad en esta encuesta fue de 24.4%. (54) La prevalencia de sobrepeso fue de 45% en hombres y 38% en mujeres, mientras que 32% de los hombres y 27% de las mujeres fueron obesos. (55) En niños, la prevalencia de sobrepeso (IMC > p85 y < p95) fue de 40% en niños y 35% en niñas mientras que la prevalencia de obesidad (IMC > p95) fue de 23% en niños y 17% en niñas. (55) Se cree que la frecuencia de asma en niños y adultos también ha aumentado progresivamente, así como su mortalidad, sin embargo, esta última no deja de ser baja. (17, 18) En el mundo se estima que, al menos, de 5 a 10% de la población puede reunir criterios para ser clasificados como asmáticos. (56) El estudio internacional para asma y alergias en la infancia (ISAAC por sus siglas en inglés) recientemente describe la prevalencia de asma en 463,801 niños de 13 y 14 años provenientes de 155 centros de colaboración en 56 países, incluyendo México. (57) La prevalencia de asma se estimó de acuerdo con síntomas explorados por medio de un breve cuestionario traducido a 39 lenguajes. La prevalencia de asma fue de 1.6 a 30.6% en los diferentes centros. En México se describió una prevalencia de poco más de 5% en 3,102 niños de Cuernavaca, Morelos. Los individuos participantes fueron de 816 a 4,275 por centro y el promedio de sujetos que refirieron sibilancias fue de 20.7% y de sibilancias con disnea 9.8%. Sin embargo,

sólo 3.5% informaron estar recibiendo tratamiento contra el asma. (57) En Estados Unidos la encuesta nacional específica para asma en el año 2000 reveló que 10.5% de la población mayor de 18 años había tenido asma alguna vez en su vida y 7.2% tenían asma actual (29), esto representó 14.6 millones de adultos. En 1990, el costo anual de atención a pacientes con asma se estimó en 6,200 millones de dólares, representando 1% de todo el costo de atención a la salud. (30)

La IgE total se ha encontrado en asociación con la obesidad. La obesidad ha tenido aumento en su prevalencia y con ella se ha asociado un incremento en la predisposición para padecer estados alérgicos atópicos. (53)

Desafortunadamente no se cuenta con mayor información en cuanto a la relación de la IgE en pacientes obesos y su relación con estados alérgicos atópicos (asma dermatitis atópica, rinitis alérgica), por lo tanto consideramos de utilidad obtener esta información.

JUSTIFICACIÓN

Buscamos determinar en nuestra población mexicana adolescente del Hospital Infantil de México si hay relación en cuanto a la IgE en obesos y su asociación con estados alérgicos atópicos como lo son asma, dermatitis atópica y rinitis alérgica.

La obesidad es un problema de salud importante, ha tenido aumento en su prevalencia y con ella se ha asociado un incremento en la predisposición para padecer estados alérgicos atópicos. (53)

La determinación de IgE en pacientes obesos podría orientar al clínico acerca de la predisposición de este tipo de pacientes para padecer estados alérgicos atópicos.

OBJETIVO

Describir si existe relación entre obesidad e IgE y de estos su asociación con estados alérgicos (asma, dermatitis atópica, rinitis alérgica) en adolescentes de 10-18 años del Hospital Infantil de México Federico Gómez, del periodo enero 2005 a junio 2011.

METODOLOGÍA

Hipótesis: - Los adolescentes obesos tienen mayor nivel de IgE total (U/l) que los no obesos.

- Los adolescentes obesos tienen con mayor frecuencia enfermedades atópicas (asma, rinitis alérgica, dermatitis atópica)

Lugar: El Hospital Infantil de México Federico Gómez es un hospital de tercer nivel, hospital de referencia, que atiende a población pediátrica de diferentes estados de la República Mexicana.

Diseño de estudio: Observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo.

Población: Todos los pacientes adolescentes de 10 a 18 años de edad atendidos en el Hospital Infantil de México Federico Gómez, que asistieron a la consulta de primera vez y subsecuente de cualquier servicio entre enero del 2005 y junio 2011.

Muestra: Mediante la prueba de Levene se determinó que la muestra poblacional es homogénea con un alfa de 0.05 y 95% de intervalo de confianza.

Muestreo: No probabilístico de casos consecutivos.

Criterios de inclusión:

- A) Hombres y mujeres adolescentes de 10 a 18 años.
- B) Pacientes con determinación de IgE total.
- C) Pacientes con registro en el expediente de peso y talla.
- D) Pacientes con el diagnóstico de obesidad o asma o rinitis alérgica o dermatitis atópica.

Criterios de exclusión:

- A) Pacientes con síndrome hipereosinofílico
- B) Pacientes con parasitosis documentada
- C) Pacientes con mieloma de IgE
- D) Pacientes con síndrome de Job-Buckley (Hipoderma recurrente e hiper-IgE)
- E) Pacientes con displasias tímicas
- F) Pacientes con síndrome de Wiskott-Aldrich
- G) Pacientes con penfigoide
- H) Pacientes con poliarteritis nodosa

Variables de estudio.

Edad.

Definición conceptual: Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.

Definición operacional: Años cumplidos del adolescente en años de edad.

Tipo de variable: Cuantitativa discreta.

Categorías: Edad expresada en años.

Sexo.

