



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

Repercusión de la obesidad persistente en
la función pulmonar y la aparición de asma

TESIS

Para obtener el título de especialista en:

ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA
PEDIÁTRICA

Presenta:

Dr. José Roberto Fernández Soto

Director de Tesis:

Dr. Blanca Estela del Río Navarro



México, D.F., Febrero de 2016.



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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
SECRETARÍA DE SALUD
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

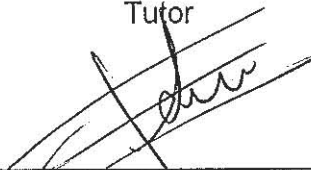
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN ALERGIA E INMUNOLOGÍA
CLÍNICA PEDIÁTRICA

Director de Tesis



Dra. Blanca Estela Del Río Navarro
Servicio de Alergia e Inmunología Clínica Pediátrica
Hospital Infantil de México Federico Gómez

Tutor



Dra. Elsy Maureen Navarrete Rodríguez
Servicio de Alergia e Inmunología Clínica Pediátrica
Hospital Infantil de México Federico Gómez

México D.F., Febrero 2016

ÍNDICE

Título del proyecto	1
Introducción y Marco teórico	1
Antecedentes	10
Planteamiento del Problema	12
Pregunta de investigación	13
Justificación	13
Objetivos Generales y Específicos	14
Hipótesis	14
Material y Métodos	14
Descripción de Variables	18
Resultados	22
Discusión	25
Conclusiones	27
Limitaciones del estudio	28
Cronograma de actividades	29
Referencias Bibliográficas	30
Anexos	34

TÍTULO DEL PROYECTO

Repercusión de la Obesidad Persistente en la Función Pulmonar y la Aparición de Asma.

INTRODUCCIÓN Y MARCO TEÓRICO

El asma es la enfermedad crónica de vías respiratorias inferiores mas común en la infancia alrededor del mundo. En la niñez esta fuertemente relacionada con alergia, especialmente en países desarrollados. Exposiciones comunes tales como humo de tabaco, contaminación e infecciones respiratorias pueden desencadenar síntomas y contribuir a la morbilidad y mortalidad ocasional. (1)

De acuerdo al estudio ISAAC la prevalencia global de asma es de 11.7% y 14.1% en los grupos de 6-7 años y 13-14 años respectivamente. (2) En el mundo hay mas de 300 millones de personas afectadas por asma. (3)

La obesidad actualmente es un importante problema de salud. Se encuentra bien establecido que es un factor de riesgo para enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus tipo 2 y ciertos tipos de cáncer. (4) La prevalencia de obesidad esta incrementando y varía entre 4% y 14% en niños de edad escolar en países desarrollados. (3)

Varios estudios proporcionan claramente evidencia para una asociación entre obesidad y asma tanto en niños como en adultos. Estudios recientes reportan de manera consistente un incremento en la prevalencia de síntomas de asma en relación a sobrepeso en niños. Mas importante, es el hecho de que la mayoría de los estudios prospectivos han mostrado que el sobrepeso precede la ocurrencia posterior de síntomas de asma.

La obesidad probablemente tiene un efecto en el desarrollo de asma a través de distintos mecanismos que bien pueden inhibir o promover la enfermedad dependiendo la edad al momento de la exposición, incluso antes

del nacimiento, lactancia, niñez, diferencias en la dieta, género, niveles de hormonas o citocinas, exposiciones ambientales y comorbilidades. (5)

Factores genéticos

Existen estudios que proporcionan evidencia de pleiotropía genética, es decir que un conjunto común de genes incrementa la susceptibilidad tanto para asma como para obesidad. (6) Mas aún, aproximadamente el 8% del componente genético de obesidad es compartido con asma. El cromosoma 5q contiene los genes ADRB2 y NR3C1. ADRB2 se localiza en el cromosoma 5q31-q32 y es el gen que codifica para el receptor b2-adrenérgico. El polimorfismo Arg16 se ha asociado con ciertos fenotipos de asma y la respuesta al tratamiento, especialmente a b2-agonistas de acción prolongada. (7) El polimorfismo Gln27 se ha asociado significativamente con obesidad e influye la respuesta broncodilatadora a b2-agonistas. (8)(9) El gen NR3C1, localizado también en el mismo cromosoma, codifica el receptor de glucocorticoides y se relaciona con asma y con obesidad; su polimorfismo esta significativamente asociado con asma bronquial y puede jugar un papel importante en el desarrollo de asma difícil de tratar. (10)

Nutrición

Nutrición materna

En niños obesos existe evidencia fuerte que sugiere que la nutrición materna durante el embarazo que contiene folatos, metionina y vitamina B12 puede llevar a cambios epigenéticos que incluyen metilación y alteraciones a proteínas histonas que afectan la transcripción de genes específicos. En un estudio piloto, la metilación de ADN en células mononucleares periféricas de niños con asma asociada a obesidad fue distinta e indicativa de activación de respuestas inmunes innatas y adaptativas, incluyendo la liberación de sustancias proinflamatorias de macrófagos así como diferenciación de linfocitos T. (11)

La dieta mediterránea con sus antioxidantes y compuestos antiinflamatorios puede ser protectora para el desarrollo de sibilancias y atopia a la edad de 6.5 años. (12)

Peso al nacimiento

Una similitud para ambas enfermedades es la asociación de riesgo en “forma de U” con el peso al nacimiento, con bajo y alto peso al nacimiento incrementando el riesgo de subsecuente desarrollo de sobrepeso y asma. (13)

Ganancia de peso

Se ha reconocido recientemente el efecto del tiempo y la dosis de sobrepeso y ganancia de peso en el desarrollo de asma. Un estudio longitudinal fue capaz de mostrar que tener sobrepeso al año de edad estaba asociado con una disminución en el riesgo de asma y mejor función pulmonar a la edad de 6 y 8 años, mientras que tener sobrepeso a la edad de 5 años, pero no al año, estaba asociado con un incremento en el riesgo de asma a la edad de 6 años. (14)

Diferencias de género

Se ha encontrado una mayor asociación entre obesidad y asma en mujeres que en hombres en algunos estudios, mientras que en otros no ha habido diferencias. Es posible que el incremento de esta asociación se debe a hormonas sexuales. (15) La administración exógena de estrógenos es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de asma en mujeres adultas. (16) La obesidad disminuye los niveles de progesterona, mientras que la progesterona regula a la alza el número de receptores b-adrenérgicos. Una reducción en los niveles de progesterona reduce por lo tanto la relajación del músculo liso bronquial. (17)

También es posible que los efectos de la adiposidad sean mayores en mujeres simplemente porque tienen una mayor proporción de grasa corporal. (18)

Comorbilidades

La obesidad puede incrementar el riesgo de asma a través de su efecto en otros procesos de enfermedad. El reconocimiento y tratamiento tempranos es un elemento clave para el manejo exitoso de la enfermedad. (17)

Enfermedad por reflujo gastroesofágico y apnea obstructiva del sueño.

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (GERD) puede empeorar el asma ya sea por efectos directos en la respuesta de la vía aérea o a través de inflamación inducida por aspiración. La obesidad se asocia con relajación del esfínter esofágico superior, resultando en reflujo de ácido del estómago al esófago y hacia la vía aérea. El contacto directo de ácido gástrico con la vía aérea lleva a broncoconstricción ya sea por microaspiración o por reflujo mediado vagálmente. (19)

Aunque GERD y los trastornos respiratorios del sueño (SDB) se conocen por incrementar el riesgo de asma, ajustando para GERD, la ronquera habitual o SDB no afectaron sustancialmente la relación entre obesidad y asma en dos estudios epidemiológicos, lo que sugiere que el incremento en el riesgo de asma en obesidad es independiente de GERD y SDB. (20)(21)

Diabetes tipo II

Se ha especulado si es que hay una relación entre diabetes tipo II y asma, porque la diabetes tipo II con frecuencia se caracteriza por hiperinsulinemia. Un reporte reciente indica una mayor prevalencia de resistencia a la insulina entre niños obesos con asma en comparación con aquellos sin asma, llevando a la suposición de que el estado pro-inflamatorio de la resistencia a la insulina puede contribuir a la patogénesis del asma en pacientes obesos. (22)

Hipertensión

La hipertensión es común en pacientes obesos, incluyendo niños. La hipertensión que lleva a falla cardíaca diastólica con la consiguiente congestión pulmonar puede amplificar el edema peribronquial como resultado de la expansión de volumen y, a su vez, el edema de las vías aéreas puede aumentar el estrechamiento de las mismas al desacoplar las fuerzas de retracción del parénquima pulmonar. (23) La endotelina es un potente broncoconstrictor y los niveles sistémicos elevados son comunes en hipertensión relacionada a obesidad. (24)

Dislipidemia

Es una comorbilidad común de la obesidad y potencialmente podría ayudar a explicar el enlace entre asma y obesidad. En modelos animales de asma, una dieta alta en colesterol promueve, mientras que medicamentos para disminuir el colesterol reducen la inflamación Th2. (25) Un estudio pequeño de 188 pacientes reportó una mayor prevalencia de asma en niños con mayores niveles de colesterol. (26) En otro estudio los niveles bajos de HDL y altos de triglicéridos se asociaron con sibilancias autorreportadas entre adultos jóvenes, pero estas asociaciones fueron independientes del IMC o la circunferencia de cintura, indicando que probablemente no mediaban la asociación entre obesidad y asma. (27)

Impacto del ambiente y comportamiento

Tanto los pacientes con asma como con obesidad se pueden presentar con bajos niveles de actividad física. Una revisión sistemática reciente en niños hipotetiza que los niveles de actividad física y la conducta sedentaria pueden ser factores de riesgo separados para resultados de salud negativos. (28) En la cohorte de EPIC Norfolk, varios indicadores de actividad física mostraron que las personas que realizan actividades de ocio más activas tienen mejor función pulmonar que aquellas con un estilo de vida sedentario; y que aquellas con actividades más vigorosas tenían un menor descenso del FEV1. (29)

Rasmussen y col. siguieron niños de 9 años por un periodo de 10 años y encontraron que el buen estado físico al momento de la inclusión (pero no la actividad física durante el periodo de estudio) se asoció con reducción en el riesgo de asma en la adolescencia. (30)

Inflamación en asma y obesidad

La obesidad está asociada con inflamación sistémica persistente de bajo grado y, actualmente, hay evidencia creciente de que la obesidad debe ser considerada como un estado proinflamatorio. (31) Se ha demostrado que los niveles de proteína C reactiva (PCR), factor de necrosis tumoral alfa (TNF α) y la interleucina 6 (IL6) son mayores en individuos obesos que en no obesos. Este estado proinflamatorio crónico de bajo grado afecta varias vías de

señalización del sistema inmune y se ha propuesto que esta inflamación sistémica modula la inflamación de la vía aérea y, como consecuencia, la expresión de asma en sujetos obesos. (32) Existe una correlación positiva entre el diámetro del adipocito y los niveles de $TNF\alpha$, sin embargo el diámetro subcutáneo de los adipocitos es una medida de adiposidad más estrechamente relacionada con inflamación que el IMC o la grasa corporal; tanto el IMC como la grasa corporal son índices subrogados del tamaño del adipocito. (33)

El asma se caracteriza por la presencia de un infiltrado de células inflamatorias a la mucosa bronquial que consiste de linfocitos T, células cebadas y eosinófilos; hay varias citocinas clave en esta respuesta. El $TNF\alpha$ se eleva en pacientes con asma grave no controlada. Este a su vez incrementa la producción de citocinas Th2 como IL4 (proliferación de linfocitos B y T, diferenciación de linfocitos T CD4+ hacia Th2 e inducción de receptor de baja afinidad de IgE en macrófagos) e IL5 (activación y quimiotaxis de eosinófilos), y esta involucrado en el reclutamiento de eosinófilos, neutrófilos y linfocitos T. Por otro lado incrementa la producción de citocinas proinflamatorias como IL6 e IL1 β . Por lo que la vía inflamatoria de $TNF\alpha$ es común a obesidad y asma y es posible que esta vía este regulada a la alza en presencia de asma y obesidad. (17) Además, existen receptores de $TNF\alpha$ en las células del músculo liso de las vías aéreas, y este a su vez incrementa la hiperrespuesta de la vía aérea.

