



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



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”  
HOSPITAL GENERAL  
“DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA”

# T E S I S

PREVALENCIA DE ENFERMEDAD DE VÍA AÉREA PEQUEÑA EN  
PACIENTES CON OBESIDAD, ASMA O EPOC DEL SERVICIO DE  
NEUMOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL “DR. GAUDENCIO GONZALEZ  
GARZA” DEL CMNR EN UN PERIODO DE CUATRO MESES.

PARA OBTENER EL GRADO DE  
ESPECIALISTA EN NEUMOLOGÍA

P R E S E N T A:

**DR. FRANCISCO GABRIEL ROMERO CALDERÓN**

ASESOR DE TESIS:

**DR. GABRIEL SEVERINO ESCOBEDO ARENAS**

No. Registro. SIRELCIS R-2018-3502-036

Fecha de graduación: 28 Febrero de 2019  
Ciudad de México.



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

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

## AUTORIZACIONES

DRA. MARIA TERESA RAMOS CERVANTES  
Jefe de la División de Educación e Investigación en Salud  
UMAE HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA" CENTRO  
MEDICO NACIONAL LA RAZA

---

DRA. MARIA DOLORES OCHOA VAZQUEZ  
Jefa del departamento de Neumología  
Profesor titular del curso de Neumología UNAM  
UMAE HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA" CENTRO  
MEDICO NACIONAL LA RAZA

---

DR. GABRIEL SEVERINO ESCOBEDO ARENAS  
Médico adscrito al departamento de Neumología  
Profesor Adjunto del curso de Neumología UNAM  
UMAE HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA" CENTRO  
MEDICO NACIONAL LA RAZA

---

DR. FRANCISCO GABRIEL ROMERO CALDERON  
Médico Residente de 4° de Neumología  
UMAE HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA" CENTRO  
MEDICO NACIONAL LA RAZA

---



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



### Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación en Salud 3502 con número de registro 18 CI 09 002 001 ante COFEPRIS y número de registro ante CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 09 CEI 027 2017101.  
HOSPITAL GENERAL Dr. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

FECHA Miércoles, 02 de enero de 2019.


**M.E. GABRIEL SEVERINO ESCOBEDO ARENAS  
P R E S E N T E**

Le notifico que su INFORME TÉCNICO DE SEGUIMIENTO, el cual tiene un estado actual de Terminado, correspondiente al protocolo de investigación con título:

**PREVALENCIA DE ENFERMEDAD DE VIA AEREA PEQUEÑA EN PACIENTES CON OBESIDAD, ASMA O EPOC DEL SERVICIO DE NEUMOLOGIA DEL HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA" DEL CMNR EN UN PERIODO DE CUATRO MESES.**

fue sometido a evaluación de este Comité Local de Investigación en Salud y de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, recibió el dictamen de A P R O B A D O.

ATENTAMENTE

  
**Dr. Guillermo Careaga Reyna**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3502

**IMSS**

SEGURIDAD Y SALUD SOCIAL



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

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"



HOSPITAL GENERAL  
"DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA"

PREVALENCIA DE ENFERMEDAD DE VÍA AÉREA PEQUEÑA EN PACIENTES CON OBESIDAD, ASMA O EPOC DEL SERVICIO DE NEUMOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA" DEL CMNR EN UN PERIODO DE CUATRO MESES.

#### IDENTIFICACION DE LOS INVESTIGADORES

#### INVESTIGADORES

Gabriel Severino Escobedo Arenas.

Médico Adscrito con Especialidad en Neumología

Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico la Raza

Matricula: 6722652

Dirección: Avenida Vallejo esquina Jacarandas, sin número, Colonia La Raza, Delegación Azcapotzalco, CP 02990, Ciudad de México.

Correo electrónico: gabriel.escobedo@hotmail.com

Teléfono: 55 5454 7005

Francisco Gabriel Romero Calderón

Residente de cuarto año de la Especialidad de Neumología

Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico la Raza

Matricula: 98368687

Dirección: Avenida Vallejo esquina Jacarandas, sin número, Colonia La Raza, Delegación Azcapotzalco, CP 02990, Ciudad de México.

Correo electrónico: fragaroca14@gmail.com

Teléfono: 753 107 04 97

## AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIAS

Muchas son las personas a quien agradecer por este logro, destacando sin duda alguna a mis Padres quien siempre han formado parte de mi trayectoria tanto como profesional asi como personal, sin su apoyo no hubiese logrado lo obtenido hasta ahora.

Asi como el apoyo y los conocimientos brindados por los profesores que influyeron en mi formacion dentro de la especialidad destacando el apoyo del Dr. Gabriel Escobedo quien ademas de profesor, ha sabido ser un gran amigo.

Y Por ultimo pero no menos importante el agradecer el infinito apoyo tanto en los obstaculos como en los exitos obtenidos dentro de estos años de residencia mi amada esposa Arisbeth Arevalo.

## ÍNDICE

RESUMEN .....	7
MARCO TEÓRICO.....	8
ANTECEDENTES.....	16
JUSTIFICACION.....	17
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	18
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	19
HIPÓTESIS.....	20
OBJETIVOS.....	20
MATERIAL Y MÉTODOS.....	21
DEFINICIÓN DE UNIVERSO DE ESTUDIO.....	21
CALCULO DE TAMAÑO DE MUESTRA.....	22
CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	23
DEFINICIÓN DE VARIABLES.....	24
METODOLOGÍA.....	29
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	29
RESULTADOS.....	30
DISCUSIÓN.....	36
CONCLUSIONES.....	40
RECURSOS HUMANOS Y MATERIALES.....	41
CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	41
BIBLIOGRAFÍA.....	43
ANEXOS.....	46

**TITULO:** PREVALENCIA DE ENFERMEDAD DE VÍA AÉREA PEQUEÑA EN PACIENTES CON OBESIDAD, ASMA O EPOC DEL SERVICIO DE NEUMOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL “DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA” DEL CMNR EN UN PERIODO DE CUATRO MESES.

## **Resumen**

**ANTECEDENTES:** La Enfermedad de vía aérea pequeña (EVAP) es una condición que se empezó a describir a partir de la década de los 60s como un indicador de inflamación y remodelamiento en vía aérea con un diámetro < 2 mm.

**OBJETIVO GENERAL:** Conocer la prevalencia de enfermedad de vía aérea pequeña en pacientes con obesidad, asma o EPOC de nuestro servicio de neumología.

**MATERIAL Y METODOS:** Diseño: Descriptivo. Transversal, observacional, prospectivo, prolectivo, unicéntrico, homodémico. Población de estudio pacientes de la consulta de primera vez en el servicio de Neumología del Hospital General del Centro Médico la Raza. En el periodo de estudio del año 2018. Se realizara una estadística descriptiva, con cálculo de prevalencia.

**RESULTADOS:** Se obtuvo una muestra de 210 pacientes con media de edad 58 años ( $D \pm 15.07$ ), obteniéndose una prevalencia de Enfermedad de vía aérea pequeña del 43.8% de forma global, distribuida de la siguientes manera en pacientes con Obesidad del 24.76%, en pacientes con Asma de 55% y finalmente en pacientes con EPOC del 85%.

**CONCLUSIONES:** La enfermedad de vía aérea pequeña tanto en nuestro país como a nivel mundial se cuenta con un subdiagnostico por el desconocimiento así la presencia de la misma, además del impacto que esta tiene sobre función pulmonar, además de fungir como un marcador temprano de daño en nuestra población en riesgo.