Definición conceptual: Condición orgánica, masculina o femenina, de los animales y las plantas.

Definición operacional: Masculino o femenino

Tipo de variable: Cualitativa dicotómica.

Categorías: Hombre, mujer.

Peso.

Definición conceptual: Fuerza con que la Tierra atrae a un cuerpo.

Definición operacional: Kilogramos del paciente registrado en el expediente.

Tipo de variable: Cuantitativa continua.

Categorías: Peso expresado en kilogramos.

Talla.

Definición conceptual: Estatura o altura de las personas.

Definición operacional: Estatura del paciente registrada en el expediente.

Tipo de variable: Cuantitativa continua.

Categorías: Metros y centímetros.

IMC.

Definición conceptual: Índice de masa corporal.

Definición operacional: Peso expresado en kilos entre la talla al cuadrado expresada en metros.

Tipo de variable: Cuantitativa continua.

Categorías: Valor del IMC kg/m^2 .

Obesidad.

Definición conceptual: la obesidad se refiere a un exceso de grasa corporal.

Definición operacional: es el índice de masa corporal (IMC) que según las tablas del CDC se encuentra por arriba del percentil 95.

Tipo de variable: Cualitativa dicotómica.

Categorías: Obeso, no obeso.

IgE.

Definición conceptual: es un anticuerpo presente únicamente en mamíferos; está implicado en la alergia (especialmente asociados con el tipo I de hipersensibilidad) y la respuesta inmune efectiva contra diversos agentes patógenos y parásitos, por lo que sus niveles suelen estar elevados tanto en pacientes alérgicos como en personas que sufran alguna parasitosis.

Definición operacional: Determinación de IgE total establecido en el expediente clínico.

Tipo de variable: Cuantitativa continua.

Categorías: Valor de IgE expresado en UI

Asma.

Definición conceptual: es una enfermedad inflamatoria crónica de las vías aéreas en la cual diversas células y elementos celulares juegan un papel importante. La inflamación crónica causa un incremento de la hiperreactividad de la vía aérea lo que provoca episodios recurrentes de sibilancias, dificultad respiratoria, opresión torácica y tos, particularmente en la noche o en la mañana. Estos episodios son usualmente asociados con una obstrucción de la vía aérea la cual es generalmente reversible de manera espontánea o con tratamiento.

Definición operacional: Diagnóstico de asma establecido en expediente clínico.

Tipo de variable: Cualitativa dicotómica.

Categorías: Si tiene, no tiene.

Dermatitis atópica.

Definición conceptual: es un padecimiento crónico y recurrente de la piel que se caracteriza por lesiones con eritema, prurito intenso, y frecuentemente xerosis en diferentes partes del cuerpo, que se presenta en episodios agudos, por tiempos e intensidad variables, y generalmente también con períodos "sanos" de duración variable. Se ha podido demostrar una tendencia genética heredable en éste padecimiento, frecuentemente ligado a otras enfermedades, como el asma y la rinitis alérgica.

Definición operacional: Diagnóstico de dermatitis atópica establecido en expediente clínico.

Tipo de variable: Cualitativa dicotómica.

Categorías: Si tiene, no tiene.

Rinitis alérgica.

Definición conceptual: es un padecimiento inflamatorio de la mucosa y las estructuras internas de la nariz, de carácter crónico, ya sea intermitente ó recurrente, ó de forma continua. Estos episodios son usualmente asociados con una obstrucción de la vía aérea con rinorrea y congestión nasal, la cual es generalmente reversible de manera espontánea o con tratamiento.

Definición operacional: Diagnóstico de rinitis alérgica establecido en expediente clínico.

Tipo de variable: Cualitativa dicotómica.

Categorías: Si tiene, no tiene.

Descripción general del estudio: Una vez detectados los expedientes de los pacientes que cumplieron con los criterios de selección, se registraron en una hoja de recolección de datos la edad, el sexo, los valores de peso y talla (con lo cual se determino su IMC y Z-score para IMC por edad), determinación de IgE total en UI y si presentaban alguna otra enfermedad alérgica atópica (asma, dermatitis atópica y/o rinitis alérgica).

Aspectos éticos: Para este estudio no se requirió de asentimiento y consentimiento informado de participación por los pacientes y sus padres, ya que se manejo solo información registrada en expedientes clínicos.

Análisis estadístico: Se revisaron 341 expedientes de pacientes adolescentes (10-18 años) de los cuales solo se incluyeron 142.

Se ingreso la base de datos al programa estadístico SPSS versión 16, donde se realizó la prueba de Levene para significancia de la muestra.

Se realizaron pruebas estadísticas descriptivas de las variables de estudio.

Se realizó correlación de Pearson entre la IgE total y el Z score del IMC.

También se realizaron asociaciones de variables entre IgE total, obesidad y otras enfermedades atópicas mediante pruebas estadísticas de contraste, entre ellas la prueba de chi cuadrada y la prueba de U de Mann Whitney. En caso de obtenerse una $p < 0.05$ se consideró el resultado estadísticamente significativo.

RESULTADOS

De los 341 expedientes de pacientes adolescentes (10-18 años) revisados se incluyeron solo 142 los cuales cumplían con los criterios de selección.