La inflamación eosinofílica de la vía aérea puede ser cuantificada por el porcentaje de eosinófilos en expectoración inducida o de manera indirecta por el nivel de óxido nítrico exhalado en aliento; sin embargo en un estudio no se pudo documentar la asociación entre grasa corporal y óxido nítrico exhalado como marcador de inflamación eosinofílica. (18) Otros estudios han encontrado más bien una inflamación neutrofílica, más que eosinofílica, de las vías aéreas en pacientes obesos con asma, sugiriendo que el asma relacionada a obesidad es mediada principalmente por mecanismos no alérgicos. (34)

Adiponectina

Es una citocina relacionada con obesidad que es secretada en relación inversa a la obesidad. De manera primaria, tiene efectos metabólicos en hígado y

músculo esquelético incluyendo el incremento en la captación de glucosa, inhibición de la gluconeogénesis e incremento en la oxidación de ácidos grasos. (17) También tienen importantes efectos antiinflamatorios ya que actúa en monocitos y macrófagos para inhibir la producción de citocinas proinflamatorias como TNF α e IL6, y aumentar la expresión de IL10 y el antagonista de receptor de IL1. (35)

Leptina

Es una adipocina que es secretada por el tejido adiposo en proporción directa con los niveles de adiposidad y actúa a través del hipotálamo como supresor del apetito. (36) Se ha propuesto que los efectos proinflamatorios de la leptina pueden contribuir a la relación entre obesidad y asma. La leptina estimula la activación de linfocitos hacia un fenotipo Th1 (TNF α , IL6 e IFN γ) mientras que disminuye la producción de citocinas Th2 (IL4, IL5 e IL13), por lo que en la población pediátrica el asma asociada a obesidad difiere del asma atópica y se caracteriza por una polarización Th1 y no por un mecanismo clásico Th2 para asma. (37) Parece tener un efecto en la remodelación de la vía aérea en pacientes con asma y obesidad ya que es capaz de promover la angiogénesis y remodelación de la vía aérea a través del factor de crecimiento endotelial (VEGF), ya que éste, aumenta su liberación por las células del músculo liso de la vía aérea después de la estimulación por leptina. (38)

Efecto de la obesidad en la mecánica pulmonar

El efecto de la obesidad en la función pulmonar más consistentemente reportado es una reducción en la capacidad residual funcional (FRC) y menor medida de la capacidad pulmonar total (TLC). Varios estudios han revelado una relación inversa entre el índice de masa corporal (IMC) y la FRC. (39) Las fuerzas de retracción del parénquima pulmonar en las vías aéreas están reducidas a bajos volúmenes pulmonares, y una FRC más baja puede descargar el músculo liso de la vía aérea (ASM), de tal manera que se acorta más cuando es activado ya sea por un incremento fisiológico en el tono parasimpático o en respuesta a agentes broncoconstrictores. (40)

El volumen corriente (V_t) bajo también puede contribuir a mayor reducción en la tensión del ASM. Los pacientes obesos respiran espontáneamente a menores V_t y mayores frecuencias. (41) El acortamiento del ASM ocurre a través del entrecruzamiento de los puentes de actina-miosina. El estiramiento del ASM durante la respiración causa que los puentes de actina-miosina se separen, a mayor V_t (estiramiento), mayor es la broncodilatación consiguiente. (42) Como los pacientes obesos respiran a menores V_t , las reducciones del V_t relacionadas con obesidad podrían llevar al mantenimiento de un asa auto sostenida donde el menor V_t lleva a menor estiramiento del ASM y a su vez a mayor rigidez, y la mayor rigidez llevan a aún menor estiramiento del ASM con cada respiración. Siendo el resultado neto una contracción del ASM mas sustancial, incremento en el acortamiento del músculo y estrechamiento de la vía aérea.

El volumen de cierre, definido como el volumen de gas que permanece en los pulmones cuando las vías aéreas pequeñas empiezan a cerrarse durante la exhalación máxima controlada, normalmente incrementa con la edad y en individuos con limitación del flujo de aire. (43) En obesidad mórbida, la respiración corriente usualmente ocurre cerca del volumen de cierre, y el cierre de las vías aérea pequeñas se observa en muchos pacientes obesos durante la respiración corriente, en especial en la posición supina. (44)

Se ha sugerido también que la asociación entre el incremento del IMC y la disminución de la función pulmonar se debe al hecho de que la adiposidad (usualmente medida como IMC) comprime el pecho también desde el ángulo subdiafragmático limitando así la expansión de los pulmones. (45)

Efectos de la reducción de peso

Efectos de las intervenciones dietéticas

La pérdida de peso tiene un efecto positivo en la función pulmonar de sujetos con y sin asma. Un estudio de 58 mujeres incluidas en un régimen intensivo de pérdida de peso (en promedio 20kg) durante 6 meses reportó que el FEV1 y FVC incrementaron de manera significativa por cada 10% de pérdida de peso corporal. (46)

Un estudio en el Reino Unido que siguió una cohorte de 151 pacientes con asma grave (75% con IMC >25 y 44% con IMC >30) por un periodo de 1 año y monitorizó los cambios en el peso. No hubo correlación con los cambios en el peso y las exacerbaciones de asma de acuerdo al *Asthma control test* (ACT). Sin embargo, si hubo una correlación entre el cambio de peso y el FEV1, con incrementos en el FEV1 asociados con disminución del peso. (47)

Scott y colaboradores llevaron a cabo un estudio aleatorizado en 46 adultos con sobrepeso y obesidad (IMC promedio de 34) y diagnóstico médico de asma que fueron asignados ya sea a dieta de restricción calórica, actividad física, o ambas por un periodo de 10 semanas. El estudio demostró que incluso una modesta pérdida de peso (5-10% del peso corporal) puede llevar a mejora en el control de asma (reducción en la puntuación de cuestionarios de control de asma), función pulmonar y calidad de vida en adultos obesos con sobrepeso y obesidad. (48)

Efectos de la cirugía bariátrica

Un estudio por Boulet y colaboradores mostró que la cirugía bariátrica mejoró la hiperrespuesta de la vía aérea, volúmenes pulmonares, marcadores sistémicos de inflamación (proteína C reactiva) y la gravedad/control de asma después de un periodo de seguimiento de 12 meses. (49) Los efectos podrían ser diferentes para aquellos con o sin asma alérgica. Mas mejoría podría encontrarse en el grupo de asma no atópica (de inicio tardío), que es mas probable que sea causada por obesidad, que en pacientes con asma alérgica (de inicio temprano), que es mas probable que se complique por la obesidad. (50)

Obesidad y la respuesta al tratamiento estándar para asma

Se sabe desde hace varios años que los obesos asmáticos muestran respuestas alteradas al tratamiento estándar para asma incluyéndose peor control de síntomas, así como incremento en el uso de rescatador. Peters-Golden y colaboradores evaluaron la asociación entre la respuesta al tratamiento y el IMC. Se incluyeron pacientes con FEV1 basal del 50-85% del predicho e incremento de 15% en posterior al uso de b2-agonistas. El análisis

mostró que la eficacia de corticosteroides inhalados (beclometasona 1000µg) estaba inversamente asociada con el incremento en el IMC, medido por días de control de asma. Comparado con corticosteroides orales, el estudio encontró que los pacientes obesos con asma tenían mejor respuesta al montelukast (10mg). (51)

Sutherland y colaboradores realizaron un análisis post-hoc de datos de 2 ensayos controlados aleatorizados. Se incluyeron pacientes con un FEV1 del 50-80% del precio y mejoría del 15% con albuterol. Se dividieron en 4 grupos de acuerdo al IMC en bajo peso (IMC <20), peso normal (IMC 20-24.9), sobrepeso (IMC 25-29.9) y obesidad (IMC ≥30); y se valoró el efecto de 12 semanas de tratamiento con montelukast oral (10mg) y fluticasona inhalada (160µg). En contraste, este estudio mostró que fluticasona era superior a montelukast, valorada por FEV1, flujo pico matutino, uso de broncodilatador de rescate y sistemas de puntuación en todos los grupos. (52)

ANTECEDENTES

La obesidad y el asma son dos importantes problemas de salud en todo el mundo. El incremento simultáneo en su prevalencia durante las dos últimas décadas ha planteado la posibilidad de que ambas estén relacionadas de manera causal. Existen actualmente muchos estudios epidemiológicos de obesidad y asma, sin embargo los estudios longitudinales son relativamente escasos.

El primer análisis prospectivo, por Camargo y colaboradores, evaluó la relación entre obesidad y asma en una cohorte prospectiva de 85,911 enfermeras registradas en el Estudio Nacional de Enfermeras II (*Nurses Health Study II*) que no tenían el diagnóstico de asma al inicio del estudio y en quienes se examinó la relación entre el IMC y el riesgo desarrollo de asma en los siguientes 4 años. Las pacientes se agruparon de acuerdo al IMC en 6 categorías; se mostró una asociación positiva dosis respuesta entre el IMC y el riesgo de desarrollar asma con un riesgo relativo de 2.7 para pacientes obesos (IMC >30). (53)

Otro estudio prospectivo importante, por Nystad y colaboradores, estimaron la asociación entre asma e IMC en 135,000 hombres y mujeres noruegos, sin diagnóstico inicial de asma, que fueron seguidos por un promedio de 21 años. Se realizaron mediciones de peso y altura antes del desarrollo de asma. El riesgo de asma aumentó de manera sostenida con el IMC, a partir de un IMC de 20 en hombres y 22 en mujeres. El riesgo de asma incrementó en 10% y 7% por cada unidad de incremento en IMC entre 25 y 30 en hombres y mujeres respectivamente. (54)

Dos revisiones recientes han confirmado una asociación entre asma y obesidad. Un meta-análisis por Chen y colaboradores reportó un resultado combinado de riesgo relativo (RR) de asma incidente para niños con sobrepeso comparado con aquellos sin sobrepeso de 1.19. La relación se elevó aún más para obesidad vs. sin obesidad (RR 2.02, IC 95% 1.03-1.37), observándose así una relación de dosis-respuesta para IMC elevado en la incidencia de asma. (55) En otro meta-análisis de Egan y colaboradores se mostró un RR combinado de obesidad asociado con asma tanto en niños y niñas (RR 1.50, IC 95% 1.22-1.83), solo en niños (RR 1.40, IC 95% 1.01-1.93) y solo en niñas (RR 1.53, IC 95% 1.09-2.04). (56) El género parecía ser un modificador importante de la fuerza de la relación entre sobrepeso/obesidad en la niñez y asma incidente solo en el meta-análisis de Chen y colaboradores; con los niños obesos teniendo un efecto significativamente mayor que las niñas obesas.

Lo anterior demostrando una relación dosis-respuesta estadísticamente significativa entre IMC y la incidencia de asma, lo que fortalece la noción de una relación causal.

En una reciente revisión sistemática por Papoutsakis y colaboradores que incluyó 48 estudios publicados entre el 2006 y el 2011 se resume la evidencia entre elevado peso corporal (por lo menos sobrepeso) y asma en niños. (57) En general, la fuerza de la asociación se consideró baja, con un OR <2.0; aunque en grupos específicos fueron reportados hasta de 8.75. Así

mismo, los estudios prospectivos apoyaron un vínculo entre sobrepeso/obesidad y asma.

Recientemente han sido publicados resultados de estudios de cohorte al nacimiento de varios países con la limitante de que las definiciones para obesidad y asma varían entre estudios haciendo que la comparación de los resultados sea difícil en ocasiones. El diagnóstico erróneo de asma ha sido reportado incluso hasta en 30% de los pacientes.