**PALABRAS CLAVES:** Enfermedad de vía aérea pequeña, obesidad, asma, EPOC.



## MARCO TEÓRICO

### **ENFERMEDAD DE VÍA AÉREA PEQUEÑA.**

Para Hablar de enfermedad de vía aérea pequeña es conveniente tomar en cuenta la definición de vía aérea pequeña: se define como aquella que presenta un diámetro menor a 2mm y se localiza mas allá de la 7ma a 8va generación del árbol traqueo bronquial, la cual representa >98% de la sección transversal del área pulmonar y termina a nivel de los sacos alveolares, además de recordar que estas estructuras no poseen cartílago. (1)

Por otro lado, el hablar de enfermedad de vía aérea pequeña engloba a un grupo de enfermedades pulmonares pobremente estudiadas que pueden aparecer de forma primaria dentro de la vía aérea pequeña o de forma secundaria a alguna enfermedad que afecte al árbol bronquial y al parénquima pulmonar; Ahora desde el punto de vista funcional se refiere a aquel grupo de enfermedades que afectan a la vía aérea terminal que se van a caracterizar por la presencia de limitación al flujo aéreo. (2,3,4)

### **OBESIDAD.**

La obesidad es una enfermedad de curso crónico que tiene como origen una cadena causal compleja, de etiología multifactorial, donde interactúan factores genéticos, sociales y ambientales, incluyendo estilos de vida, así como determinantes sociales y económicos. Se caracteriza por un aumento en los depósitos de grasa corporal y por ende ganancia de peso, causada por un balance positivo de la energía, que ocurre cuando la ingesta de energía de los alimentos excede el gasto energético y como consecuencia, el exceso se almacena en forma de grasa en el organismo. (5)

La situación actual de la obesidad en México, En la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición ENSANUT 2016 se evaluó la prevalencia de sobrepeso y obesidad en niños, adolescentes y adultos. Estos resultados variaron según sexo (masculino o femenino) y lugar de residencia (zona rural o urbana).

- Siete de cada 10 adultos (prevalencia combinada de 72.5%) continúa padeciendo exceso de peso (sobrepeso u obesidad) respecto a la cifra de 2012 de 71.2%.
- Se observa un aumento en las cifras de sobrepeso y obesidad en mujeres adultas (prevalencia combinada de 75.6%). Este incremento es mayor en zonas rurales (aumento de 8.4%) que en zonas urbanas (aumento de 1.6%).
- En hombres adultos (prevalencia combinada de 69.4%) se observa un incremento continuo en zonas rurales, en el que la prevalencia de sobrepeso y obesidad (67.5%) aumentó 10.5% respecto a 2012. (6)

El diagnóstico y la clasificación de la Enfermedad se realiza a través de la determinación del índice de masa corporal el cual se logra mediante la siguiente fórmula:

IMC = Peso (kg)/ Estatura (m<sup>2</sup>); Siendo esta una herramienta muy útil para la valoración del estado nutricional de una persona, estableciendo el mismo de acuerdo al valorar con respecto a la siguiente tabla.

	<b>INTERVALO DE IMC (KG/M2)</b>
<b>PESO NORMAL</b>	<b>18.5-24.9</b>
<b>SOBREPESO</b>	<b>25-29.9</b>
<b>OBESIDAD GRADO 1</b>	<b>30-34.9</b>
<b>OBESIDAD GRADO 2</b>	<b>35-39.9</b>
<b>OBESIDAD GRADO 3</b>	<b>&gt; 40</b>

<http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>

## **OBESIDAD Y FUNCIÓN PULMONAR**

Al hablar de obesidad es importante el comprender las repercusiones que este presenta a nivel de los diferentes órganos y sistemas de una persona, con respecto a este trabajo vale la pena el hablar de forma general acerca de la relación del mismo con respecto al pulmón.

De manera inicial la obesidad presenta un efecto mecánico sobre las propiedades del pulmón y la pared torácica, a través de la acumulación de grasa a nivel mediastinal, abdomen y en la cavidad torácica, esto eleva el diafragma y limita su adecuada expansión ocasionando un incremento en la presión pleural y una disminución en la capacidad funcional residual; Este decremento puede llegar a ser hasta del 33% en los pacientes con

obesidad, este efecto mecánico también ocasiona una disminución en la distensibilidad pulmonar todo traduce la aparición de una condición a restricción pulmonar. (7)

Ahora por otro lado el papel que tienen los mediadores recordando que en los pacientes con obesidad su tejido adiposo tiene la capacidad de liberar mediadores pro inflamatorios a través de hormonas y citosinas que presentan acción a nivel pulmonar, estos incluyen a la leptina, factor de necrosis tumoral alfa, IL-6, IL-8, proteína C reactiva y proteína 1 quimioatrayente de monocitos; Además del hecho de que todo ello conlleva a un incremento en la cantidad de linfocitos T CD4 y CD8 a nivel de tejido adiposo, incluso en algunos estudios siendo demostrado la presencia de infiltración por macrófagos a nivel de tejido adiposo en pacientes con Asma y EPOC lo cual puede connotar el papel de la misma en la fisiopatología de dichas enfermedades; Con relación a la leptina es prudente comentar que los pacientes con obesidad presentan una resistencia a la acción de la misma, recordado el papel de la leptina a nivel pulmonar promoviendo el desarrollo pulmonar, así como la producción de la proteína A del surfactante pulmonar, con lo que puede genera limitación en la resistencia al colapso pulmonar, además de implicación en el tono colinérgico a nivel bronquial, en relación a la adiponectina esta se encuentra en niveles bajos en pacientes con obesidad siendo demostrado el efecto que esta presenta como regulador negativo en la actividad del reclutamiento de Eosinofilos principales implicados en la respuesta alérgica, además de ser establecido el papel de la misma como ruta fisiopatología en pacientes con obesidad que desarrollan SIRA, además de comentarse el hecho de que la deficiencia de la misma se encuentra en relación a la aparición de enfermedades con implicación a vasculatura, parénquima y vía aérea a nivel pulmonar; Con respecto al factor de Necrosis Tumoral alfa se ha demostrado su implicación al presentar sobreexpresión en la aparición de enfisema y fibrosis pulmonar; La IL-6 se ha visto asociada con un peor pronostico en pacientes con EPOC, además de proponerse como marcador de daño pulmonar, así como de alteración metabólica. (8,9,10)

El papel de la resistencia a la insulina además de la dislipidemia, se ha establecido una relación entre la presencia de resistencia a la insulina con respecto a la aparición de hipertensión pulmonar, por su parte la dislipidemia se ha relacionado con la presencia de

cambio en la respuesta TH1 hacia TH2 la cual se encuentra asociada a asma en niños, además de encontrarse en relación a alteración en la vasculatura pulmonar, así como la presencia de hiperreactividad bronquial independiente de la presencia de obesidad. (11,12) Con respecto al papel de la respuesta celular innata, existen 2 enfermedades prototipo para explicar esta implicación con respecto al incremento en la actividad celular en estos pacientes las cuales son el SIRA y la Neumonía en los cuales existe una evidente deficiencia en la actividad quimiotáctica de los mismos, por lo que son más susceptibles al desarrollo de infecciones bacterianas, con respecto a la inmunidad adaptativa existe un evidente cambio en relación a la activación de rutas alternas para desarrollo de inmunidad específica por el efecto de la regulación negativa de la leptina, quien se ha visto implicada su ausencia en la activación de la ruta de la rapamicina, ello explica que se tiene un efecto en la activación de la respuesta de linfocitos TH2 con la sobreexpresión de Eosinófilos siendo más frecuente la presencia de asma o alguna entidad del complejo de Eosinofilia pulmonares. (13,14)

### **TAMIZAJE.**

Dentro del abordaje inicial para pacientes con sospecha de enfermedad de vía aérea pequeña se encuentra la realización de espirometría, lo primero a considerar es la realización de una espirometría siendo esta la herramienta con mayor utilización para consideración para establecer un parámetro objetivo de la función pulmonar, desde la valoración de la relación VEF1/FVC (Índice de Tiffenau), así como la valoración de forma individual de ambos parámetros con lo que podemos establecer la presencia de obstrucción o sugerir restricción en el paciente, de encontrarse normal todos los parámetros de acuerdo a la referencia de los mismos, tomamos en cuenta los flujos espiratorios que se calcula con respecto a los tiempos del estudio PEF 75% (Flujo Espiratorio Máximo 75%), PEF 25% considerando el valor intermedio entre ambos (PEF 25-75%) lo cual se ha establecido como un indicador de la vía aérea pequeña, es prudente considerar que si existe una alteración a nivel de la capacidad vital forzada este puede presentarse va a modificar el valor de PEF 25-75 con lo que dejaría de traducir alteración en su valor no teniendo relación con afección de la vía aérea pequeña, además de que si

existe una condición que afecte la vía aérea central también modificaría el valor de la misma, por lo cual se recomienda la valoración del mismo de forma juiciosa, para no sobre diagnosticar esta entidad. (15,16,17)