La edad media fue de 12.8 ± 2.2 años DE (desviación estándar). La mediana de 13 años (rango de 10 a 18 años). El peso mínimo identificado fue de 18.5kg, el máximo de 140kg con una media estadística de 49.6 kg (DE ± 16.8 kg). Se ingreso la base de datos al programa estadístico SPSS versión 16 donde se determinó con la prueba de Levene la significancia de la muestra ($p < 0.005$), considerándose esta con una distribución normal para edad y peso.

La talla mínima fue de 1.15 m y la máxima de 1.71 m con un promedio de 1.50 ± 0.11 m, mediana 1.52 m.

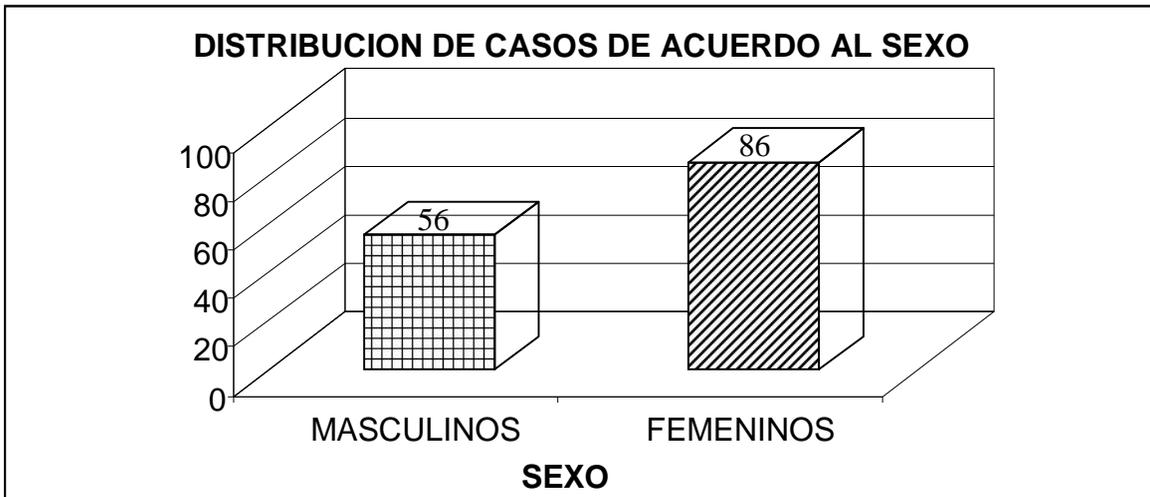
El índice de masa corporal (IMC) mínimo de 12.6 kg/m^2 con un máximo de 48.4 kg/m^2 , media estadística de $21.5 \pm 5.1 \text{ kg/m}^2$.

El IMC Z-score mínimo de -4.66 máximo de 2.9 con media de 0.49 ± 1.3 .

Tabla 1. ESTADISTICA DESCRIPTIVA DE LAS VARIABLES

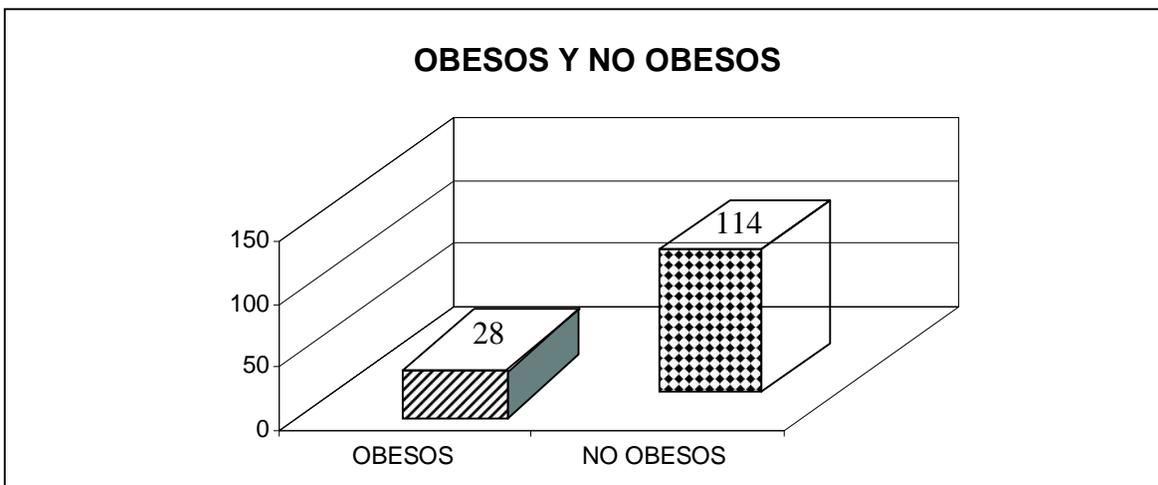
	Mínimo Estadístico	Máximo Estadístico	Media	DE
EDAD (años)	10.00	18.00	12.8732	2.21170
PESO (kg)	18.50	140.00	49.6567	16.83618
TALLA (m)	1.15	1.71	1.5050	.11804
IMC kg/m^2	12.64	48.44	21.5063	5.19061
Z-score IMC	-4.66	2.90	.4923	1.32124

La tabla 1 nos muestra la estadística descriptiva de las variables de estudio registradas en expediente con los máximos y mínimos estadísticos y la media de estas con su DE.