Lessard y colaboradores propusieron que los pacientes obesos podrían representar un nuevo fenotipo de asma. Estudiaron 88 pacientes asmáticos, la mitad de ellos obesos, y encontraron que los sujetos obesos tenían peor control del asma a pesar de evaluación similar de los síntomas. Como era de esperarse, la obesidad se asoció con reducciones en volúmenes pulmonares. (58) En la Encuesta Nacional de Asma los pacientes obesos con asma aparecían mas graves con mayor prevalencia de síntomas continuos, ausentismo laboral, uso de medicamentos de rescate y controladores. (59) Datos recientes sugieren la existencia de dos posibles fenotipos distintos de pacientes obesos con asma: asma atópica de inicio temprano que se complica con obesidad coexistente (en ambos sexos), y asma no atópica de inicio tardío que es causada por obesidad (encontrada predominantemente en mujeres). (60) Es este último grupo el que es reconocido como un fenotipo distinto en el cual la fisiopatología subyacente parece ser distinta de la típica inflamación linfocítica y eosinofílica encontrada en el asma atópica. Sobre la base de esto, es razonable hipotetizar que se afectan de manera diferente por los incrementos en el IMC.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El asma y la obesidad son trastornos crónicos comunes que han aumentado su prevalencia en la población juvenil de México durante las últimas dos décadas. A pesar que no hay estudios concluyentes que expliquen la razón objetiva de la relación del índice de masa corporal y su implicación en asma, se ha concluido en la mayoría de los estudios que en la obesidad existe un estado pro-

inflamatorio que aumenta la prevalencia de asma. La obesidad y sobrepeso se encuentran asociadas con el mal control o gravedad del asma. Estudios en pacientes asmáticos adultos han mostrado que los obesos se encuentran más sintomáticos y que requieren de un gran número de medicamentos y mayor frecuencia de visitas a la sala de urgencias.

Se propone que la obesidad y sobrepeso tiene un efecto independiente sobre la función pulmonar, en pacientes asmáticos provoca descontrol y aumenta la gravedad del asma. Si bien, la mayor parte de los estudios publicados ha relacionado estas dos entidades en un panorama de inflamación crónica, desconocemos en nuestra población los efectos a largo plazo que la obesidad y/o sobrepeso provocan tanto en población que no tiene asma como en aquellos que cuentan con este diagnóstico. El seguimiento que se ha dado en estudios similares es muy corto y no nos permite hacer inferencias al respecto.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es el efecto que tiene la obesidad sobre la función pulmonar y la aparición de asma en el seguimiento de pacientes adolescentes hasta adultos jóvenes?

JUSTIFICACIÓN

La obesidad y el asma así como su asociación son un grave problema de salud a nivel mundial. La obesidad y el sobrepeso representan un factor de riesgo para mal control del asma, con resistencia al tratamiento, mayor riesgo de exacerbaciones y estancia en el servicio de urgencias.

Se ha estudiado la relación Asma – Obesidad, sin embargo no existen estudios en México a largo plazo donde podamos observar el impacto de la obesidad y el sobrepeso en el paciente a largo plazo, sobre todo evaluando de manera objetiva la función pulmonar. Existe aún contradicción en la edad

pediátrica sobre el desarrollo de asma en niños y adolescentes con sobrepeso y/o obesidad.

OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS

General: Evaluar los cambios que se producen en la función pulmonar de pacientes obesos y con sobrepeso con y sin asma a lo largo del tiempo.

Específicos:

- Comparar la función pulmonar basal y después de más de cinco años de persistir con obesidad en adolescentes con diagnóstico basal de sobrepeso, obesidad con asma y sin asma.
- Identificar si la obesidad y el sobrepeso son un factor de riesgo para asma en una cohorte de adolescentes obesos que se han seguido durante varios años.
- Relacionar los cambios en el IMC (Índice de masa corporal) con la función pulmonar.
- Identificar la relación entre los cambios en el IMC con el grado de control del asma medido por cuestionario ACT (*Asthma control test*).

HIPÓTESIS

Los pacientes obesos o con sobrepeso presentaran una disminución en la función pulmonar y un 10% mayor probabilidad de presentar asma posterior a un seguimiento de más de 5 años.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Estudio de casos y controles anidado en una cohorte del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Tamaño de la muestra

En base al riesgo esperado de 3 y un riesgo relativo esperado en los no expuestos de 0.080, con un alfa de 0.05 y un poder de 0.8, el tamaño de muestra para cada grupo es de 94 (con corrección de continuidad).

Análisis y métodos estadísticos de los datos

Estadística descriptiva para las variables demográficas: medidas de tendencia central y de dispersión.

Análisis bivariado para comparación entre grupos mediante pruebas de hipótesis e intervalos de confianza con métodos paramétricos y no paramétricos de acuerdo a las variables tales como T de Student, chi2 y Wilcoxon.

Análisis multivariado para comparación entre grupos mediante pruebas de hipótesis e intervalos de confianza con métodos paramétricos y no paramétricos de acuerdo a las variables tales como ANOVA y Kruskal Wallis. Riesgo relativo (OR).

Población del estudio

Criterios de inclusión

- Pacientes de 10 a 17 años.
- Pacientes con IMC mayor a la percentil 95% de acuerdo a las tablas del CDC y para controles con IMC de 50 a 84.5%. Ver anexo 1.
- Pacientes con y sin diagnóstico clínico y espirométrico de asma (GINA 2014).
- Pacientes que acepten participar en el estudio con firma de consentimiento informado.

Criterios de exclusión

Pacientes con cardiopatía congénita, neumopatía no asmática, enfermedades oncológicas, obesidad endógena, retraso psicomotriz.

Criterios de eliminación

- Pacientes que no puedan realizar adecuadamente la espirometría.
- Pacientes que por cualquier causa decidan retirar el consentimiento informado.

Muestreo

Se realizará por conveniencia en pacientes en seguimiento por la Clínica de Obesidad del Servicio de Alergia e Inmunología Clínica Pediátrica del HIMFG.

Logística

Se realizará pesquisa de pacientes en seguimiento por 5 años que acudían a la clínica de Obesidad del departamento de Alergia e Inmunología clínica, en el Hospital Infantil de México Federico Gómez. Se invitará a participar a estos pacientes, quienes al acceder firmaran carta de consentimiento, en caso de ser menores de edad, firmada por los padres o tutor, firmando además el asentimiento informado.

Se obtendrá información de la visita inicial hace 5 años y se registrarán IMC (Índice de Masa corporal), cintura, cadera, peso, talla de dicha visita inicial. Así como los resultados de perfil de lípidos (colesterol, triglicéridos, HDL, LDL), glucosa, biometría hemática y los valores de la espirometría. Lo anterior obtenido de expedientes del Servicio de Archivo Clínico de la Institución.

Posteriormente acudirán a una segunda visita luego de seguimiento de 5 años, se realizará de nuevo espirometría con reversibilidad, evaluando además la medición de peso, talla, IMC, cintura, cadera, así como perfil de lípidos (colesterol, triglicéridos, HDL, LDL), glucosa y biometría hemática. Se realizará en esta visita Medición de Presión Arterial Ambulatoria (MAPA) durante 24 horas.

Además de evaluarse síntomas de asma por medio de cuestionarios de prevalencia de Asma (Cuestionario de ISAAC) y cuestionario de control de síntomas de asma (*Asthma Control Test*).

- Se cuestionará acerca de su alimentación, si se encuentran bajo dieta o ejercicio. Para medición de peso se utilizará una báscula de pedestal con estadímetro bien calibrada.
- Para medición de talla se utilizó estadímetro fijo de pared.
- Medición de cintura/cadera: cinta métrica.
- Medición de Índice de masa corporal: se clasifico a los pacientes de acuerdo a los criterios de obesidad y sobrepeso de la OMS (Organización Mundial de la Salud).

Los cuestionarios validados para los síntomas de asma que se realizarán serán:

- Cuestionario de síntomas de ISAAC, que se aplica directamente a los pacientes siendo contestados por ellos. Que consta en 8 preguntas acerca de síntomas de asma. Ver anexo 2.
- Además del cuestionario de ACT (*Asthma control Test*). Ver anexo 3.

La espirometría con reversibilidad se realizará con equipo de espirómetro (Vmax® Spectra serie V6200). Para la reversibilidad se utilizará Broncodilatador en aerosol (Salbutamol 200 mcg). Ver anexo 4.

Ética

Se solicitó el consentimiento y asentimiento informado a los pacientes que sean incluidos en el estudio. El presente estudio cumple con lo estipulado en el título segundo del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud. Según esta ley vigente el estudio corresponde a la categoría I (Investigación con riesgo mínimo) ya que no representa riesgos agregados a la salud, la información obtenida de los pacientes durante el estudio será mantenida con estricta confidencialidad por los investigadores participantes.

Validez Interna y Externa

Con respecto a la validez interna y tratando de evitar sesgos diferenciales durante el análisis, se revisaron y anexaron en el protocolo los criterios de

exclusión que por si mismos nos condicionarían alteraciones en las pruebas de función pulmonar y además se incluyó un grupo control que contará con las mismas características de la población en estudio y el cual será pareado por sexo y edad; respecto a la validez externa consideramos el presente estudio es extrapolable a la población mexicana ya que los pacientes adolescentes con obesidad o sobrepeso son un grupo creciente e importante en nuestro medio.

Utilidad y Aplicabilidad

La aplicación de los resultados del presente estudio es para todos aquellos adultos jóvenes con obesidad o sobrepeso e identificar a aquellos con riesgo de desarrollar deterioro de la función pulmonar o asma.

Valor social y en Salud Pública

El contar con un estudio de seguimiento de pacientes con obesidad y sobrepeso nos permitirá entender mejor los factores de riesgo que se presentan para el desarrollo y control del asma en adultos jóvenes, permitiendo incidir en el diagnóstico temprano, tratamiento y seguimiento de estos pacientes, con la finalidad de lograr un mejor control de la enfermedad y un menor uso de medicamentos disminuyendo así las hospitalizaciones, las visitas a servicios de urgencias, los efectos adversos de medicamentos; con el consecuente ahorro de gastos que conlleva el asma.

Resultados esperados.

Conocer el efecto de obesidad y sobrepeso sobre la función pulmonar no solo en la población adolescente que tiene asma, si no también en aquellos que no tienen el diagnóstico, y si es que existe una relación entre IMC y el grado de afección pulmonar.

DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

Variable: Género.

- *Definición conceptual:* Conjunto de seres que tienen uno o varios caracteres en común.

- *Definición operacional:* Una de las formas de agrupación de personas de acuerdo a características clínicas.
- *Tipo de variable:* cualitativa nominal.
- *Escala de medición:* Masculino y femenino.

Variable: Edad.

- *Definición conceptual:* Tiempo de existencia de una persona desde su nacimiento.
- *Definición operacional:* Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha actual expresado en años.
- *Tipo de variable:* Cuantitativa de orden.
- *Escala de medición:* Número de años.

Variable: Peso.

- *Definición conceptual:* Fuerza con que atrae la Tierra o cualquier otro cuerpo celeste a un cuerpo.
- *Definición operacional:* Fuerza con la que la Tierra atrae a un cuerpo medida a través de una báscula y expresada en gramos.
- *Tipo de variable:* Cuantitativa continua.
- *Escala de medición:* Kilogramos.

Variable: Talla.

- *Definición conceptual:* Estatura o altura de una persona.
- *Definición operacional:* Estatura o altura medida a través de un estadímetro y expresada en centímetros.
- *Tipo de variable:* Cuantitativa continua.
- *Escala de medición:* Centímetros.

Variable: índice de masa corporal.

- *Definición conceptual:* Medida de asociación entre el peso y la talla, donde el peso se expresa en kg. y la estatura en mt. y se obtiene dividiendo el peso entre la talla al cuadrado.
- *Definición operacional:* Medida de referencia para determinar el grado de peso de una persona expresada en Kg/mt².

- *Tipo de variable:* Cuantitativa continua.
- *Escala de medición:* Kilogramo/metro².

Variable: Cintura.

- *Definición conceptual:* Parte mas estrecha del tronco humano, por encima de las caderas.
- *Definición operacional:* Medida de la cintura que hace referencia a la línea horizontal donde la cintura se hace mas estrecha.
- *Tipo de variable:* Cuantitativa continua.
- *Escala de medición:* Centímetros.

Variable: Cadera.

- *Definición conceptual:* Cada una de las partes salientes situadas a cada lado del tronco por debajo de la cintura, formada por los huesos superiores de la pelvis.
- *Definición operacional:* Medida de la cadera que hace referencia a la circunferencia donde la línea horizontal encuentra entre las crestas iliacas.
- *Tipo de variable:* Cuantitativa continua.
- *Escala de medición:* Centímetros.

Variable: Cadera.

- *Definición conceptual:* Cada una de las partes salientes situadas a cada lado del tronco por debajo de la cintura, formada por los huesos superiores de la pelvis.
- *Definición operacional:* Medida de la cadera que hace referencia a la circunferencia donde la línea horizontal encuentra entre las crestas iliacas.
- *Tipo de variable:* Cuantitativa continua.
- *Escala de medición:* Centímetros.