### **DIAGNOSTICO.**

Dentro del abordaje diagnóstico de estos pacientes contamos con diferentes herramientas que nos serán de utilidad, sin bien de manera inicial podemos emplear la espirometría considerando los posibles sesgos que podemos presentar con la misma, es prudente el comentar el empleo de la prueba lavado simple durante la respiración la cual consiste en la inhalación de oxígeno 100% para modificar el volumen residual al determinar la concentración del óxido nítrico exhalado, distribuido en 4 fases: La primera es en la que se establece un valor poco significativo el cual corresponde al volumen de espacio muerto anatómico, durante la segunda fase se presenta un incremento rápido y corto en la concentración de nitrógeno la cual corresponde a la fase bronquial, durante la tercera fase se presenta un incremento gradual y sostenido lo cual se corresponde con la fase alveolar, y finalmente durante la 4ta fase se presenta un incremento rápido y corto de óxido nítrico, lo que correspondería al cierre de la vía aérea, la importancia de estas mediciones es que la última fase corresponde al volumen de cierre de la vía aérea durante la espiración de encontrarse este valor anormalmente alto, no hablaría de un cierre temprano de la vía aérea pequeña por un problema obstructivo por alteración en el retroceso elástico por destrucción por enfisema en el paciente, de ello siendo de utilidad como detector temprano de enfisema en pacientes fumadores aun en presencia de espirometría normal. (18,19)

Otro aspecto a evaluar en estos pacientes es a través de la determinación de resistencias a nivel de la vía aérea realizado a través de una oscilometría de impulso cuyo principio es el emitir a través de la emisión de ondas con diferentes frecuencias con una presión oscilatoria entre 5-35 Hz a través de tracto respiratorio durante un ciclo respiratorio; Para su interpretación se considera que frecuencias altas 20Hz no penetran con facilidad el árbol traqueo bronquial lo que correspondería a la vía aérea proximal por otro lado las

frecuencias de 5Hz penetran con mayor facilidad y se interpretan como la vía aérea periférica; Por ello es que el valor obtenido de la onda de frecuencia de 5Hz expresado como X5 se corresponde la vía aérea mas pequeña de encontrarse anormalmente alta nos indicaría un incremento en la resistencia a este nivel con sospecha a afectación de la vía aérea pequeña. (20,21)

Además se puede complementar su abordaje a través de estudios de imagen ello con la finalidad de establecer la presencia de enfisema, así como la distribución del mismo ello a través de una tomografía computada de alta resolución en fase inspiratoria y espiratoria, dado que a través de la realización de una tomografía es posible establecer un promedio de densidad conocido como densitometría por tomografía estableciendo un promedio del mismo, con valores >950 UH se puede concluir a la presencia de enfisema en el paciente e indirectamente traducir la presencia de afección a vía aérea pequeña. (22,23)

Finalmente, el abordaje a través de una pletismografía tiene poca especificidad para poder establecer afección a nivel de la vía aérea pequeña, pero si es conveniente el comentar el hecho de que este estudio es muy sensible para la detección de cambios tempranos como lo son el atrapamiento aéreo por presencia de un problema con limitación al flujo aéreo espiratorio a través de un incremento en el volumen residual, así como de la relación volumen residual/ capacidad pulmonar total. (24)

### **RELACIÓN ENTRE ENFERMEDAD DE VÍA AÉREA PEQUEÑA Y OBESIDAD.**

Con respecto a la relación existente entre la afección de la vía aérea pequeña así como la coexistencia de obesidad, se ha establecido una estrecha relación entre las misma, dado que los pacientes con obesidad presentan un remodelamiento a nivel de la vía aérea periférica por que existe una tendencia al colapso de estas zonas por el efecto mecánico generado por el exceso de tejido adiposo alrededor de la pared torácica con incremento a nivel de la presión pleural, además de una menor distensibilidad pulmonar, además de limitación en la contractilidad diafragmática lo que genera un cierre temprano de la vía aérea periférica con un incremento en el volumen y la capacidad de cierre de estos

pacientes presentando de manera inicial valores por espirometria dentro de parámetros de normalidad no así la presencia de una disminución marcada en el valor de PEF 25-75 con respecto a su valor predicho, por lo que se considera como una prueba de tamizaje para la búsqueda de dicha enfermedad en estos pacientes, además de que presentan un cambio significativo en la prueba pos broncodilatador. (25)

Bajo este contexto por otro lado se ha establecido la presencia de un incremento en el tono bronquial colinérgico por efecto de la presencia de los mediadores pro inflamatorios que se encuentran incrementados en estos pacientes, con lo que es posible generar un remodelamiento a nivel de la vía aérea periférica de los mismos facilitando el cierre temprano de la vía aérea periférica de los mismos.

#### **ENFERMEDAD DE VÍA AÉREA PEQUEÑA Y ASMA.**

Existe una relación estrecha entre en el nivel de control de asma con la presencia de componente a nivel de vía aérea pequeña establecido por un cierre temprano de la misma por un proceso inflamatorio a este nivel, inclusive se ha establecido la presencia de componente a enfermedad de vía aérea pequeña como un fenotipo específico de la enfermedad que requiere una evaluación específica a través del abordaje previamente comentando para sospecha de afección de vía aérea pequeña, dado que el mismo puede representar un mal nivel de control en estos pacientes ocasionando la persistencia de síntomas o el mal control de los mismos a pesar de un adecuado tratamiento en estos paciente, como conducta fisiopatológica es necesario recordar el hecho de que los paciente con asma presentar una predilección por afección de la vía aérea de mediano o gran calibre por ello es que la mayoría de las guías publicadas a nivel internacional se enfocan en el control de síntomas ocasionados a este nivel, pero en estudios recientes se ha logrado establecer una prevalencia de afección a nivel de vía aérea pequeña muy variable que va desde un 30 hasta un 60% dependiendo de las series y como se comento previamente esto se encuentra en relación con el nivel de control de los síntomas, en autopsias realizadas en pacientes con asma de riesgo vital se ha logrado establecer la presencia de infiltración eosinofílica a nivel de vías aéreas de pequeño calibre, lo que ha

llevado a definir si realmente los inhaladores hasta ahora disponibles en mercado son capaces de llegar hasta este nivel para establecer acciones tópicas a este nivel, recordando que hasta el momento el pilar de tratamiento en pacientes con Asma son los corticoesteroides inhalados, por ello se ha trabajado en el desarrollo en la elaboración de nuevos propelentes lo que permita una mejor dispersión de la partícula además de un menor diámetro de la misma para lograr una distribución mas uniforme así como un deposito mas distal de la misma. (26,27,28,29)

### **ENFERMEDAD DE VÍA AÉREA PEQUEÑA Y EPOC.**

La enfermedad de vía aérea pequeña en relación a la EPOC se ha establecido una incidencia elevada en la misma estimada entre el 20 hasta el 90% en estadios avanzados de la enfermedad, dado que dentro de la fisiopatología de la enfermedad se ha demostrado un incremento en la resistencia a nivel de la vía aérea periférica como resultado del remodelamiento de la misma con la subsecuente disminución en su luz como cambio inicial lo que nos permite el establecer la afección a este nivel, de manera objetiva a través de una espirometria en relación a FEF 25-75 como se comento en el apartado anterior, con la consideración de que existe varias condiciones que nos pueden dar un falso positivo por situaciones que nos ocasionen una disminución en la capacidad vital forzada; Por su parte se ha demostrado que el encontrarse una alteración a este nivel ha sido de utilidad como marcador temprano de pacientes con EPOC dado que inclusive previo a la aparición de enfisema en estos pacientes existe un incremento en la resistencia a nivel de la vía aérea periférica por lo enunciado por la ley de Poiseuille con relación al incremento exponencial de la resistencia en relación a la disminución en el radio, visto de forma objetiva de manera inicial por una espirometria lo cual ha permitido el establecer de forma oportuna un tratamiento en estos pacientes de esta forma permitiendo así una reducción en la velocidad de la progresión de la enfermedad e inclusive retardando la aparición de cambios enfisematosos. (30,31,32)