Grafica 1.- Distribución de la población de acuerdo a sexo.

La grafica 1 nos muestra la distribución de la población de acuerdo a sexo la cual incluyo 56 masculinos (39%) y 86 femeninos (61%), con un total de muestra poblacional de 142 pacientes.

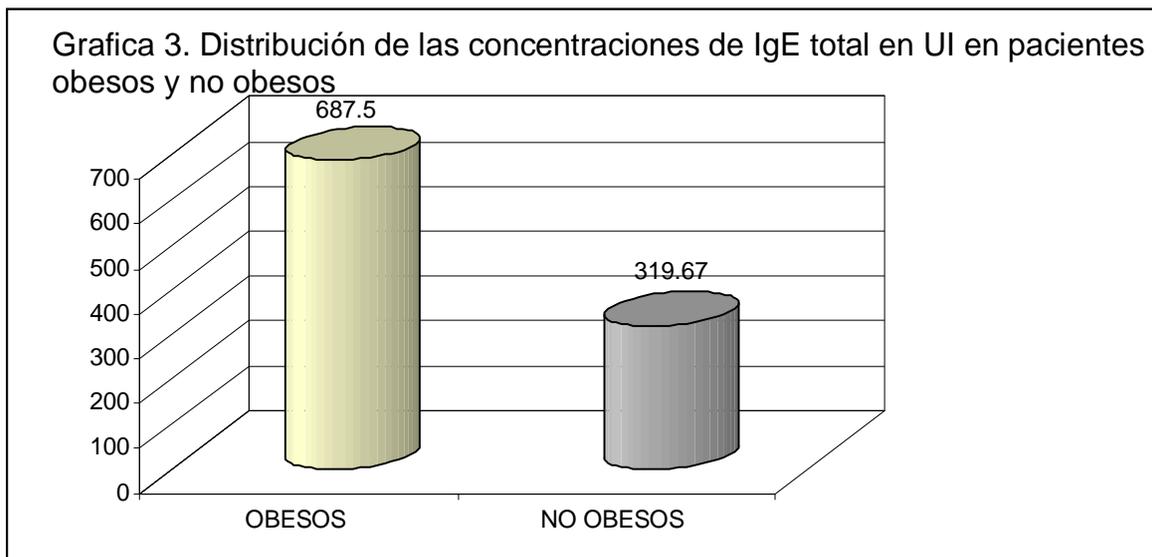


Grafica 2.- Distribución de la población de acuerdo a obesidad.

En la grafica 2 se expone la distribución de la población en cuanto a padecer o no obesidad. Del total de los 142 se identificaron 28 obesos (19.7%) y 114 no obesos (81.3%).

Se obtuvo la determinación de las concentraciones plasmáticas de IgE total en los 142 pacientes encontrando una media de 392 ± 747 UI con un rango de 4.5 a 4,900 UI.

Se determinó la concentración plasmática de IgE total en la población de acuerdo a la presencia o no de obesidad. La media de IgE en obesos fue mayor $687.5 \pm 1,181$ UI que la media de IgE en no obesos 319 ± 580 UI. Lo cual es estadísticamente significativo de acuerdo a la prueba T de Student para muestras independientes ($p < 0.05$)



Al establecer la correlación entre las concentraciones de IgE total con el índice de masa corporal expresado como puntaje Z, se encontró una correlación directa discreta pero significativa (r de Pearson 0.206 $p < 0.05$). Esto significa que a mayor concentración de IgE mayor puntaje z de IMC.

Tabla 5. Correlación entre IgE total y el z IMC

			IMC Z-score	IgE total
IMC	Z-score	Correlación de Pearson	1	.206
		Significancia bilateral (p)		.014
		Número de pacientes	142	142
IgE total		Correlación de Pearson	.206	1
		Significancia bilateral (p)	.014	
		Número de pacientes	142	142

Al separar los grupos de acuerdo a la presencia o no de obesidad, la correlación mantiene la misma dirección pero no logra alcanzar significancia estadística (r de Pearson 0.160 p = NS).

Asociación de IgE con las variables Obesidad, Asma, Dermatitis Atópica y Rinitis Alérgica.

	Obesidad	Sexo	Asma	Dermatitis Atópica	Rinitis Alérgica
Chi-cuadrada	52.085	6.338	9.127	91.521	7.211
Significancia asintótica. (p)	.000	.012	.003	.000	.007

Al buscar la asociación de variables entre IgE y las variables dicotómicas obesidad, sexo, asma, dermatitis atópica y rinitis alérgica mediante la prueba de chi cuadrada, se encontró que esta asociación es significativa ($p < 0.05$) en todos los casos; con obesidad ($p < 0.05$), asma ($p < 0.05$), dermatitis atópica ($p < 0.05$) y rinitis alérgica ($p < 0.05$), no para sexo ($p > 0.05$).

Al asociar la presencia o no de obesidad con el resto de variables se encontró que existe una asociación positiva en el caso de la presencia o no del diagnóstico de asma y rinitis alérgica.