Variable: Asthma control test (ACT).

- *Definición conceptual:* Cuestionario de control de asma basado en síntomas, uso de medicamentos y funcionamiento diario.

- *Definición operacional:* Consiste en un cuestionario completado por el paciente que consiste en 5 preguntas que evalúan síntomas en las últimas 4 semanas, para valorar su percepción del control de asma.
- *Tipo de variable:* cualitativa nominal.
- *Escala de medición:* Según la puntuación total 5-19: pobre control, 19 - 25: parcialmente controlada, 25: bien controlada.

Variable: Capacidad vital forzada (FVC).

- *Definición conceptual:* Máximo volumen de aire que puede espirar un individuo después de una inspiración máxima. Es un indicador del tamaño pulmonar.
- *Definición operacional:* Es el volumen de aire expulsado durante la maniobra de espiración forzada. Es un indicador de la capacidad pulmonar.
- *Tipo de variable:* cuantitativa continua.
- *Escala de medición:* Expresado en litros/segundo.

Variable: Volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1).

- *Definición conceptual:* Volumen de aire que espira un individuo en el primer segundo de la maniobra de capacidad vital forzada.
- *Definición operacional:* Es el volumen de aire expulsado durante el primer segundo de la maniobra de espiración forzada.
- *Tipo de variable:* cuantitativa continua.
- *Escala de medición:* Expresado en litros/segundo.

Variable: Relación VEF1/FVC.

- *Definición conceptual:* Es la relación, en porcentaje, de la capacidad forzada que se espira en el primer segundo, del total exhalado para la capacidad vital forzada. Su valor normal es superior al 80%.
- *Definición operacional:* Relación entre volumen espiratorio máximo en el primer segundo (FEV1) y la capacidad vital forzada (FVC).
- *Tipo de variable:* cuantitativa discreta.
- *Escala de medición:* Valor absoluto.

Variable: Flujo espiratorio pico.

- *Definición conceptual:* Mayor flujo que se alcanza durante una maniobra de espiración forzada.
- *Definición operacional:* Corresponde al flujo máximo conseguido durante la maniobra de espiración forzada.
- *Tipo de variable:* cuantitativa continua.
- *Escala de medición:* litros/segundo.

Variable: Reversibilidad.

- *Definición conceptual:* Cualidad que tiene un sistema de ser capaz de ir a través de una serie de acciones ya sea hacia adelante o hacia atrás.
- *Definición operacional:* Se refiere al cambio que experimentan en sus parámetros funcionales los bronquios obstruidos cuando se administra un broncodilatador.
- *Tipo de variable:* cuantitativa discreta.
- *Escala de medición:* Valor absoluto.

RESULTADOS

Se invitaron a participar un total de 270 pacientes de los cuales 251 aceptaron participar en el estudio con firma de consentimiento y asentimiento informado.

El total de la población incluía 191 pacientes con obesidad y 60 controles a los cuales se les realizó historia clínica completa, antropometría así como función pulmonar al inicio del seguimiento. Todos los pacientes recibieron orientación nutricional y fueron seguidos por el Servicio de Alergia e Inmunología Clínica, específicamente por la Clínica de Obesidad de acuerdo a lineamientos ya estandarizados.

Posterior a un periodo de seguimiento en promedio de 5 años, se invitó una vez más a los pacientes así como a los controles a realizarse nueva antropometría además de función pulmonar.

Del total de pacientes no fue posible localizar a 52 y 20 refirieron que tenían actividades o trabajos que impedían su traslado al Instituto para su evaluación. Aceptaron participar 120 pacientes incluidos 60 controles.

Al inicio del seguimiento del total de pacientes, el 57.8% (IC 95%; 51-63) fueron hombres y 42.2% (IC 95%; 36-45) mujeres. La edad promedio al inicio del seguimiento fue de 12.3 años (± 1.8) y la edad actual (posterior a seguimiento a 5 años) fue de 17.1 años (± 3.5).

De los 191 obesos, el 39% (IC 95%; 32-45) tenían asma al inicio del seguimiento y de los 60 controles el 23% (IC 95%; 13-33) tenían el diagnóstico en la evaluación inicial.

En la tabla 1. se muestran las características antropométricas de ambos grupos al inicio y final del seguimiento.

Características antropométricas al inicio y al final del periodo de seguimiento.

		Peso (kg)	Talla (cm)	IMC (kg/m ²)	Cintura (cm)	Cadera (cm)	Índice cintura/cadera
AL INICIO	Obesos	71.08 \pm 21.14	155.43 \pm 14.36	29.65 \pm 3.72	94.52 \pm 11.41	101.71 \pm 10.07	0.93 \pm 0.09
	Controles	49.48 \pm 3.81	157.43 \pm 9.18	20.07 \pm 1.89	74 \pm 5.0	77.71 \pm 5.46	0.94 \pm 0.02
	Significancia estadística (bilateral)	0.001	0.715	0.000	0.000	0.000	0.673
AL FINAL DEL SEGUIMIENTO	Obesos	87.85 \pm 22.23	166.27 \pm 9.03	31.74 \pm 6.63	95.00 \pm 15.63	104.59 \pm 13.80	0.90 \pm 0.07
	Controles	54.96 \pm 13.18	157.03 \pm 10.79	22.09 \pm 3.56	76.67 \pm 9.83	86.27 \pm 8.91	0.88 \pm 0.05
	Significancia estadística (bilateral)	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.051

Tabla 1.

Como era de esperarse existió una diferencia entre los valores antropométricos, incluidos, peso, talla, IMC, cintura y cadera entre los obesos y los controles, sin embargo, no hubo diferencia significativa entre los cambios que se suscitaron en ambos grupos durante el periodo de seguimiento. Hubo ganancias equiparables en todos los índices antropométricos a excepción de la talla y el índice cintura/cadera para la evaluación inicial y únicamente de este último para el final del seguimiento.

En la tabla 2. se describen los valores espirométricos del ambos grupos al inicio y al final del periodo de seguimiento.

Valores espirométricos al inicio y al final del periodo de seguimiento.

		FEV1	FEV1 (%)	PostFEV1	POSTFEV1 (%)	Reversibilidad
AL INICIO	Obesos	3.11 ± 0.64	102.58 ± 13.91	3.18 ± 0.67	104.79 ± 14.67	3.78 ± 6.03
	Controles	3.14 ± 0.82	102.71 ± 17.07	3.19 ± 0.88	103.29 ± 18.87	1.29 ± 3.35
AL FINAL DEL SEGUIMIENTO	Obesos	3.74 ± 0.82	105.75 ± 16.82	3.82 ± 0.85	108.24 ± 16.70	3.47 ± 8.78
	Controles	3.07 ± 0.69	100.32 ± 11.58	3.11 ± 0.74	101.32 ± 13.40	0.98 ± 5.57
Significancia estadística (bilateral)		0.000	0.040	0.000	0.040	0.067
		FEV1/FVC	FEF25-75	FEF25-25-75 (%)	PEF	PEF (%)
AL INICIO	Obesos	82.97 ± 7.78	3.47 ± 1.13	100.59 ± 30.23	6.17 ± 1.51	101.12 ± 19.56
	Controles	92.43 ± 3.10	3.91 ± 0.78	114.57 ± 16.23	6.35 ± 2.57	98.0 ± 28.26
AL FINAL DEL SEGUIMIENTO	Obesos	81.15 ± 8.80	4.02 ± 1.24	99.73 ± 28.19	7.68 ± 2.29	98.73 ± 24.92
	Controles	87.33 ± 5.85	3.67 ± 0.98	105.10 ± 21.11	6.02 ± 1.75	95.27 ± 17.05
Significancia estadística (bilateral)		0.000	0.104	0.237	0.000	0.379

Tabla 2.

En la visita inicial únicamente hubo una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos para el valor del FEV1/FVC. En general al final del seguimiento los pacientes obesos tuvieron mejores valores espirométricos en comparación con el grupo control, específicamente FEV1, FEV1 (%), PostFEV1, PostFEV1 (%), Reversibilidad, FEF25-75, PEF y PEF (%).

En el análisis por subgrupos se incluyeron a asmáticos no controlados, asmáticos controlados, asmáticos nuevos y no asmáticos.

Se diagnosticaron 6 casos nuevos de asma en el seguimiento de los pacientes obesos en comparación con solo 1 paciente en el grupo control. Del total de casos nuevos, 5 fueron hombres y 2 mujeres. De igual manera en el grupo de asmáticos no controlados al final del periodo del seguimiento predominaron los hombres en un 66.7% (IC 95%; 46-82); también en el grupo

de pacientes con diagnóstico de asma que lograron control al final del periodo de seguimiento la mayoría fueron hombres, en un 83% (IC 95%; 58-93).

En relación al ACT, para el grupo de pacientes con nuevo diagnóstico de asma, la puntuación media fue de 20 (IC 95%; 14.7-25.2), con una mínima de 10 y máxima de 25. El resto de puntajes y medias se puede observar en la tabla 3.

Puntuación ACT al final del periodo de seguimiento.

PUNTUACIÓN DE ACT				
	Media	Intervalos de confianza 95%	Mínima	Máxima
ASMÁTICOS NO CONTROLADOS	20.4 ± 4.4	18.5 - 22.3	10	25
ASMÁTICOS CONTROLADOS	23.8 ± 1.6	22.9 - 24.6	20	25
ASMÁTICOS NUEVOS	20.0 ± 5.7	14.7 - 25.2	9	25
NO ASMÁTICOS	24.7 ± 0.5	24.6 - 24.9	22	25

Tabla 3.

En la evaluación de las características antropométricas se evidenció un incremento de 7kg en el grupo de asmáticos nuevos en comparación con solo 0.3kg en el grupo de pacientes sin asma que no evolucionó hacia dicho diagnóstico.

En relación a las pruebas de función pulmonar existe una diferencia significativa entre los valores FEV1% ($p=0.031$) y FEF25-75% ($p=0.02$) al final del periodo de seguimiento comparando los 4 subgrupos de pacientes.

DISCUSIÓN

En los últimos años tanto el asma como la obesidad han cobrado importancia como parte del grupo de enfermedades crónicas que se presentan en la infancia en nuestro país.

Se ha demostrado en muchos estudios que las diferentes medidas antropométricas, incluido el IMC y otros índices de adiposidad, son determinantes significativos del control de asma, incluso ajustándolos con otros factores confusores. En contraste, otros estudios han fallado en demostrar esta tendencia.

En nuestro estudio encontramos que la mayoría de los pacientes obesos con asma, continúan con el mismo diagnóstico, al contrario de varios estudios como el de Sutherland en el 2010 (61), que mencionan que la función pulmonar empeora al continuar con la obesidad en el transcurso del tiempo.

En un estudio publicado en el 2009 por Clerisme. y colaboradores cuyo objetivo fue determinar si la obesidad o el incremento en el IMC estaba asociado con peor control de asma mediante 4 cuestionarios validados de control de asma (entre ellos el ACT). La mayoría fueron mujeres (82%) y la prevalencia de obesidad fue de 63%. La puntuación media para el ACT fue de 15.4/25 (pobre control), sin embargo el análisis de regresión no se demostró asociación entre la obesidad o el incremento en el IMC y el control de asma. (62) Estos hallazgos coinciden con lo encontrado en nuestro estudio en el cual al final del periodo de seguimiento a pesar de haber incrementos en parámetros antropométricos, como peso e IMC, la función pulmonar permanece igual o incluso mejora. Esto podría explicarse ya que en muchos otros estudios se incluyen principalmente pacientes adultos. Se sabe que en la adolescencia mejora la función pulmonar, lo que podría de alguna manera influir en nuestros resultados.

Baffi y colaboradores en una revisión del 2015 consideraron que la obesidad es un factor de riesgo para el incremento en la gravedad de asma y mal control en un subgrupo, pero no en todos los pacientes. (63)

En un estudio por Akerman y colaboradores en el 2004 se investigó si la obesidad estaba relacionada con asma. Se encontró que la prevalencia de obesidad incrementaba con el incremento en la gravedad de asma. (64) Sin embargo en nuestro estudio encontramos que en los pacientes asmáticos con

síntomas persistentes a lo largo de la evolución hubo disminución de peso de 7.8kg, así como de IMC en 2 puntos. Sin embargo en el grupo de asmáticos con reciente diagnóstico si se presento un incremento de peso de 7kg.