## ANTECEDENTES.

Hoggs et al. en 1968 realizó el primer ensayo clínico en el que describió enfermedad de vía aérea en pacientes con obstrucción al flujo aéreo de grado variable que se caracterizaban por pérdida de bronquiolos, tapones mucosos, además de un grado variable de inflamación y fibrosis que involucraba a los bronquios más pequeños, así como a los bronquiolos todo esto realizado en estudios de patología demostrando a través de los mismos una situación a obstrucción por impactación mucosa o por la presencia de infiltrado inflamatorio. (33,34)

Myers y Colby en 1993 propusieron una clasificación de las enfermedades de vía aérea pequeña en la cual se incluían enfermedades de componente infeccioso, inflamatorio, asociadas a tabaco, además de componente exposicional, además de las de etiología auto inmunitaria, estableciendo la amplia diversidad de rutas para el desarrollo de la enfermedad la cual permaneció vigente hasta la actualización en 2006. (35,36,37)

En 2004 en la revisión realizada por Shawn D. Aaron se estableció la relación existente entre la obesidad y la afectación a nivel de función respiratorio sobre mujeres con IMC > 30, se encontró un incremento en la prevalencia de asma, además de demostrar que conforme se presentaba una disminución ponderal >10% del peso corporal existía una mejoría funcional respiratoria, así como disminución en la cantidad de exacerbaciones. (38,39)

Katzensky en 2006 establece una modificación en la clasificación dividiéndolas en aquellas que son de situación aguda, crónica, de acuerdo a la localización y en relación a la presencia de alguna otra enfermedad con afectación de la vía aérea es decir a partir de entonces se logró demostrar la presencia de coexistencia de la misma con otras entidades clínicas, confirmándose lo previamente comentado. (40,41)

En el estudio ATLANTIS iniciado en 2014 siendo este multicéntrico internacional, se inició una recopilación de pacientes con diagnóstico de asma y se ha intentado establecer la relación que se presente entre el mismo y la presencia de afectación a nivel de vía aérea

pequeña objetivado por los diversos métodos que se presentan desde estudios funcionales como la espirometria, oscilometría de impulso, además de estudios de imagen e inclusive estudios histopatológicos, todo ello con el fin de reconocer el papel de la misma en el nivel de control y la gravedad de las exacerbaciones de los pacientes con Asma encontrando una amplia relación con los mismos, además de una relación directamente proporcional con la cantidad y gravedad de exacerbaciones. (42,43)

Finalmente la trascendencia de la enfermedad de vía aérea pequeña radica en el hecho de que el abordaje de la misma funciona como un indicador para detección temprana de la EPOC, así como establecer el hecho de que existen paciente con Asma y en los cuales puede coexistir la presencia de afección de vía aérea pequeña lo que traduce un peor pronostico para los mismo por presencia de mayor numero de exacerbaciones, así como la presencia de menor respuesta al manejo con broncodilatadores de ahí la importancia de la misma, así como el conocerla como entidad independiente que de igual forma requiere tratamiento por la implicación en síntomas y limitación funcional de los pacientes. (44,45,46)

### **JUSTIFICACIÓN.**

La finalidad para la realización de este estudio de investigación fue establecer la prevalencia de la enfermedad de vía aérea pequeña en la población con mayor riesgo para la misma como lo son los pacientes con obesidad, asma o EPOC, ya que esto se ha asociado con presencia de baja respuesta terapéutica, con necesidad de utilizar medicamentos de mayor costo con poca accesibilidad y de esta forma lograr un mejor control, así como en aquellos pacientes con obesidad el poder ofrecerles tratamiento de forma oportuna y evitar un mayor deterioro funcional pulmonar, así como progresión de la inflamación a nivel de vía aérea pequeña e inicio de remodelación bronquial y finalmente destrucción del parénquima pulmonar.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La enfermedad de vía aérea pequeña es una patología que se conoció relativamente desde hace poco tiempo, ya que en 1968 Hoggs y cols. encontró que aquellos pacientes que fallecían por complicaciones derivadas de un mal control del asma al estudio histopatológico presentaban cambios a nivel de la vía aérea de pequeño calibre es decir aquella con un diámetro menor a 2 mm, caracterizados por la presencia de edema en su pared, infiltración por células inflamatorias a nivel de su mucosa así como impactación mucosa, revolucionando lo que se consideraba con respecto a la fisiopatología del asma ya que se creía que esta enfermedad era exclusiva de la vía aérea de gran calibre demostrando que aquellos pacientes con dicho componente presentaban una mayor sintomatología así como un peor control de la enfermedad y un mayor número de exacerbaciones, es motivo por el cual se empezó a revolucionar la inhaloterapia para diseñar una partícula que fuese capaz de actuar a este nivel, además de ello se ha intentado establecer un abordaje completo para la detección temprana de esta entidad a través de diversas herramientas las cuales incluyen la espirometría como prueba inicial, una oscilometría de impulso, pletismografía, así como protocolo de tomografía de alta resolución, encontrándose a la espirometría como la prueba de screening para estos pacientes.

Además de que también se ha encontrado que en pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica se presenta un incremento en la prevalencia de la afectación en vía aérea pequeña conforme existe una progresión en el deterioro funcional de los pacientes, es por ello que dependerá del estadio Gold en el que se encuentre el paciente para definir la frecuencia con la que aparece dicha entidad y con ello requerir un ajuste en la terapéutica empleada en los mismos, además de el hecho de que la búsqueda intencionada de esta entidad ha servido como herramienta para la detección temprana de la EPOC en paciente con antecedente de tabaquismo, siendo emergente la aparición de

esta entidad en pacientes con obesidad, siendo esta ultima poblaciones en quienes no se realiza dicho abordaje y encontrándose en etapas muy avanzadas de la enfermedad.

Actualmente no existe estudios para conocer la prevalencia de la enfermedad en nuestro país, en donde existe un alta incidencia y prevalencia de obesidad, así como una gran numero de pacientes con asma con una mal control de su enfermedad en quienes no se busca intencionadamente un componente a afectación de vía aérea pequeña como posible responsable del mal control de la enfermedad; Con lo que se pretende el buscar la prevalencia de dicha enfermedad en nuestra población y de esta forma una vez conociendo la magnitud del problema el poder realizar una búsqueda intencionada de la enfermedad, con la finalidad de tener una detección temprana y un tratamiento oportuno.

#### **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.**

**¿Cuál es la prevalencia de la enfermedad de vía aérea pequeña en pacientes con obesidad, asma o EPOC en el servicio de Neumología del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza del Centro Medico Nacional La Raza en un periodo de cuatro meses?**

## **HIPÓTESIS.**

### **HIPÓTESIS ALTERNATIVA.**

La Prevalencia de la enfermedad de vía aérea pequeña en los pacientes con asma, obesidad o EPOC del servicio de neumología del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del centro medico nacional la raza es mayor al 30%.

### **HIPÓTESIS NULA.**

La Prevalencia de la enfermedad de vía aérea pequeña en los pacientes con asma, obesidad o EPOC del servicio de neumología del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del centro medico nacional la raza es menor al 30%.

## **OBJETIVOS.**

### **OBJETIVO GENERAL.**

Conocer la prevalencia de la Enfermedad de vía aérea pequeña en pacientes con obesidad, asma o EPOC.

### **OBJETIVO ESPECIFICO.**

- Establecer el valor de FEF 25-75% de pacientes con obesidad, asma o EPOC valorados por neumología para conocer la prevalencia de enfermedad de vía aérea pequeña.
- Emplear el FEF 25-75% como herramienta para la detección temprana de EPOC.
- Determinar el FEF 25-75% como indicador pronostico de control de síntomas y riesgo de exacerbación en pacientes con asma.
- Cuantificar el FEF 25-75% en pacientes con obesidad como marcador temprano de afectación en vía aérea pequeña.