Tabla 5. Asociación de Obesidad con otras variables

	Sexo	Asma	Dermatitis Atópica	Rinitis Alérgica
U de Mann-Whitney	1528.000	1273.000	1542.000	1230.000
W de Wilcoxon	1934.000	1679.000	8097.000	1636.000
Z	-.412	-1.977	-.536	-2.224
Significancia bilateral (p)	.680	.048	.592	.026

Se encuentra una $p < 0.05$ solo en relación de obesidad con asma ($p 0.048$) y rinitis alérgica ($p 0.026$). Con lo que se encuentra una asociación estadísticamente significativa entre obesidad y asma y entre obesidad y rinitis alérgica. Y se descarta la asociación de obesidad con dermatitis atópica ($p 0.592$). Sin embargo, al analizar de manera independiente al grupo de los pacientes obesos podemos observar que estas asociaciones no se mantienen para el análisis de proporciones ($p = \text{NS}$, prueba χ^2). En el grupo de pacientes no obesos hay una diferencia significativa para la ausencia de asma, rinitis alérgica y dermatitis atópica. (Prueba $\chi^2 p < 0.05$).

DISCUSIÓN

Los hallazgos más importantes de este estudio es la presencia de una asociación entre obesidad e IgE en pacientes adolescentes de 10 a 18 años. Esta asociación se encontró tanto por la presencia de una mayor concentración de IgE total en el plasma de los adolescentes obesos, como con la correlación directa y significativa entre estos niveles y el índice de masa corporal.

Algunos investigadores han demostrado que la obesidad esta relacionada a síntomas alérgicos o niveles séricos mayores de IgE (un marcador de atopia) (63 - 65), mientras que otros no han encontrado esta asociación. (14, 58, 66) En este estudio no fue posible documentar esta asociación, entre obesidad y síntomas alérgicos a pesar de que si tenían niveles séricos mayores de IgE total. Esta falla en la asociación pudiera atribuirse a una población proporcionalmente menor de adolescentes con obesidad en nuestra muestra. Sin embargo, debemos aclarar que la proporción de pacientes con obesidad de este estudio (19%) es muy similar al documentado en la población abierta. (ENSANUT 2006). (62)

La relación continua entre la asociación del IMC con la IgE total, apoya el concepto de que un peso incrementado esta asociado con un incremento en la predisposición a atopia. (63)

Los análisis de la información recolectada entre 1988–1994 de la *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) III, no mostraron ninguna prevalencia significativa de atopia (definida como cualquier prueba cutánea positiva) ni de conteo de eosinófilos séricos (otro marcador de alergia) relacionada al incremento en cuartiles del IMC entre niños de 6 a 17 años en modelos ajustados. (67) No se incluyo información en cuanto a la IgE en el NHANES III. En México tampoco conocemos ningún estudio que establezca esta asociación de IgE con el IMC.

En el NHANES 2005-2006 se agregó el componente alergia/asma en el cual se incluyeron mediciones de IgE total e IgE específica. Este análisis exploró la compleja relación entre obesidad, IgE sérica y síntomas alérgicos utilizando información del NHANES 2005–2006, encontrando niveles más altos de IgE en niños con sobrepeso y obesidad que en niños con peso normal. (53)

Determinar si la obesidad ha causado un incremento en la incidencia y prevalencia del asma ha sido un tema controvertido. El resultado de algunos estudios de cohorte, casos y controles, prospectivos proveen evidencias que sostienen el hecho de que el exceso de peso está relacionado con el asma. Los estudios prospectivos que sostienen relación entre asma y obesidad solo se han llevado a cabo en adultos. Solo existen tres estudios de cohorte en niños que proveen la evidencia de que el exceso de peso incrementa la posibilidad de asma. (56)

Mannino y cols. realizaron el seguimiento de 4,393 niños sin asma durante 14 años. En sus primeros 2 años de vida mostraron que el grupo con IMC elevados (arriba del percentil 85) tuvo un riesgo 2.4 veces mayor de desarrollar asma que el grupo que tenía IMC más bajos. (58)

Existen reportes aseverando que el diagnóstico de asma puede no reflejar la presencia verdadera de asma y si síntomas parecidos al asma. (59) Existen estudios que muestran que el diagnóstico de asma puede ser subestimado. (60)

Los estudios que se han llevado a cabo en la población pediátrica son más heterogéneos tanto en términos de fuerza de sus resultados como en la dirección de la relación asma obesidad. Gold y cols. en 9,828 niños entre 6 y 14 años de edad con un seguimiento durante cinco años, reportaron un riesgo 2.2 veces mayor para asma, sobre todo en niñas, con exceso de peso. (48) En otro estudio, en 3,792 niños, se encontró que el sobrepeso y la obesidad incrementaban el riesgo de asma, más en niños que en niñas escolares. (12) Mannino y cols. Mostraron en niños masculinos que el grupo con IMC elevados (arriba del percentil

85) tuvo un riesgo 2.4 veces mayor de desarrollar asma que el grupo que tenía IMC más bajos. (49)

En el NHANES 2005-2006 el odds ratio para atopía estuvo elevado en los niños obesos comparados con los niños de peso normal. (53) Es bien conocido que la IgE aumenta la predisposición para atopía. (53) En este estudio se encontró una asociación significativa entre IgE con asma (p 0.003), dermatitis atópica (p 0.000) y rinitis alérgica (p 0.007). Lo que llama en mayor medida la atención es que al ajustar para obesidad este efecto no permanece, al contrario se puede encontrar que la asociación se hace más fuerte para el grupo de no obesos quienes muestran ausencia significativa de estos síntomas y diagnósticos de atopía de manera significativa.