Hancox y colaboradores en el 2005 exploraron las relaciones entre IMC, asma y atopia y llegaron a la conclusión de que el IMC estaba asociado con asma y atopia pero solo en mujeres (65); esta asociación parece deberse al desarrollo de asma en mujeres que desarrollan sobrepeso en la adolescencia y adultez temprana. Sin embargo en nuestro estudio la mayoría de los casos nuevos de asma, así como los pacientes con diagnóstico de asma y mal control fueron del sexo masculino.

En base a lo mencionado por Varraso y colaboradores en el 2005 se sabe que en la fisiopatogenia de asma relacionada a obesidad existe una mayor prevalencia en el sexo femenino, predominantemente en adolescentes y adultos, esto en parte atribuido a factores hormonales. (66) Sin embargo en nuestro estudio, en el que la población es mas joven, la mayoría de estos pacientes corresponden al sexo masculino.

CONCLUSIONES

1. En los pacientes obesos, en general, existe una mejoría en las pruebas de función pulmonar en comparación con el basal al final del periodo de seguimiento a pesar de mantenerse con un IMC igual o mayor.
2. Hubo un mayor número de casos nuevos de asma en el grupo de pacientes obesos en el seguimiento a 5 años.
3. Se evidenció una ganancia de peso al final del periodo de seguimiento en el grupo casos nuevos de asma.
4. La incidencia de asma tuvo una predominancia en el sexo masculino.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

La principal limitación del estudio se basa en la naturaleza del mismo. Al tratarse de una cohorte en la que se llevó a cabo un seguimiento a largo plazo (5 años) hay un importante número de pacientes con pérdida en el seguimiento. Al final el número de pacientes con espirometría fue bajo y esto pudo condicionar que no se evidenciaran diferencias mas notorias en el análisis por subgrupos. Existe en la actualidad mucha literatura acerca de la relación Asma y Obesidad, sin embargo, hay una amplia heterogeneidad en el tipo de estudios, la población incluida y las variables estudiadas lo que dificulta la comparación de nuestro estudio con el resto.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividad	Fechas									
	Enero 2015	Febrero 2015	Marzo 2015	Abril 2015	Mayo 2015	Junio 2015	Julio 2015	Agosto 2015	Septiembre 2015	
Completar protocolo	✓									
Aceptación por Comités de Investigación, Bioética y Seguridad	✓									
Inclusión de pacientes		✓	✓	✓						
Análisis de información					✓	✓				
Presentación de protocolo						✓				
Envío para publicación										😊

Referencias bibliográficas

1. Papadopoulos NG, Arakawa H, Carlsen KH, Custovic A, Gern J, et al. International consensus on (ICON) pediatric asthma. *Allergy*. 2012 Aug;67(8):976-97.
2. Mallol J, Crane J, von Mutius E, Odhiambo J, Keil U, Stewart A; ISAAC Phase Three Study Group. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three: a global synthesis. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2013 Mar-Apr;41(2):73-85.
3. Frey U, Latzin P, Usemann J, Maccora J, Zumsteg U, Kriemler S. Asthma and obesity in children: current evidence and potential systems biology approaches. *Allergy*. 2015 Jan;70(1):26-40.
4. Shore SA. Obesity and asthma: cause for concern. *Curr Opin Pharmacol*. 2006 Jun;6(3):230-6.
5. Rasmussen F, Hancox RJ. Mechanisms of obesity in asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2014 Feb;14(1):35-43.
6. Hallstrand TS, Fischer ME, Wurfel MM, Afari N, Buchwald D, Goldberg J. Genetic pleiotropy between asthma and obesity in a community-based sample of twins. *J Allergy Clin Immunol*. 2005 Dec;116(6):1235-41.
7. Israel E, Drazen JM, Liggett SB, Boushey HA, Cherniack RM, et al. Effect of polymorphism of the beta(2)-adrenergic receptor on response to regular use of albuterol in asthma. *Int Arch Allergy Immunol*. 2001 Jan-Mar;124(1-3):183-6.
8. Ishiyama-Shigemoto S, Yamada K, Yuan X, Ichikawa F, Nonaka K. Association of polymorphisms in the beta2-adrenergic receptor gene with obesity, hypertriglyceridaemia, and diabetes mellitus. *Diabetologia*. 1999 Jan;42(1):98-101.
9. Syamsu, Yusuf I, Budu, Patellongi I. The effect of polymorphism of the beta-2 adrenergic receptor on the response to beta-2 agonist in bronchial asthma patients. *Acta Med Indones*. 2007 Jan-Mar;39(1):8-12.
10. Panek M, Pietras T, Antczak A, Górski P, Kuna P, Szemraj J. The role of functional single nucleotide polymorphisms of the human glucocorticoid receptor gene NR3C1 in Polish patients with bronchial asthma. *Mol Biol Rep*. 2012 Apr;39(4):4749-57.
11. Rastogi D, Suzuki M, Grealley JM. Differential epigenome-wide DNA methylation patterns in childhood obesity-associated asthma. *Sci Rep*. 2013;3:2164.
12. Chatzi L, Torrent M, Romieu I, Garcia-Esteban R, Ferrer C, Vioque J, Kogevinas M, Sunyer J. Mediterranean diet in pregnancy is protective for wheeze and atopy in childhood. *Thorax*. 2008 Jun;63(6):507-13.
13. Monasta L, Batty GD, Cattaneo A, Lutje V, Ronfani L, Van Lenthe FJ, Brug J. Early-life determinants of overweight and obesity: a review of systematic reviews. *Obes Rev*. 2010 Oct;11(10):695-708.
14. Zhang Z, Lai HJ, Roberg KA, Gangnon RE, Evans MD, Anderson EL, Pappas TE, Dasilva DF, Tisler CJ, Salazar LP, Gern JE, Lemanske RF Jr. Early childhood weight status in relation to asthma development in high-risk children. *J Allergy Clin Immunol*. 2010 Dec;126(6):1157-62.
15. Takeda M, Tanabe M, Ito W, Ueki S, Konno Y, Chihara M, Itoga M, Kobayashi Y, Moritoki Y, Kayaba H, Chihara J. Gender difference in allergic airway remodelling and immunoglobulin production in mouse model of asthma. *Respirology*. 2013 Jul;18(5):797-806.
16. Troisi RJ, Speizer FE, Willett WC, Trichopoulos D, Rosner B. Menopause, postmenopausal estrogen preparations, and the risk of adult-onset asthma. A prospective cohort study. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995 Oct;152(4 Pt 1):1183-8.
17. Ali Z, Ulrik CS. Obesity and asthma: a coincidence or a causal relationship? A systematic review. *Respir Med*. 2013 Sep;107(9):1287-300.
18. McLachlan CR, Poulton R, Car G, Cowan J, Filsell S, Greene JM, Taylor DR, Welch D, Williamson A, Sears MR, Hancox RJ. Adiposity, asthma, and airway inflammation. *J Allergy Clin Immunol*. 2007 Mar;119(3):634-9. Epub 2006 Dec 4.
19. McCallister JW, Parsons JP, Mastrorade JG. The relationship between gastroesophageal reflux and asthma: an update. *Ther Adv Respir Dis*. 2011 Apr;5(2):143-50.
20. Gunnbjörnsdóttir MI, Omenaas E, Gíslason T, Norrman E, Olin AC, et al. Obesity and nocturnal gastro-oesophageal reflux are related to onset of asthma and respiratory symptoms. *Eur Respir J*. 2004 Jul;24(1):116-21.

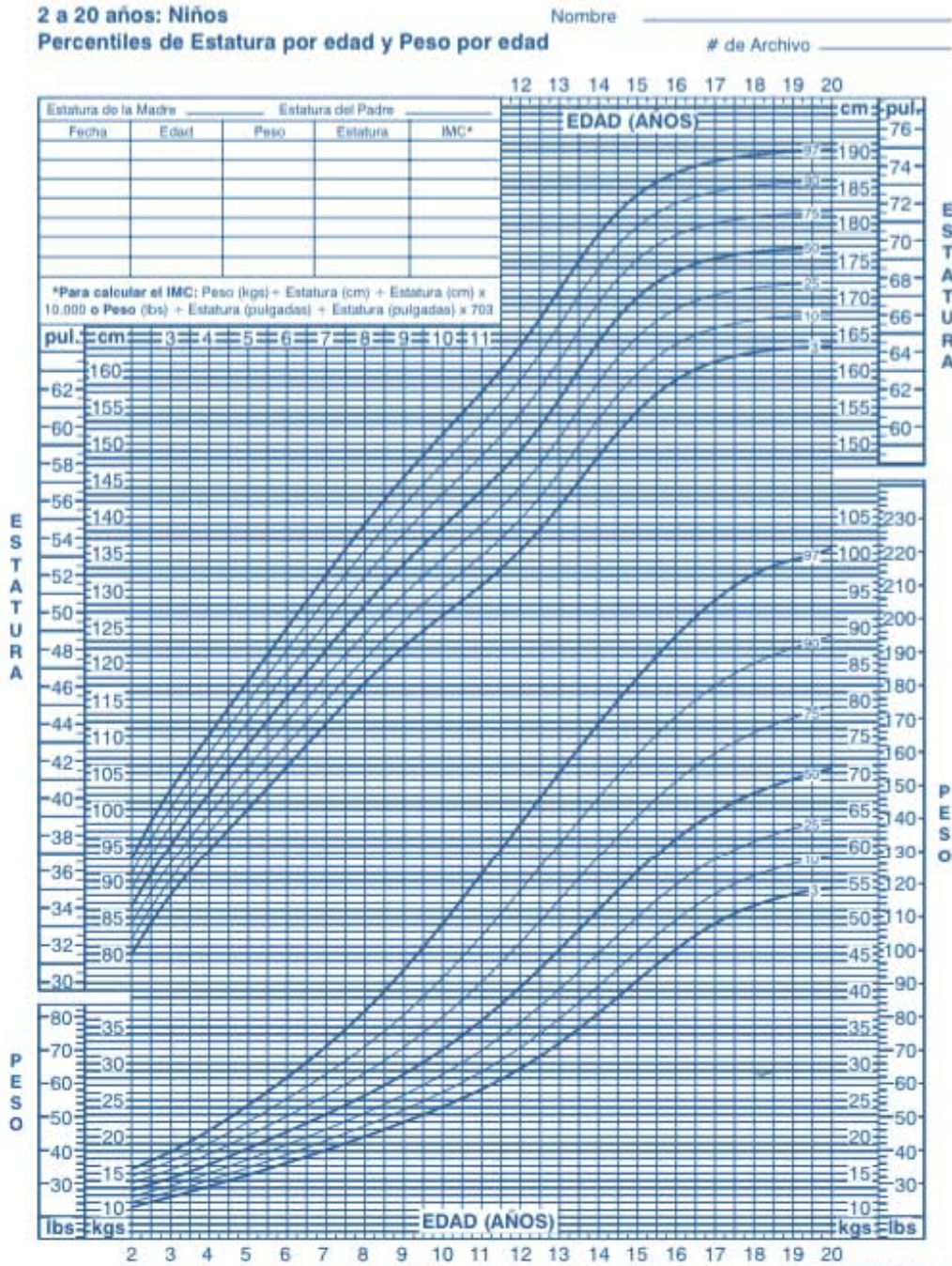
21. Sulit LG1, Storer-Isser A, Rosen CL, Kirchner HL, Redline S. Associations of obesity, sleep-disordered breathing, and wheezing in children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005 Mar 15;171(6):659-64.
22. Al-Shawwa BA, Al-Huniti NH, DeMattia L, Gershan W. Asthma and insulin resistance in morbidly obese children and adolescents. *J Asthma*. 2007 Jul-Aug;44(6):469-73.
23. Lambert RK, Wiggs BR, Kuwano K, Hogg JC, Paré PD. Functional significance of increased airway smooth muscle in asthma and COPD. *J Appl Physiol* (1985). 1993 Jun;74(6):2771-81.
24. Maeda S, Jesmin S, Iemitsu M, Otsuki T, Matsuo T, Ohkawara K, Nakata Y, Tanaka K, Goto K, Miyauchi T. Weight loss reduces plasma endothelin-1 concentration in obese men. *Exp Biol Med* (Maywood). 2006 Jun;231(6):1044-7.
25. McKay A, Leung BP, McInnes IB, Thomson NC, Liew FY. A novel anti-inflammatory role of simvastatin in a murine model of allergic asthma. *J Immunol*. 2004 Mar 1;172(5):2903-8.
26. Al-Shawwa B, Al-Huniti N, Titus G, Abu-Hasan M. Hypercholesterolemia is a potential risk factor for asthma. *J Asthma*. 2006 Apr;43(3):231-3.
27. Fenger RV, Gonzalez-Quintela A, Vidal C, Gude F, Husemoen LL, Aadahl M, Berg ND, Linneberg A. Exploring the obesity-asthma link: do all types of adiposity increase the risk of asthma? *Clin Exp Allergy*. 2012 Aug;42(8):1237-45.
28. Tremblay MS, LeBlanc AG, Kho ME, Saunders TJ, Larouche R, Colley RC, Goldfield G, Connor Gorber S. Systematic review of sedentary behaviour and health indicators in school-aged children and youth. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2011 Sep 21;8:98.
29. Jakes RW, Day NE, Patel B, Khaw KT, Oakes S, Luben R, Welch A, Bingham S, Wareham NJ. Physical inactivity is associated with lower forced expiratory volume in 1 second: European Prospective Investigation into Cancer-Norfolk Prospective Population Study. *Am J Epidemiol*. 2002 Jul 15;156(2):139-47.
30. Rasmussen F, Lambrechtsen J, Siersted HC, Hansen HS, Hansen NC. Low physical fitness in childhood is associated with the development of asthma in young adulthood: the Odense schoolchild study. *Eur Respir J*. 2000 Nov;16(5):866-70.
31. Visser M, Bouter LM, McQuillan GM, Wener MH, Harris TB. Low-grade systemic inflammation in overweight children. *Pediatrics*. 2001 Jan;107(1):E13.
32. Shore SA. Obesity and asthma: possible mechanisms. *J Allergy Clin Immunol*. 2008 May;121(5):1087-93; quiz 1094-5.
33. Maffeis C, Silvagni D, Bonadonna R, Grezzani A, Banzato C, Tatò L. Fat cell size, insulin sensitivity, and inflammation in obese children. *J Pediatr*. 2007 Dec;151(6):647-52. Epub 2007 Sep 17.
34. Scott HA, Gibson PG, Garg ML, Wood LG. Airway inflammation is augmented by obesity and fatty acids in asthma. *Eur Respir J*. 2011 Sep;38(3):594-602.
35. Fantuzzi G. Adiponectin and inflammation: consensus and controversy. *J Allergy Clin Immunol*. 2008 Feb;121(2):326-30.
36. Kershaw EE, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004 Jun;89(6):2548-56.
37. Rastogi D, Canfield SM, Andrade A, Isasi CR, Hall CB, Rubinstein A, Arens R. Obesity-associated asthma in children: a distinct entity. *Chest*. 2012 Apr;141(4):895-905.
38. Shin JH, Kim JH, Lee WY, Shim JY. The expression of adiponectin receptors and the effects of adiponectin and leptin on airway smooth muscle cells. *Yonsei Med J*. 2008 Oct 31;49(5):804-10.
39. Jones RL, Nzekwu MM. The effects of body mass index on lung volumes. *Chest*. 2006 Sep;130(3):827-33.
40. Beuther DA. Obesity and asthma. *Clin Chest Med*. 2009 Sep;30(3):479-88, viii.
41. Sampson MG, Grassino AE. Load compensation in obese patients during quiet tidal breathing. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol*. 1983 Oct;55(4):1269-76.
42. Gump A, Haughney L, Fredberg J. Relaxation of activated airway smooth muscle: relative potency of isoproterenol vs. tidal stretch. *J Appl Physiol* (1985). 2001 Jun;90(6):2306-10.
43. Fredberg JJ, Jones KA, Nathan M, Raboudi S, Prakash YS, Shore SA, Butler JP, Sieck GC. Friction in airway smooth muscle: mechanism, latch, and implications in asthma. *J Appl Physiol* (1985). 1996 Dec;81(6):2703-12.
44. Hakala K, Mustajoki P, Aittomäki J, Sovijärvi AR. Effect of weight loss and body position on pulmonary function and gas exchange abnormalities in morbid obesity. *Int J Obes*