## **MATERIAL Y MÉTODO**

### **DISEÑO DEL ESTUDIO**

- a) Descriptivo.
- b) Características del estudio
  - Por la participación del investigador: observacional.
  - Por la temporalidad del estudio: transversal.
  - Por la direccionalidad : Prospectivo.
  - Por la información obtenida: Prolectivo.
  - Por la institucionalidad: Unicéntrico
  - Por el tipo de población: homodémico.

### **UBICACIÓN ESPACIO-TEMPORAL**

En este trabajo se estudiaron a los pacientes del servicio de Neumología del Centro Médico Nacional La Raza, Hospital General “Dr. Gaudencio Gonzalez Garza”, que fueron valorados en la consulta de primera vez del servicio de Neumología del mes de abril al mes de Julio de 2018.

## **UNIVERSO DE TRABAJO**

### **POBLACIÓN FUENTE**

Pacientes valorados por el servicio de Neumología del Centro Médico Nacional La Raza, Hospital General “Dr. Gaudencio Gonzalez Garza”.

### **POBLACIÓN ELEGIBLE**

En este trabajo se estudiaron a los pacientes con obesidad, asma o EPOC del servicio de Neumología del Centro Médico Nacional La Raza, Hospital General “Dr. Gaudencio Gonzalez Garza”.

## CALCULO DE LA MUESTRA

Para el cálculo del tamaño de la muestra se utilizó la fórmula para el cálculo de la muestra para poblaciones infinitas, dado la heterogeneidad del grupo de pacientes, además de que no se cuenta con un registro poblacional de la misma.

		<b><math>Z^2 p(1-p)</math></b>
	<b>n =</b>	$\frac{\quad}{\quad}$
		<b><math>e^2</math></b>
Z =	1.96	
Z <sup>2</sup> =	3.8416	
p =	0.5	
1-p	0.5	
e =	0.1	
e <sup>2</sup> =	0.01	
Z <sup>2</sup> p (1-p) =	0.9604	
<b>n =</b>	<b>96.04</b>	

Donde:

N: Total de la población.

Z: 1.96 al cuadrado (si la seguridad es del 95%).

p: proporción esperada (en este caso 0.5).

q: 1 – p (en este caso 1 – 0.5: 0.5).

Por lo que al sustituir y despejar la fórmula se obtiene:

n: 96.04

Siendo necesario para este estudio un total de 96 pacientes.

## **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- ❖ Pacientes con diagnóstico de Obesidad.
- ❖ Pacientes mayores a 18 años que acuden a consulta de 1ra vez del servicio de Neumología.
- ❖ Pacientes con enfermedad obstructiva de la vía aérea.
- ❖ Pacientes con antecedente exposicional positivo (Tabaquismo o Biomasa).
- ❖ Consentimiento informado firmado para pertenecer a este estudio.

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- ❖ Pacientes que no acepten pertenecer al estudio
- ❖ Pacientes con diagnóstico de obesidad y manejo broncodilatador previo.
- ❖ Pacientes con enfermedad pulmonar restrictiva grave  $FVC < 50\%$
- ❖ Paciente que presenten espirometría sin prueba posbroncodilatador al momento de su valoración.
- ❖ Pacientes con obstrucción a nivel de vía aérea central (estenosis traqueal o tumor de vía aérea central).

### **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN**

- ❖ Que se contraindique la realización de espirometría.
- ❖ Que el paciente no desee continuar con el estudio.
- ❖ Paciente receptor de trasplante pulmonar.



## DEFINICIÓN DE VARIABLES.

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN
GÉNERO	Nominal Dicotómica.	Término técnico específico que alude al conjunto de características diferenciadas que cada sociedad <i>asigna</i> a hombres y mujeres. Grupo taxonómico de especies que poseen uno o varios caracteres comunes.	Género del paciente identificado al momento de la consulta de primera vez de Neumología del Centro Médico Nacional “La Raza”.	1= Mujer. 2= Hombre.
EDAD	Cuantitativa discreta.	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento de la consulta.	Edad del paciente identificada al momento de la consulta en Consulta de primera vez de Neumología.	Años cumplidos.
OBESIDAD	Cualitativa Ordinal	Persona con IMC > 30 Kg/M2	Se midió Peso y Talla del paciente y a través de la fórmula se estimó el IMC; Graduando al paciente en 3 categorías: Grado 1: 30-34.9 Kg/M2; Grado 2: 35-39.9 Kg/M2 y Grado 3: > 40 Kg/M2.	1= Si tiene 2= No tiene

INDICE DE MASA CORPORAL (IMC)	Numérica continúa.	medida que asocia el peso de una persona con su talla o estatura. Sirve para evaluar si determinado peso corporal es excesivo o no para la estatura de la persona a quien se examina. Se calcula dividiendo el peso en kilogramos por el cuadrado de la altura en metros ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ).	Calculo del IMC, con base en el peso y estatura del paciente identificados al momento de la consulta de entrega de resultados de la clínica de sueño. Tipo de variable: Numérica continúa.	Se gradúa el resultados en: Sobrepeso: 25-29.9 $\text{Kg}/\text{m}^2$ y obesidad Grado I: 30-34.9 $\text{Kg}/\text{m}^2$ , Grado II: 35-39.9 $\text{Kg}/\text{m}^2$ y Grado III: $\geq 40\text{Kg}/\text{m}^2$ .
ASMA	Cualitativa nominal.	De acuerdo con la guía GINA 2018 se define como una enfermedad heterogénea, que se caracteriza frecuentemente por inflamación crónica. Esta es caracterizada por el antecedente de síntomas respiratorios tales como sibilancias, falta de aire, sensación de opresión torácica, y tos de frecuencia e intensidad variables, que además se acompaña de limitación al flujo aéreo espiratorio.	Se corroborará diagnóstico de asma a través de historial de los síntomas respiratorios, además de presencia de patrón obstructivo en estudio de espirometría con reversibilidad al broncodilatador; definiéndose como reversibilidad un cambio en el $\text{VEF}_1 > 12\%$ y $> 200\text{ml}$ con respecto a su valor basal posterior a la administración de 200-400mcg de salbutamol.	1= Si tiene 2= No tiene

EPOC	Cualitativa nominal.	De acuerdo con la guía GOLD 2018 se define como enfermedad crónica prevalente y tratable que se caracteriza por la persistencia de síntomas respiratorios y limitación al flujo aéreo además de presentar o no anomalías a nivel alveolar causadas por una exposición constante a partículas o gases nocivos.	Se corroborará diagnóstico de asma a través de historial de los síntomas respiratorios, además de presencia de patrón obstructivo en estudio de espirometría sin reversibilidad significativa al broncodilatador; definiéndose como reversibilidad un cambio en el VEF1 > 12% y > 200ml con respecto a su valor basal posterior a la administración de 200-400mcg de salbutamol.	1= Si tiene 2= No tiene
ENFERMEDAD DE LA VÍA AÉREA PEQUEÑA	Cualitativa nominal.	Este término engloba a un grupo de enfermedades pulmonares pobremente estudiadas que pueden aparecer de forma primaria dentro de la vía aérea pequeña o de forma secundaria a alguna enfermedad que afecte al árbol bronquial y al parénquima pulmonar.	Presencia de alteración funcional con patrón obstructivo dado por alteración el FEF 25-75 (<70% de su predicho), o medición por Osilometría de impulso con alteración R 5Hz con un valor por arriba del LIN con R 20Hz dentro del LIN lo que traduciría la presencia de	1= Si tiene 2= No tiene