En cuanto al sexo, existen ya estudios tratando de dilucidar si hay relación entre asma y género (43). De acuerdo a la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006 (ENSANUT) con los criterios de la *Internacional Obesity Task Force* (IOTF) (61) en el grupo de 12 a 18 años de edad, los varones presentaron una prevalencia de sobrepeso de 21.2% y de obesidad de 10.0% y las mujeres de 23.3% y 9.2%, respectivamente (62).

La obesidad en las mujeres pospuberales antecede al asma y se ha demostrado que la relación entre la obesidad y el asma es significativa; sin embargo, en algunos estudios se ha encontrado esta relación similar para ambos sexos (46) y en otros, por el contrario, que esta situación sólo se presenta en varones (47).

CONCLUSIONES

Aunque existen algunos inconvenientes para explorar la relación entre algunas enfermedades alérgicas atópicas (asma, rinitis alérgica, dermatitis atópica) y obesidad con IgE en este estudio, provee una base para nuevos estudios epidemiológicos futuros y crear nuevas recomendaciones en salud pública en cuanto a la importancia del registro de IgE en obesos como un probable indicador.

Queda bien demostrado que a mayor obesidad existe un mayor nivel sérico de IgE total por lo que la asociación entre obesos e IgE es alta. Aunque un peso incrementado esta asociado con un incremento en la predisposición a atopia, no se pudo demostrar esta asociación del todo, pero si encontramos que en el grupo de no obesos se muestra una ausencia significativa de estos síntomas y diagnósticos de atopia.

La obesidad en la niñez puede ser el problema de salud mas importante que encaran los niños hoy en día y aunque un incremento en las alergias puede no ser el riesgo de salud de mayor consecuencia que encaran los niños con sobrepeso, esta información provee motivación adicional para retomar esta difícil meta de reducir la obesidad en la niñez.

Bibliografía

1. Earl, S. Ford, MD, The Epidemiology of obesity and asthma. *J. Allergy Clin Immunol.* 2005; 115: 897-909
2. Freedman DS, Khan LK, Serdula MK, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS 2004 Inter-relationships among childhood BMI, childhood height, and adult obesity: the Bogalusa Heart Study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 28:10–16
3. Dietz WH, Bellizzi MC. Introduction: the use of body mass index to assess obesity in children. *Am J Clin Nutr* 1999;70:123S-125S. Ogden CL, Kuczmarski RJ, Flegal KM, Mei Z, Guo S, Wei R, Grummer-Strawn LM, Curtin LR, Roche AF, Johnson CL 2002 Centers for Disease Control and Prevention 2000 growth charts for the United States: improvements to the 1977 National Center for Health Statistics version. *Pediatrics* 109:45–60
4. Centers for Disease Control and Prevention. CDC Growth Charts. Atlanta: Department of Health and Human Services, National Center for Health Statistics; 2000. Report no. 314.
5. National Health Institutes. Guidelines for diagnosis and management of asthma. Expert panel report. NIH publication No. 97-4051, 1997.
6. Vazquez Garcia JC. Obesidad y asma.. *Rev Invest Clín* 2002; Vol. 54(5):453-461
7. Wong GW, Hui DS, Chan HH, Fok TF, Leung R, Zhong NS, et al. Prevalence of respiratory and atopic disorders in Chinese schoolchildren. *Clin Exp Allergy*. 2001; 31: 1225-1231.
8. Beasley R, Ellwood P, Asher I. International patterns of the prevalence of pediatric asthma the ISAAC program. *Pediatr Clin North Am*. 2003; 50: 539- 553
9. Castro-Rodríguez JA, Holberg J, Morgan WJ, Wright AL, Martínez FD. Increased incidence of asthmalike symptoms in girls who become overweight or obese during school years. *Am J Respir Cri Care Med* 2001; 163: 1344-9.
10. Chen Y, Dales R, Tang M, Krewski D. Obesity may increase the incidence of asthma in women but not in men: Longitudinal observations from Canadian national population health surveys. *Am J Epidemiol* 2002; 155: 198-202.