- Relat Metab Disord. 1995 May;19(5):343-6.
45. Thyagarajan B, Jacobs DR Jr, Apostol GG, Smith LJ, Jensen RL, Crapo RO, Barr RG, Lewis CE, Williams OD. Longitudinal association of body mass index with lung function: the CARDIA study. *Respir Res.* 2008 Apr 4;9:31.
 46. Aaron SD, Fergusson D, Dent R, Chen Y, Vandemheen KL, Dales RE. Effect of weight reduction on respiratory function and airway reactivity in obese women. *Chest.* 2004 Jun;125(6):2046-52.
 47. Bafadhel M, Singapuri A, Terry S, Hargadon B, Monteiro W, Green RH, Bradding PH, Wardlaw AJ, Pavord ID, Brightling CE. Body mass and fat mass in refractory asthma: an observational 1 year follow-up study. *J Allergy (Cairo).* 2010;2010:251758.
 48. Scott HA, Gibson PG, Garg ML, Pretto JJ, Morgan PJ, Callister R, Wood LG. Dietary restriction and exercise improve airway inflammation and clinical outcomes in overweight and obese asthma: a randomized trial. *Clin Exp Allergy.* 2013 Jan;43(1):36-49.
 49. Boulet LP, Turcotte H, Martin J, Poirier P. Effect of bariatric surgery on airway response and lung function in obese subjects with asthma. *Respir Med.* 2012 May;106(5):651-60.
 50. Dixon AE, Pratley RE, Forgiione PM, Kaminsky DA, Whittaker-Leclair LA, Griffes LA, Garudathri J, Raymond D, Poynter ME, Bunn JY, Irvin CG. Effects of obesity and bariatric surgery on airway hyperresponsiveness, asthma control, and inflammation. *J Allergy Clin Immunol.* 2011 Sep;128(3):508-15.e1-2.
 51. Peters-Golden M, Swern A, Bird SS, Hustad CM, Grant E, Edelman JM. Influence of body mass index on the response to asthma controller agents. *Eur Respir J.* 2006 Mar;27(3):495-503.
 52. Sutherland ER, Camargo CA Jr, Busse WW, Meltzer EO, Ortega HG, Yancey SW, Emmett AH, Stempel DA. Comparative effect of body mass index on response to asthma controller therapy. *Allergy Asthma Proc.* 2010 Jan-Feb;31(1):20-5. doi: 10.2500/aap.2010.31.3307.
 53. Camargo CA Jr, Weiss ST, Zhang S, Willett WC, Speizer FE. Prospective study of body mass index, weight change, and risk of adult-onset asthma in women. *Arch Intern Med.* 1999 Nov 22;159(21):2582-8.
 54. Nystad W, Meyer HE, Nafstad P, Tverdal A, Engeland A. Body mass index in relation to adult asthma among 135,000 Norwegian men and women. *Am J Epidemiol.* 2004 Nov 15;160(10):969-76.
 55. Chen YC, Dong GH, Lin KC, Lee YL. Gender difference of childhood overweight and obesity in predicting the risk of incident asthma: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* 2013 Mar;14(3):222-31.
 56. Egan KB, Ettinger AS, Bracken MB. Childhood body mass index and subsequent physician-diagnosed asthma: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *BMC Pediatr.* 2013 Aug 13;13:121.
 57. Papoutsakis C, Priftis KN, Drakouli M, Prifti S, Konstantaki E, Chondronikola M, Antonogeorgos G, Matziou V. Childhood overweight/obesity and asthma: is there a link? A systematic review of recent epidemiologic evidence. *J Acad Nutr Diet.* 2013 Jan;113(1):77-105.
 58. Lessard A, Turcotte H, Cormier Y, Boulet LP. Obesity and asthma: a specific phenotype? *Chest.* 2008 Aug;134(2):317-23.
 59. Taylor B, Mannino D, Brown C, Crocker D, Twum-Baah N, Holguin F. Body mass index and asthma severity in the National Asthma Survey. *Thorax.* 2008 Jan;63(1):14-20.
 60. Dixon AE, Pratley RE, Forgiione PM, Kaminsky DA, Whittaker-Leclair LA, Griffes LA, Garudathri J, Raymond D, Poynter ME, Bunn JY, Irvin CG. Effects of obesity and bariatric surgery on airway hyperresponsiveness, asthma control, and inflammation. *J Allergy Clin Immunol.* 2011 Sep;128(3):508-15.e1-2.
 61. Sutherland ER, Camargo CA Jr, Busse WW, Meltzer EO, Ortega HG, Yancey SW, Emmett AH, Stempel DA. Comparative effect of body mass index on response to asthma controller therapy. *Allergy Asthma Proc.* 2010 Jan-Feb;31(1):20-5.
 62. Clerisme-Beaty EM, Karam S, Rand C, Patino CM, Bilderback A, Riekert KA, Okelo SO, Diette GB. Does higher body mass index contribute to worse asthma control in an urban population? *J Allergy Clin Immunol.* 2009 Aug;124(2):207-12.
 63. Baffi CW, Winnica DE, Holguin F. Asthma and obesity: mechanisms and clinical implications. *Asthma Research and Practice* (2015) 1:1.

64. Akerman MJ, Calacanis CM, Madsen MK. Relationship between asthma severity and obesity. *J Asthma*. 2004 Aug;41(5):521-6.
65. Hancox RJ, Milne BJ, Poulton R, Taylor DR, Greene JM, McLachlan CR, Cowan JO, Flannery EM, Herbison GP, Sears MR. Sex differences in the relation between body mass index and asthma and atopy in a birth cohort. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005 Mar 1;171(5):440-5.
66. Varraso R, Siroux V, Maccario J. Asthma severity is associated with body mass index and early menarche in women. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005 Feb 15;171(4):334-9.

Anexos

1. Percentiles de estatura por edad y peso por edad: niños de 2 a 20 años.



Publicado el 30 de mayo del 2000 (modificado el 21 de noviembre del 2000).
 FUENTE: Desarrollado por el Centro Nacional de Estadísticas de Salud en colaboración con el Centro Nacional para la Prevención de Enfermedades Crónicas y Promoción de Salud (2000).
<http://www.cdc.gov/growthcharts>