			obstrucción a nivel distal.	
FEF 25-75	Numérica continúa.	Valor calculado por espirometria el cual establece el flujo proveniente de la via aerea distal correspondiente a aquella de pequeño calibre con un diámetro < 2mm correspondiente al intervalo entre el 25% y 75% de la maniobra.	Valor obtenido de la espirometria expresado en valor porcentual sobre un valor predicho establecido para una persona de las misma características al estudiado.	Expresion en valor porcentual.
DIABETES MELLITUS TIPO 2	Cuantitativa Nominal Dicotomica	Concentracion de glucosa en ayuno > 126 mg/dl	Pacientes con determinacion de glucosa serica en ayuno > 126 mg/dl o >200 mg/dl en una determinacion al azar. Sin tratamiento medico.	1= Si tiene 2= No tiene
HIPERTENSION ARTERIAL SISTEMICA	Cuantitativa Nominal Dicotomica	Registro en 2 ocasiones de cifras tensionales > 140/90 mmHg	Pacientes a los que se les determino en al menos en 2 ocasiones de cifras tensionales > 140/90 mmHg. Sin tratamiento medico.	1= Si tiene 2= No tiene
INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA	Cuantitativa Nominal Dicotomica	Datos Clinicos: Edema en extremidades inferiores que incrementa	De acuerdo a los criterios de Framingham aquellos pacientes que	1= Si tiene 2= No tiene

		durante el día, hepatomegalia, ingurgitación yugular, disnea.	hayan presentado disnea paroxística nocturna, ortopnea, ingurgitación yugular, cardiomegalia, edema bilateral, disnea de esfuerzos, hepatomegalia o derrame pleural.	
TABAQUISMO	Cualitativa nominal.	Adición que un sujeto experimenta por el tabaco, generado por nicotina.	Se realizara bajo interrogatorio directo el antecedente de tabaquismo.	1= Si tiene 2= No tiene
FACTOR EXPOSICIONAL	Cualitativa nominal.	Se entiende bajo esta denominación la existencia de elementos, fenómenos, ambiente y acciones humanas que encierran una capacidad potencial de producir lesiones o daños materiales.	Se realizara bajo interrogatorio directo el antecedente de exposición.	1= Si tiene 2= No tiene

## **METODOLOGÍA**

Para este protocolo se captaron a pacientes adultos valorados por parte del servicio de Neumología del Centro Médico Nacional La Raza, Hospital General “Gaudencio González Garza”, que se presentaron con una espirometria simple con prueba posbroncodilatador las cuales cumplen con un grado de calidad A o B. Se interpretara el estudio con fines a conocer primero la relacion VEF1/FVC, VEF1 así como el indice FEF 25-75 en prueba posbroncodilatador para conocer si presenta algún grado de obstrucción así como afectacion a nivel de vía a aérea pequeña; Se informara al paciente sobre la utilidad en la interpretacion de la prueba así como la importancia y el poder ofrecerles un tratamiento de forma oportuna.

Se excluirán a aquellos pacientes que cuenten con tratamiento broncodilatador previo en ausencia de patología obstructiva (asma/EPOC) por posibilidad a resultados falsos negativos. Se eliminarán a los pacientes que no autoricen su participación en el estudio.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Con el cálculo obtenido utilizando fórmula para población finita el cual es: 96 pacientes. Se realizara búsqueda de pacientes que cumplan los criterios de selección en consulta de primera vez de neumología. Con ello realizara una estadística descriptiva para conocer la prevalencia de la enfermedad de vía aérea pequeña. Se determinara frecuencia y promedios (expresados en porcentajes) de los siguientes datos demográficos: Edad, sexo, obesidad, asma, EPOC, así como las principales comorbilidades asociadas además de antecedente tabaquico y/o biomasa. El resultado obtenido mediante espirometria simple con prueba con broncodilatador, se determinara la presencia o no de enfermedad de vía aérea pequeña. Todos los datos serán recolectados en hoja de calculo de programa Excel 2016 (Anexo 2), previa autorizacion establecida por el paciente (Anexo 1), y se procesara la informacion con el uso de programa IBM Statistics Editor version 25 para la obtención de pruebas de correlación de Pearson y medidas de frecuencia.

## RESULTADOS

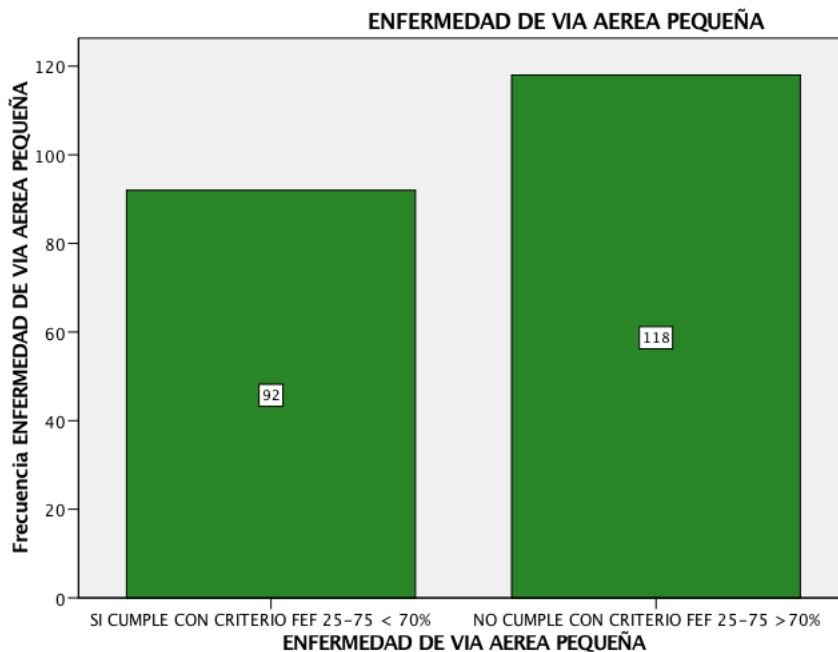
Se obtuvieron datos de pacientes valorados en consulta externa de primera vez del servicio de Neumología del Centro Médico Nacional La Raza, Hospital General “Gaudencio González Garza” a través de reporte de espirometria simple con prueba posbroncodilatador de los mismos en un lapso comprendido desde abril de 2018 hasta julio de 2018 de los cuales 210 cumplieron los criterios de selección para el estudio, con la siguientes distribución como se muestra en la tabla 1: 109 (51.9%) son hombres y mujeres 101 (48.1%), con media de edad 58 años ( $D \pm 15.07$ ). Todos los pacientes presentaron espirometria simple con prueba posbroncodilatador para confirmación tanto de criterios para afección de vía aérea pequeña, además de confirmación de diagnosticos de Asma y EPOC, del total de pacientes 92 (43.8%) cumplieron con criterios para enfermedad de via aerea pequeña.

Con respecto a la distribución de la población 156 (74.28%) cumplieron con criterios para diagnostico de obesidad con la siguiente distribución Obesidad Grado 1 fueron 82 (39.05%), Obesidad Grado 2 fueron 89 (42.38%) y Obesidad Grado 3 fueron 10 (4.76%), con relación a diagnostico de EPOC fueron un total de 34 (16.19%) y con respecto a diagnostico de Asma fueron 20 (9.5%); Dentro de las comorbilidades mas frecuentes encontradas fueron con Diabetes Mellitus tipo 2 un total de 65 (31%), con Hipertensión Arterial sistémica un total de 97 (46.2%) y finalmente Insuficiencia Cardiaca Congestiva un total de 32 (15.2%); Además de añadir el tabaquismo y la exposición a biomasa como factores agregados presente en un total de 94 pacientes (44.76%).

Se obtuvo una muestra de 210 pacientes con media de edad 58 años ( $D \pm 15.07$ ), obteniéndose una prevalencia de Enfermedad de vía aérea pequeña del 43.8% de forma global, distribuida de la siguientes manera en pacientes con Obesidad del 24.76%, en pacientes con Asma de 55% y finalmente en pacientes con EPOC del 85%. Encontrando correlación baja solo con Asma la cual fue de 0.367 de manera directa y una correlación inversamente proporcional con respecto a la Obesidad de  $-0.369$ , en el caso del EPOC se encontró una correlación de 0.73 muy significativa todo esto medido por método de Pearson.