11. Figueroa-Muñoz JI, Chinn S, Rona RJ. Association between obesity and asthma in 4-11 year old children in the UK. *Thorax* 2001; 56: 133-7.
12. Gilliland FD, Berhane K, Islam T, McConnell R, Gauderman WJ, Gilliland SS, et al. Obesity and the risk of newly diagnosed asthma in school-age children. *Am J Epidemiol* 2003;158:406-415.
13. Chinn S, Rona RJ. Can the increase in body mass index explain the rising trend in asthma in children? *Thorax* 2001; 56: 845-50.
14. Tantisira KG, Litonjua AA, Weiss ST, Fuhlbrigge AL. Association of body mass with pulmonary function in the Childhood Asthma Management Program (CAMP). *Thorax* 2003;58:1036–41. [PubMed: 14645968]
15. Gennuso J, Epstein LH, Paluch RA, Cerby F. The relationship between asthma and obesity in urban minority children and adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1998; 152: 197-200.
16. Epstein LH, Wu YWB, Paluch RA, Cerny FJ, Dorn JP. Asthma and maternal body mass index are related to pediatric body mass index and obesity: Result from the third national health nutrition examination survey. *Obes Res* 2000; 8: 575-81.
17. Mutius E, Schwartz J, Neans LM, Dockery D, Weiss ST. Relation of body mass index to asthma in children: The national health and nutrition examination study III. *Thorax* 2001; 56: 835-8.
18. Rodriguez MA, Winkleby MA, Ahn D, Sundquist J, Kraemer HC. Identification of population subgroups of children and adolescents with high asthma prevalence: Findings from the third national health and nutrition examination survey. *Arch Pe-diatr Adolesc Med* 2002; 156: 269-75.
19. Luder E, Melnik TA, DiMaio A. Association of being over weight with greater asthma symptoms in inner city black and Hispanic children. *J Pediatr* 1998; 132: 699-703.
20. Belamarich PF, Luder E, Kattan M, Mitchell H, Islam S, Lynn H, Crain EF. Do obese inner-city children with asthma have more symptoms than non-obese children with asthma. *Pediatrics* 2000; 106: 1436-41.
21. Tantisira KG, Weiss ST. Complex interactions in complex traits: obesity and asthma. *Thorax*. 2001;56 Suppl 11:62-74.

22. Black PN, Sharpes S. Dietary fat and asthma: Is there a connection? *Eur Respir J* 1997; 10: 6-12.
23. Romeiu I, Willett WC, Stampfer MJ, Golditz GA, Sampson L, Rosner B, Hennekens CH, Speizer FE. Energy intake and other determinants of relative weight. *Am J Clin Nutr* 1988; 47: 406-12.
24. Camargo CA, Weiss ST, Zhang S, Willet WC, Speizer FE. Prospective study of body mass index weight change and risk of adult onset asthma in women. *Arch Int Med* 1999; 159: 2582-8.
25. Beckett WS, Jacobs DR, Yu X, Iribarren C, Williams OD. Asthma is associated with weigh gain in females but not males, independent of physical activity. *Am J Respir Cri Care Med* 2001; 164: 2045-50.
26. Chen Y, Dales R, Krewski D. Leisure time energy expenditure in asthmatics and non-asthmatics. *Respir Med* 2001; 95: 13-8.
27. Rubinstein I, Zamel N, DuBarry L, Hoffstein V. Airflow limitation in morbidly obese, nonsmoking men. *Ann Int Med* 1990; 112: 828-32.
28. Kaplan TA, Montana E. Exercise induced bronchoesasm in nonasthmatic obese children. *Clin Pediatr* 1993; 32: 220-5.
29. Young SYN, Gunzenhauser JD, Malone KE, McTiernan A. Body mass index in the military population of the Northwestern United States. *Arch Int Med* 2001;161:1605-11.
30. Schachter LM, Salome CM, Woolcock AJ. Obesity as a risk for asthma and wheeze but not airway hyperresponsiveness. *Thorax* 2001; 56: 4-8.
31. Shaheen SO, Sterne JAC, Montgomery SM, Azima H. Birth weight, body mass index in young adults. *Thorax* 1999; 54: 396-402.
32. Chen Y, Dales R, Krewski D, et al. Increased effects of smoking and obesity on asthma among female Canadians: the National Population Health Survey, 1994–1995. *Am J Epidemiol* 1999;150:255–62.
33. Celedon JC, Palmer LJ, Litonjua AA, Weiss ST, Wang B, Fang Z, Xu X. Body mass index and asthma in adults and families of subjects with asthma in Anqing, China. *Am J Respir Cri Care Med* 2001; 164: 1835-40.
34. Hakala K, Steinus-Aarnalia B, SöviJarvi A. Effects of weight loss on Peak flow variability, airways obstruction and lung volumes in obese patients with asthma. *Chest* 2000; 118: 1315-21.

35. Steinus-Aarnalia B, Poussa T, Kvarnström J, Grönlund EL, Ylikahri M, Mustajoki P. Immediate and long term effects of weight reduction in obese people with asthma. *Bri Med J* 2000; 320: 827-32.
36. Murr MM, Siadati MR, Sarr MG. Results of bariatric surgery for morbid obesity in patients older than 50 years. *Obes Surg* 1995; 5: 399-402.
37. Dixon JB, Chapman L, O'Brien P. Marked improvement in asthma after Lapland surgery for morbid obesity. *Obes Surg* 1999; 9: 385-9.
38. National Health Lung and Blood Institute and World Health Organization Workshop Report. Global strategy for asthma management and prevention. NIH publication No. 02-3659. Revised 2002.
39. Sennhauser FH, Kuhni CE. Prevalence of respiratory symptoms in Swiss children: Is bronchial asthma really more prevalent in boys? *Pediatr Pulmonol* 1995; 161-6.
40. De-Marco R, Locatelli F, Sunyer J, Burney P. Differences in incidence of reported asthma relates to age in men and women. *Am J Respir Cri Care Med* 2000;162: 68-74.
41. Paoletti P, Carrozzi L, Viegi G, Modena P, Ballerin L, Di Pede F, Grado L, Baldacci S, Pedreschi M, Vellutini M. Distributions of bronchial responsiveness in general population. Effect of sex, age, smoking, and level of pulmonary function. *Am J Respir Cri Care Med* 1995; 151: 1770-77.
42. Leynaert B, Bousquet J, Henry C, Liard R, Neukirch F. Is bronchial hyperresponsiveness more frequent in women than in men? A population based study. *Am J Respir Cri Care Med* 1997; 156: 1413-20.
43. Beckett WS, Jacobs DR Jr, Yu X, Iribarren C, Williams OD. Asthma is associated with weight gain in females but not males, independent of physical activity. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:2045-50.
44. Hagerty C. et al . El impacto de los estrógenos y la progesterona en el asma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003;90:284-291.
45. Anderson HR, Pottier AC, Strachan DP. Asthma from birth to age 23: Incidence and relation to prior and concurrent atopic disease. *Thorax* 1992; 47: 537-42.
46. Ford ES, Mannino DM, Redd SC, Mokdad AH, Mott JA. Body mass index and asthma incidence among USA adults. *Eur Respir J* 2004;24:740-744.
47. Huovinen E, Kaprio J, Koskenvuo M. Factors associated to lifestyle and risk of adult onset asthma. *Respir Med* 2003;97:273-280.