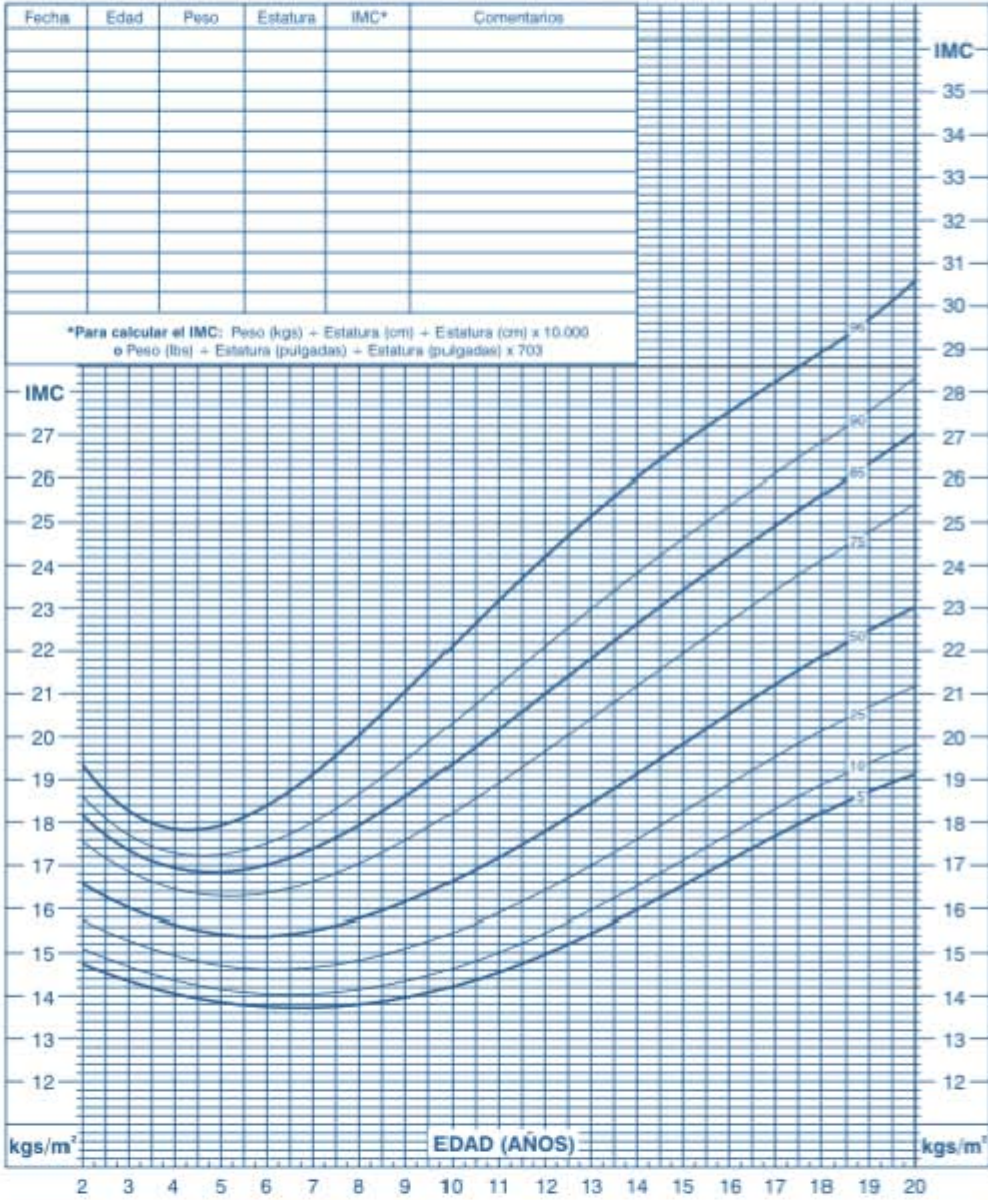


Percentiles de índice de masa corporal por edad: niños de 2 a 20 años.

2 a 20 años: Niños
Percentiles del Índice de Masa Corporal por edad

Nombre _____

de Archivo _____

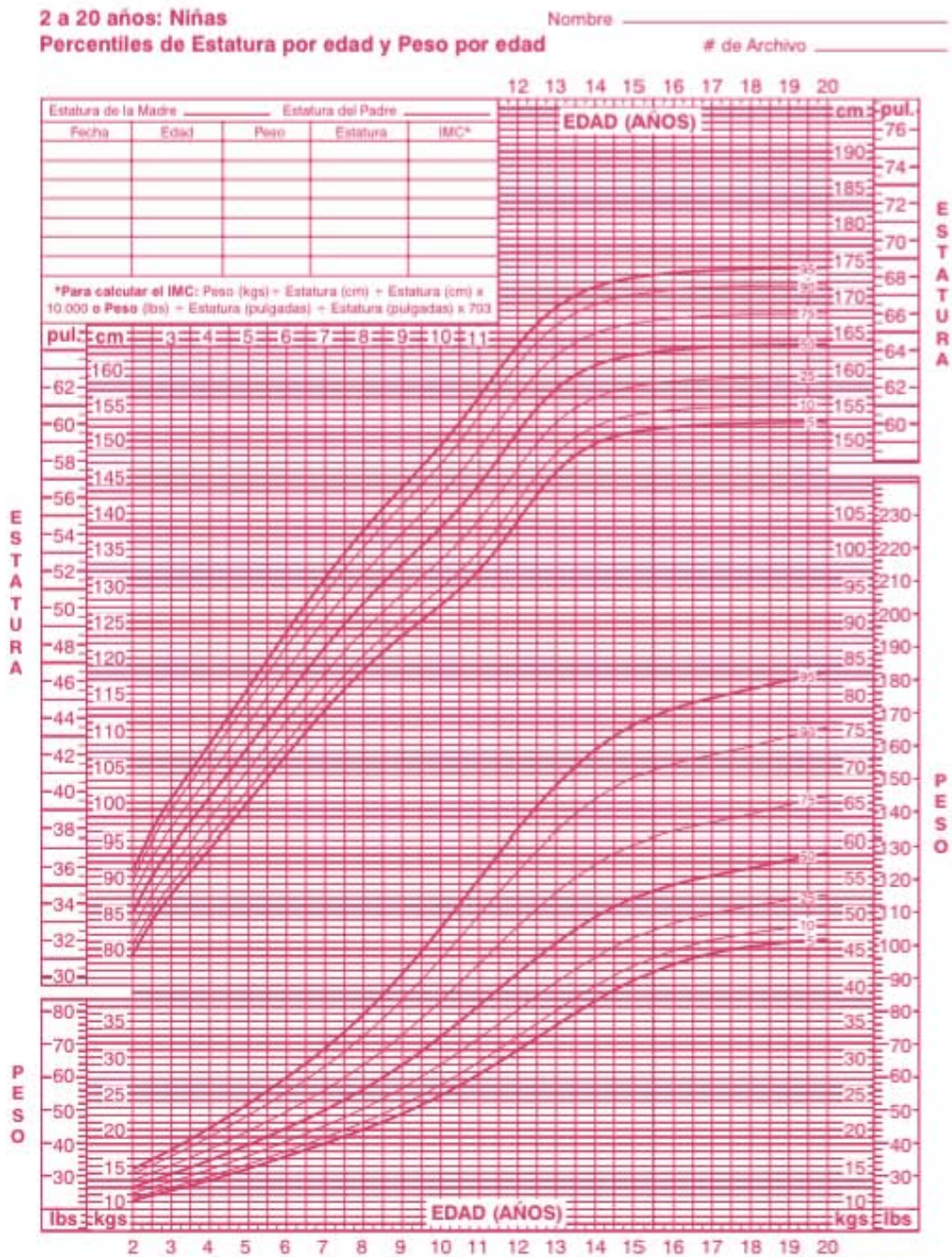


Publicada el 30 de mayo del 2000 (modificada el 16 de octubre del 2000).
FUENTE: Desarrollado por el Centro Nacional de Estadísticas de Salud en colaboración con el
Centro Nacional para la Prevención de Enfermedades Crónicas y Promoción de Salud (2000).
<http://www.cdc.gov/growthcharts>



SAFER • HEALTHIER • PEOPLE™

Percentiles de estatura por edad y peso por edad: niñas de 2 a 20 años.



Publicado el 30 de mayo del 2000 (modificado el 21 de noviembre del 2000).
 FUENTE: Desarrollado por el Centro Nacional de Estadísticas de Salud en colaboración con el Centro Nacional para la Prevención de Enfermedades Crónicas y Promoción de Salud (2000).
<http://www.cdc.gov/growthcharts>

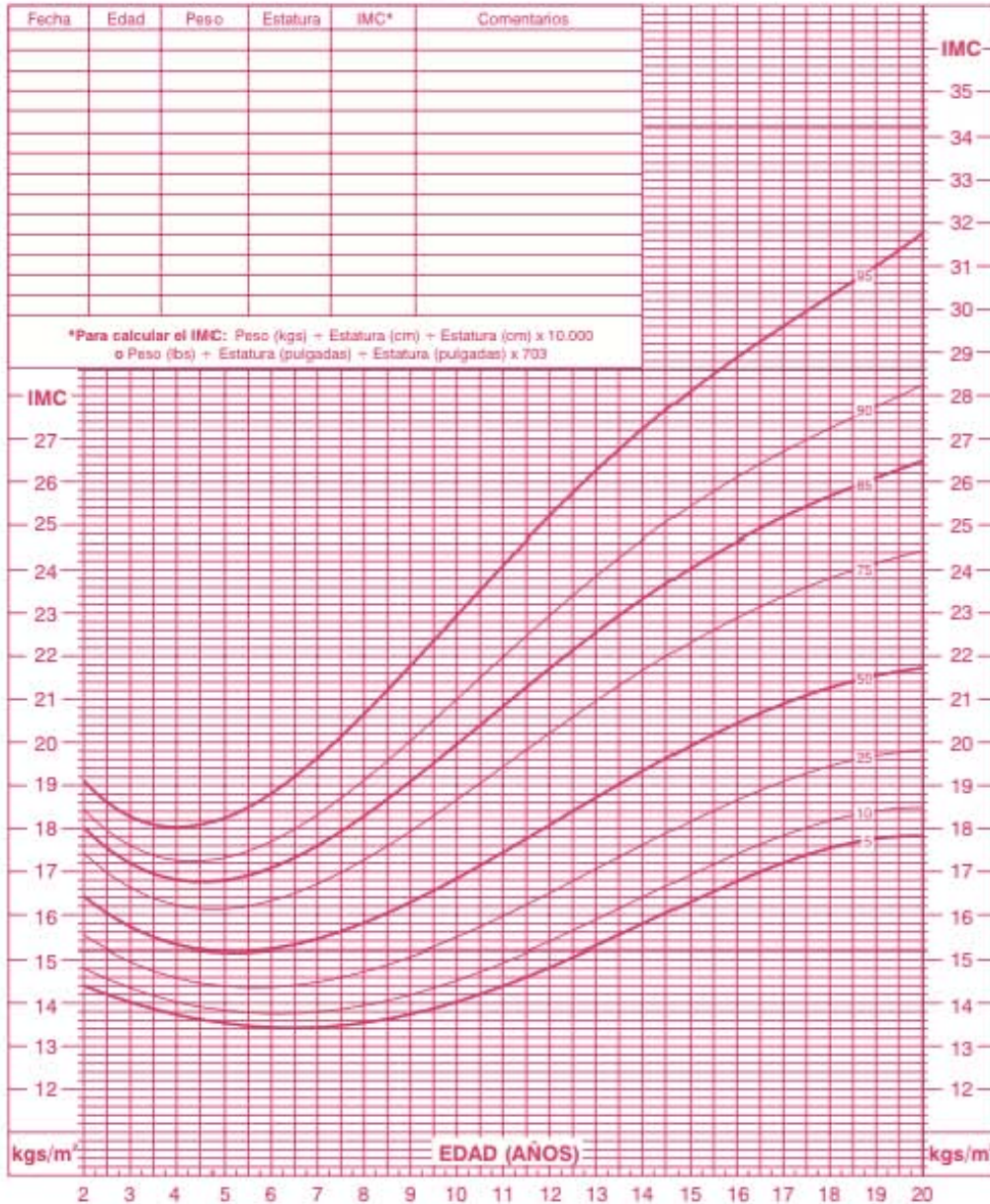


Percentiles de índice de masa corporal por edad: niñas de 2 a 20 años.

2 a 20 años: Niñas
Percentiles del índice de Masa Corporal por edad

Nombre _____

de Archivo _____



Publicado el 30 de mayo del 2000 (modificado el 16 de octubre del 2000).
 FUENTE: Desarrollado por el Centro Nacional de Estadísticas de Salud en colaboración con el
 Centro Nacional para la Prevención de Enfermedades Crónicas y Promoción de Salud (2000).
<http://www.cdc.gov/growthcharts>



2. Cuestionario ISAAC.

**ESTUDIO INTERNACIONAL DE SALUD EN LOS ADOLESCENTES.
CUESTIONARIO PARA CHICOS/AS DE 13 A 14 AÑOS.**

Por favor escriba una letra o número en cada casilla con letra de imprenta. En las preguntas marque con una "X" la casilla adecuada.

1. ¿Alguna vez has tenido o silbidos o pitidos en el pecho en el pasado?

SI NO

Si has contestado "NO" por favor salta a la pregunta 6

2. ¿En los últimos 12 meses, has tenido silbidos o pitidos en el pecho?

SI NO

Si has contestado "NO" por favor salta a la pregunta 6

3. En los últimos 12 meses, ¿cuántos ataques de silbidos o pitos en el pecho has tenido ?

Ninguno 1 a 3 4 a 12 Más de 12

4. En los últimos 12 meses ¿cuántas veces te has despertado de noche por los silbidos o pitos?

Nunca Menos de una noche por semana Una o más noches por semana

5. En los últimos 12 meses ¿han sido tan importantes los silbidos o pitos en el pecho como para que no pudieras decir dos palabras seguidas sin tener que pararte a respirar?