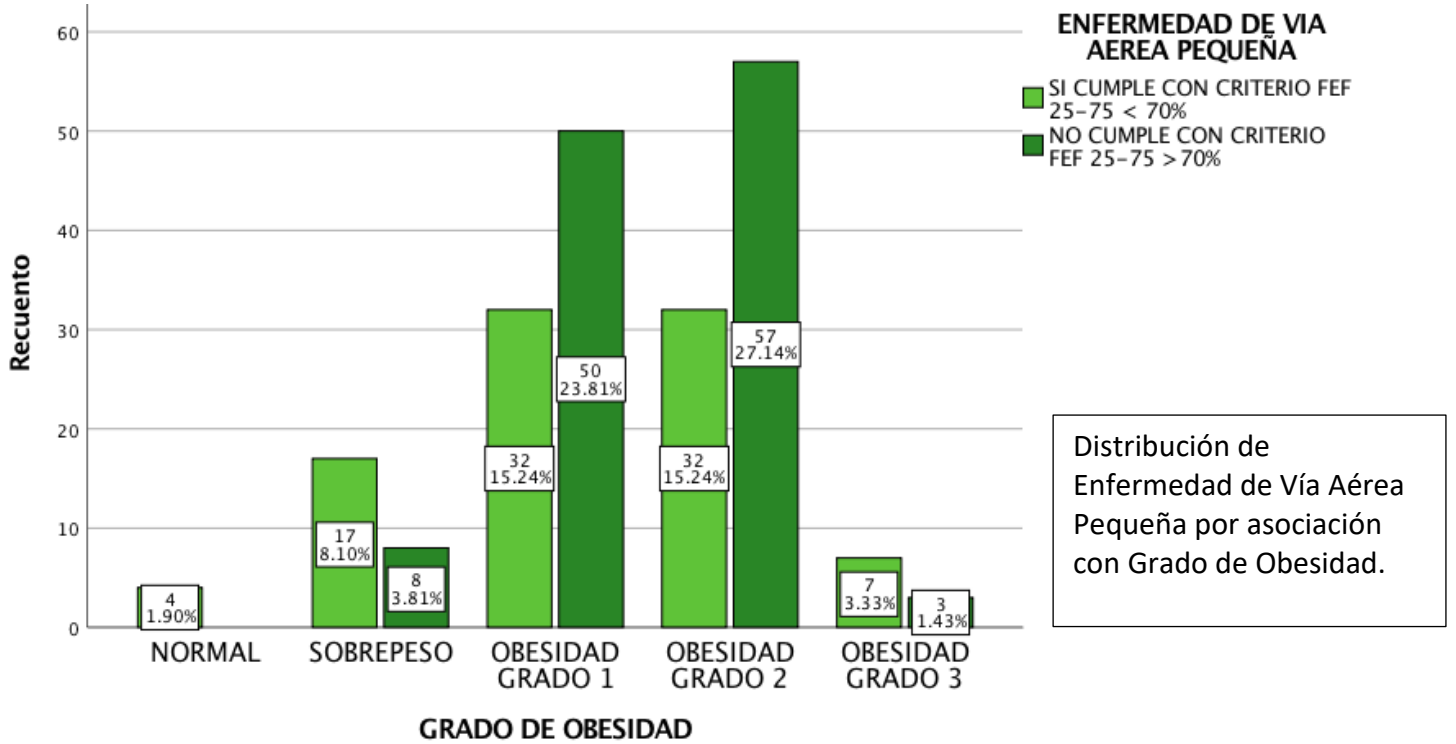
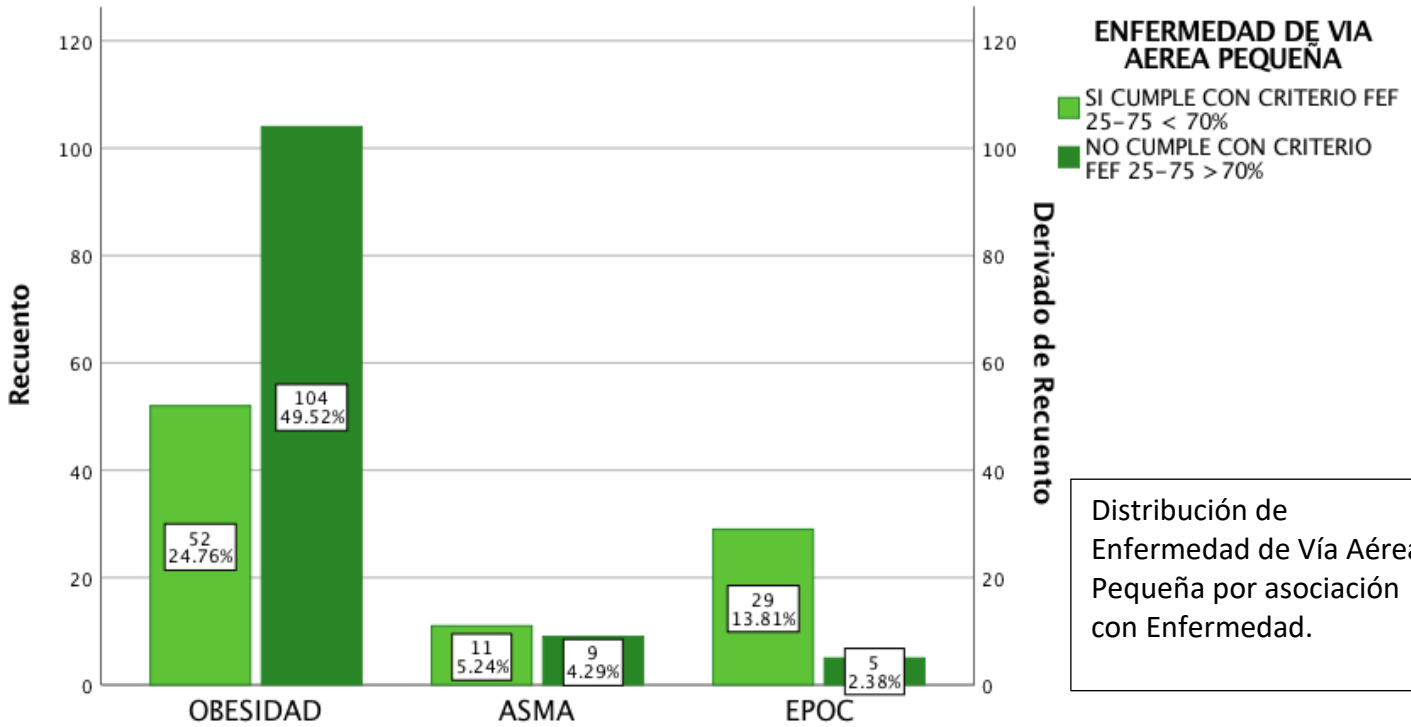
Variable		
Total de Pacientes	210	
Genero	H: 109 M: 101	H: 51.9% M: 48.1%
Edad	58 años	(D±15.07).
Criterio para Enfermedad de Vía Aérea Pequeña	92	43.8%
Obesidad	156	74.28%
Asma	20	9.5%
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica	34	16.19%
Diabetes Mellitus tipo 2	65	31%
Hipertensión Arterial Sistémico	97	46.2%
Insuficiencia Cardíaca Congestiva	32	15.2%
Tabaquismo / Biomasa	94	44.76%