48. Gold DR, Damokosh AI, Dockery DW, Berkey CS. Body-mass index as a predictor of incident asthma in a prospective cohorte of children. *Pediatr Pulmonol* 2003;36:514-521.
49. Mannino DM, Mott J, Ferdinands JM, Camargo CA, Friedman M, Greves HM, et al. Boys with high body masses have an increased risk of developing asthma: findings from the National Longitudinal Survey of Youth (NLSY). *Int J Obes (Lond)* 2006;30:6-13.
50. Tsuchiya T, Shymizu H, Horie T, Mori M. Expression of leptin receptor in lung: Leptin as growth factor. *Eur J Pharmacol* 1999; 365: 273-9.
51. Chung KF, Barnes PJ. Cytokines in asthma. *Thorax* 1999; 54: 825-57.
52. Hamano N, Terada N, Maesako K, Hohki G, Ito T, Yamashita T, et al. Effect of female hormones on the production of IL-4 and IL-13 from Peripherals mononuclear cells. *Acta Oto-Laryngol Suppl* 1998; 537: 27-31.
53. Cynthia M. Visness, Ph.D., Stephanie J. London, M.D., Dr. P.H., Julie L. Daniels, Ph.D., Jay S. Kaufman, Ph.D., Karin B. Yeatts, Ph.D., Anna-Maria Siega-Riz, Ph.D., Andrew H. Association of Obesity with IgE and Allergy Symptoms in Children and Adolescents: Results from NHANES 2005–2006 *Allergy Clin Immunol*. 2009 May ; 123(5): 1163–1169.e4. doi:10.1016/j.jaci.2008.12.1126.
54. XII Censo General de la Población y Vivienda 2000 del Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática. INEGI
55. Sanchez C, Pichardo O, Lopez R. Epidemiología de la obesidad. *Gac Med. Mex* Vol 140, Suplemento No 2, 2004;3-20
56. Earl S. Ford, MD, The epidemiology of obesity and asthma . *J Allergy Clin Immunol*. 2005 May;115(5):897-909
57. Ellwood P., Asher MI, Beasley R, et al; The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC); Phase Three rationale and methods; *Int J Tuberc Lung Dis*; 2005; 9:10-16
58. Chen Y, Dales R, Jiang Y. The association between obesity and asthma is stronger in nonallergic than allergic adults. *Chest* 2006;130:890–5. [PubMed: 16963691]

59. Pattemore PK, Asher MI, Harrison AC, Mitchell EA, Rea HH, Stewart AW. The interrelationship among bronchial hyperresponsiveness, the diagnosis of asthma, and asthma symptoms. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142:549-54.
60. Senthilselvan A, Dosman JA, Chen Y. Relationship between pulmonary test variables and asthma and wheezing: a validation of self-report of asthma. *J Asthma* 1993;30:185-93.
61. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ* 2000;320:1240-1243.
62. Rivera-Dommarco J, Cuevas-Nasu L, Shamah-Levy T, Villalpando-Hernandez S, Ávila-Arcos MA, Jiménez-Aguilar A. Estado Nutricio. En: Olaiz-Fernández G, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Rojas R, Villalpando-Hernández S, Sepúlveda J (eds). *Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006*. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública; 2006. pp. 83-121.
63. Huang SL, Shiao G, Chou P. Association between body mass index and allergy in teenage girls in Taiwan. *Clin Exp Allergy* 1999;29:323–9. [PubMed: 10202338]
64. Schachter LM, Peat JK, Salome CM. Asthma and atopy in overweight children. *Thorax* 2003;58:1031– 5. [PubMed: 14645967]
65. Xu B, Jarvelin MR, Pekkanen J. Body build and atopy. *J Allergy Clin Immunol* 2000;105:393–4. [PubMed: 10669865]
66. Jarvis D, Chinn S, Potts J, Burney P. Association of body mass index with respiratory symptoms and atopy: results from the European Community Respiratory Health Survey. *Clin Exp Allergy* 2002;32:831–7. [PubMed: 12047427]
67. Von Mutius E, Schwartz J, Neas LM, Dockery D, Weiss ST. Relation of body mass index to asthma and atopy in children: the National Health and Nutrition Examination Study III. *Thorax* 2001;56:835– 8. [PubMed: 11641506].