SI NO

6. ¿Has tenido, alguna vez, asma?

SI NO

7. En los últimos 12 meses ¿has notado en tu pecho pitos al respirar durante o después de hacer ejercicio?

SI NO

8. En los últimos 12 meses ¿has tenido tos seca por la noche que no haya sido la tos de resfriado o infección de pecho?

SI NO

3. Asthma Control Test (ACT).

Fecha de hoy: _____

Nombre y apellido del paciente: _____

PARA LOS PACIENTES:

Tome la Prueba de Control del Asma (Asthma Control Test™ – ACT) para personas de 12 años de edad en adelante.

Averigüe su puntaje. Comparta sus resultados con su médico.

Paso 1 Anote el número correspondiente a cada respuesta en el cuadro de la derecha.

Paso 2 Sume todos los puntos en los cuadros para obtener el total.

Paso 3 Llévele la prueba a su doctor para hablar sobre su puntaje total.

1. En las últimas 4 semanas, ¿cuánto tiempo le ha impedido su asma hacer todo lo que quería en el trabajo, en la escuela o en la casa?						PUNTAJE					
Siempre	1	La mayoría del tiempo	2	Algo del tiempo	3		Un poco del tiempo	4	Nunca	5	<input type="text"/>
2. Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia le ha faltado aire?							<input type="text"/>				
Más de una vez al día	1	Una vez por día	2	De 3 a 6 veces por semana	3		Una o dos veces por semana	4	Nunca	5	<input type="text"/>
3. Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia sus síntomas del asma (respiración sibilante o un silbido en el pecho, tos, falta de aire, opresión en el pecho o dolor) lo/la despertaron durante la noche o más temprano de lo usual en la mañana?							<input type="text"/>				
4 o más noches por semana	1	2 ó 3 veces por semana	2	Una vez por semana	3	Una o dos veces	4	Nunca	5	<input type="text"/>	
4. Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia ha usado su inhalador de rescate o medicamento en nebulizador (como albuterol)?						<input type="text"/>					
3 o más veces al día	1	1 ó 2 veces al día	2	2 ó 3 veces por semana	3	Una vez por semana o menos	4	Nunca	5	<input type="text"/>	
5. ¿Cómo evaluaría el control de su asma durante las últimas 4 semanas?						<input type="text"/>					
No controlada, en absoluto	1	Mal controlada	2	Algo controlada	3	Bien controlada	4	Completamente controlada	5	<input type="text"/>	
<small>Derechos de autor 2002, por QualityMetric Incorporated Asthma Control Test es una marca comercial de QualityMetric Incorporated.</small>										TOTAL	
										<input type="text"/>	

Si obtuvo 19 puntos o menos, es posible que su asma no esté tan bien controlada como podría. Hable con su médico.

PARA LOS MÉDICOS:

La Prueba ACT:

- Ha sido convalidada clínicamente por espirometría y evaluaciones de especialistas¹
- Tiene el apoyo de la American Lung Association (Asociación Americana del Pulmón)
- Consiste en un breve cuestionario de 5 preguntas al que el paciente responde independientemente y que puede ayudarle al médico a evaluar el asma de sus pacientes durante las últimas 4 semanas.

Referencia: 1. Nathan RA et al. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;113:59-65.

Prueba del control del asma es una marca registrada y marca de QualityMetric Incorporated, 2002.

05081-026 (Revised 9-08) Asthma Control Test - Regional Health Education

Adapted with permission of QualityMetric, Inc.

4. Tabla de Polgar.

SPIROMETRY PREDICTED VALUES FOR CHILDREN (POLGAR)

BOYS 1-17 PREDICTED VALUES

Height(cm)	Units	90	95	100	105	110	115	120	125	130	135	140
VC	L	0.66	0.77	0.88	1.01	1.16	1.31	1.48	1.65	1.85	2.05	2.27
FVC	L	0.66	0.77	0.88	1.01	1.16	1.31	1.48	1.65	1.85	2.05	2.27
FEV1	L	0.62	0.72	0.84	0.96	1.09	1.24	1.39	1.56	1.74	1.94	2.14
FEV1/VC		0.95	0.95	0.95	0.95	0.95	0.94	0.94	0.94	0.94	0.94	0.94
FEF 25-75%	L/s	0.42	0.65	0.87	1.10	1.33	1.55	1.78	2.01	2.23	2.46	2.69
PEF	L/min	35	63	91	119	147	175	203	231	259	287	315

Height(cm)	Units	145	150	155	160	165	170	175	180	185	190	195
VC	L	2.51	2.76	3.03	3.31	3.61	3.93	4.26	4.61	4.98	5.37	5.77
FVC	L	2.51	2.76	3.03	3.31	3.61	3.93	4.26	4.61	4.98	5.37	5.77
FEV1	L	2.37	2.60	2.85	3.12	3.40	3.69	4.01	4.33	4.68	5.04	5.42
FEV1/VC		0.94	0.94	0.94	0.94	0.94	0.94	0.94	0.94	0.94	0.94	0.94
FEF 25-75%	L/s	2.91	3.14	3.37	3.59	3.82	4.05	4.27	4.50	4.73	4.95	5.18
PEF	L/min	343	371	398	426	454	482	510	538	566	594	622

Ref: Polgar G., Weng T.R.; The Functional Development of the Respiratory System - From the Period of Gestation to Adulthood, American Review of Respiratory Disease, Vol. 120, No. 3, September 1979.

SPIROMETRY PREDICTED VALUES FOR CHILDREN (POLGAR)

GIRLS 1 -17 PREDICTED VALUES

Height(cm)	Units	90	95	100	105	110	115	120	125	130	135	140
VC	L	0.63	0.74	0.85	0.97	1.11	1.25	1.41	1.58	1.76	1.96	2.16
FVC	L	0.63	0.74	0.85	0.97	1.11	1.25	1.41	1.58	1.76	1.96	2.16
FEV1	L	0.62	0.72	0.84	0.96	1.09	1.24	1.39	1.56	1.74	1.94	2.14
FEV1/VC		0.98	0.98	0.98	0.98	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99
FEF 25-75%	L/s	0.42	0.65	0.87	1.10	1.33	1.55	1.78	2.01	2.23	2.46	2.69
PEF	L/min	60	84	108	133	157	181	205	230	254	278	302

Height(cm)	Units	145	150	155	160	165	170	175	180	185	190	195
VC	L	2.39	2.62	2.87	3.14	3.42	3.71	4.03	4.35	4.70	5.06	5.44
FVC	L	2.39	2.62	2.87	3.14	3.42	3.71	4.03	4.35	4.70	5.06	5.44
FEV1	L	2.37	2.60	2.85	3.12	3.40	3.69	4.01	4.33	4.68	5.04	5.42
FEV1/VC		0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
FEF 25-75%	L/s	2.91	3.14	3.37	3.59	3.82	4.05	4.27	4.50	4.73	4.95	5.18
PEF	L/min	327	351	375	399	424	448	472	496	521	545	569

Ref: Polgar G., Weng T.R.; The Functional Development of the Respiratory System - From the Period of Gestation to Adulthood, American Review of Respiratory Disease, Vol. 120, No. 3, September 1979.

5. Consentimiento y asentimiento informado.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Lugar y Fecha _____

Por medio de la presente se hace una cordial y atenta invitación a participar en el protocolo de investigación titulado:

REPERCUSIÓN DE LA OBESIDAD PERSISTENTE EN LA FUNCIÓN PULMONAR Y LA APARICIÓN DE ASMA

Registrado en el Comité Local de Investigación con el número HIM 2009/005

El objetivo del estudio es evaluar la función pulmonar en pacientes obesos con o sin asma en adolescentes y adultos jóvenes; esto se realizará por medio de pruebas de función pulmonar como espirometría, y se compararan las mediciones respecto a las anteriores para observar la evolución respecto al tiempo. Todo esto con el fin de valorar qué impacto tienen la obesidad sobre la función pulmonar, y la importancia de detectar esto a tiempo; sobre todo en pacientes asmáticos, con mal control, en los cuales el bajar de peso puede ayudar a su mejor control del asma.

La participación de su hijo (a) consiste en la realización de prueba de función pulmonar por medio de Espirometría, para lo cual se requiere que no se encuentre bajo tratamiento para asma, ni uso de broncodilatadores 72 horas previas. Además de realizar medición de peso, talla, índice de masa corporal, cintura y cadera; cuestionarios de control de asma y de síntomas; y toma de muestras de laboratorio que incluyen perfil de lípidos (colesterol, triglicéridos, HDL, LDL), biometría hemática y glucosa.

Los inconvenientes, riesgos y molestias derivados de la participación de su hijo (a) en el estudio son: cansancio o tos al realizar la espirometría. Los beneficios del estudio permitirán a los médicos tratantes y a usted conocer el estado en el que se encuentra su hijo (a), además de poder realizar una valoración de su función pulmonar.

En todo momento el investigador responsable estará disponible para aclarar dudas o preguntas que se tengan del estudio, así como para informar los avances del mismo y darle información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo que pudiera ser ventajoso para el tratamiento de su hijo(a).

La participación en el estudio es totalmente voluntaria y en cualquier instante tiene el derecho de retirar a su hijo(a) del estudio sin que con eso se afecte la atención médica que recibe en el Instituto.

Bajo ninguna circunstancia se identificará a su hijo(a) en las presentaciones o publicaciones que se deriven de este estudio manejándose los datos relacionados con la privacidad de su hijo(a) siempre en estricta confidencialidad.

Número telefónicos a los cuales puede comunicarse en caso de emergencia, dudas o preguntas relacionadas con el estudio:

Hospital Infantil de México Dr. Federico Gómez. Departamento de Alergia e Inmunología Clínica.

Dirección: Dr. Márquez No. 162 Colonia Doctores. C.P. 06720 México D.F.

Teléfono: 52289917 ext. 2150

Investigadores Responsables: Dr. José Roberto Fernández Soto.

Nombre y firma de la Madre _____
Nombre y firma del Padre _____

Testigo 1
Nombre y firma _____
Dirección _____
Relación con el paciente _____

Testigo 2
Nombre y firma _____
Dirección _____

ASENTIMIENTO INFORMADO

Lugar y Fecha _____

Por medio de esta carta, se te invita a participar en el protocolo de investigación titulado:

REPERCUSIÓN DE LA OBESIDAD PERSISTENTE EN LA FUNCIÓN PULMONAR Y LA APARICIÓN DE ASMA

Registrado en el Comité Local de Investigación con el número HIM 2009/005

El objetivo del estudio es poder valorar tu función de los pulmones, ya que hemos observado que en las personas obesas con o sin asma su función pulmonar se encuentra alterada. Esto se realizará por medio de una prueba que se llama espirometría en la cual se valora los niveles de capacidad de tus pulmones y compararemos esta prueba con la inicialmente realizada en edad infantil. Además de realizar medición de peso, talla, índice de masa corporal, cintura y cadera; cuestionarios de control de asma y de síntomas; y toma de muestras de laboratorio que incluyen perfil de lípidos (colesterol, triglicéridos, HDL, LDL), biometría hemática y glucosa.

Todo esto con la finalidad de valorar qué impacto tienen la obesidad sobre la función pulmonar, y la importancia de detectar esto a tiempo; sobre todo en pacientes asmáticos, con mal control, en los cuales el bajar de peso puede ayudar a su mejor control del asma.

Las molestias que pudieras sentir son cansancio al realizar el estudio o tos. Los beneficios son que permitirán valorar tu estado de salud y sobre todo de los pulmones. En todo momento puedes preguntarnos si tienes dudas, y siempre será decisión tuya y de tus papás seguir en el estudio. Siempre se respetará la privacidad de tus resultados.

Número telefónicos a los cuales pueden comunicarse tú, o tus papas en caso de emergencia, dudas o preguntas relacionadas con el estudio:

Hospital Infantil de México Dr. Federico Gómez. Departamento de Alergia e Inmunología clínica

Dirección: Dr. Márquez No. 162 Colonia Doctores. C.P. 06720 México D.F.

Teléfono: 52289917

Investigadores Responsables: Dr. José Roberto Fernández Soto.

Nombre y firma del Paciente _____

Testigo 1

Nombre y firma _____

Dirección _____

Relación con el paciente _____

Testigo 2

Nombre y firma _____

Dirección _____

Relación con el paciente _____