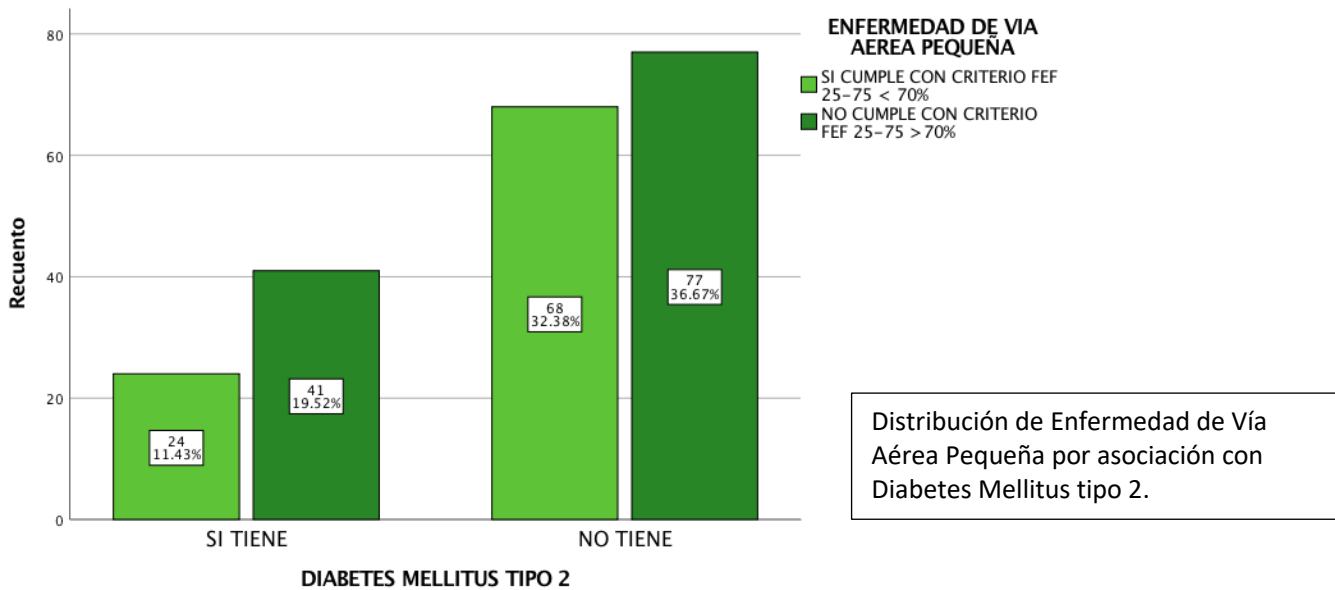
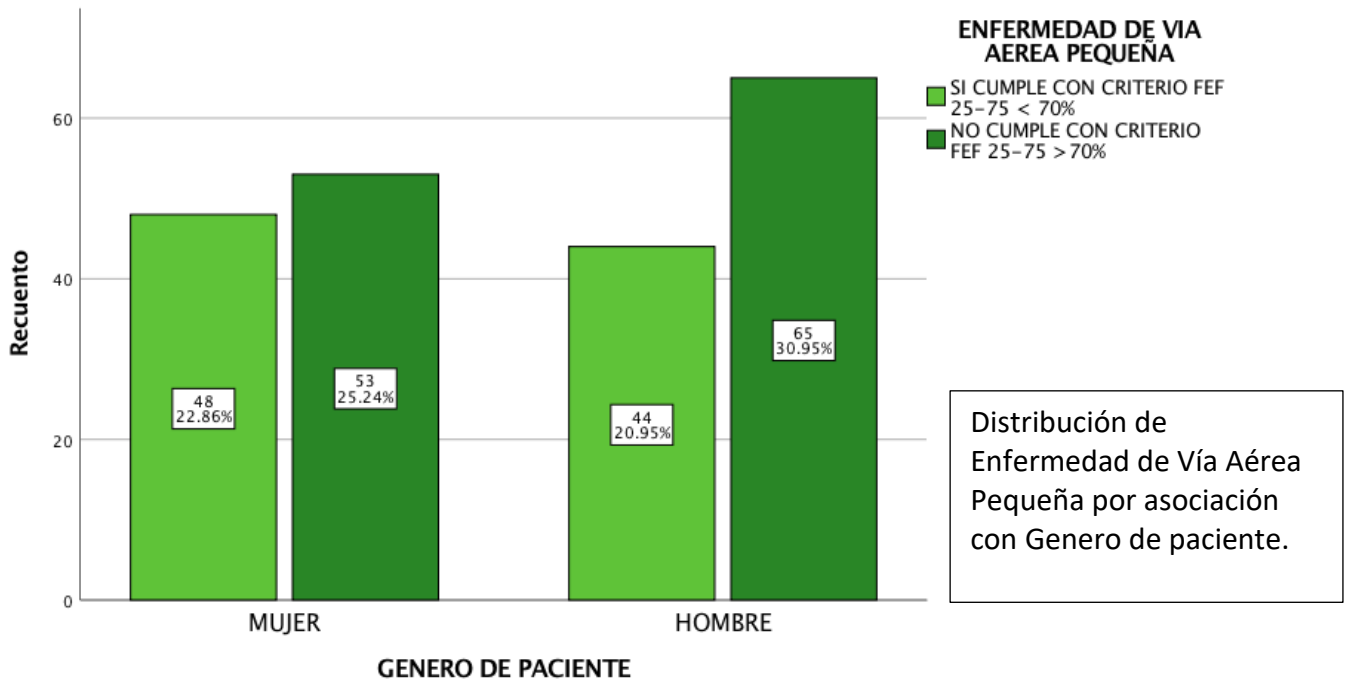
Tabla 1. Numero de pacientes así como distribución de prevalencia de Comorbilidades.

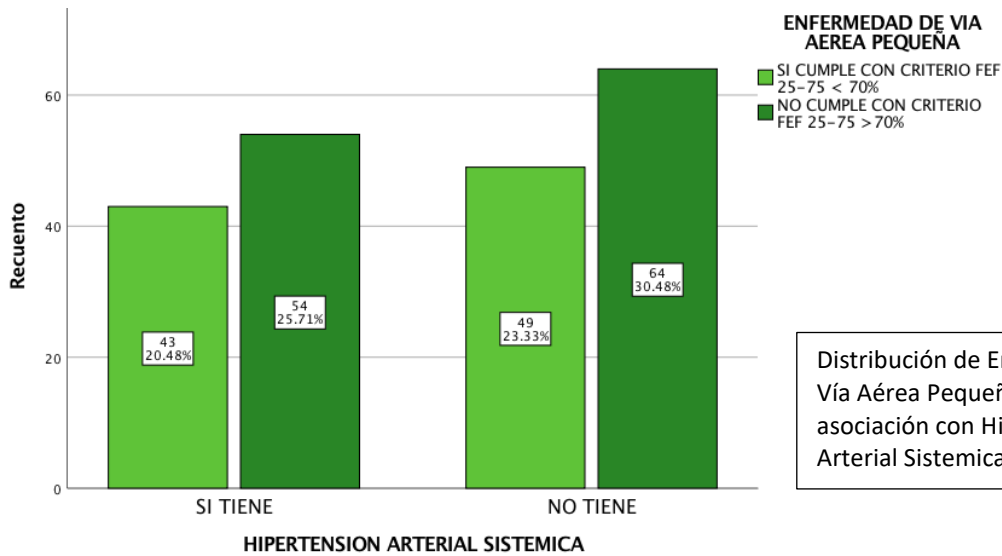


Grafica de distribución de Enfermedad de vía Aérea Pequeña en la población estudiada.

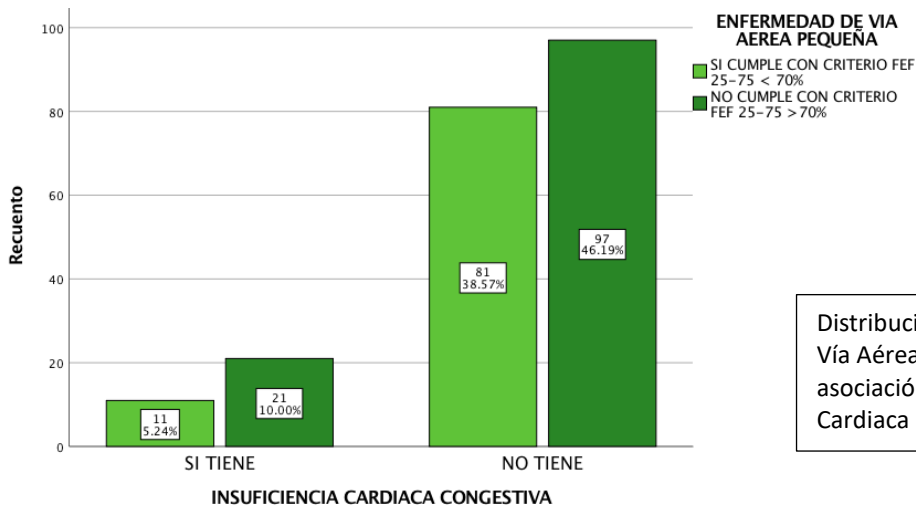




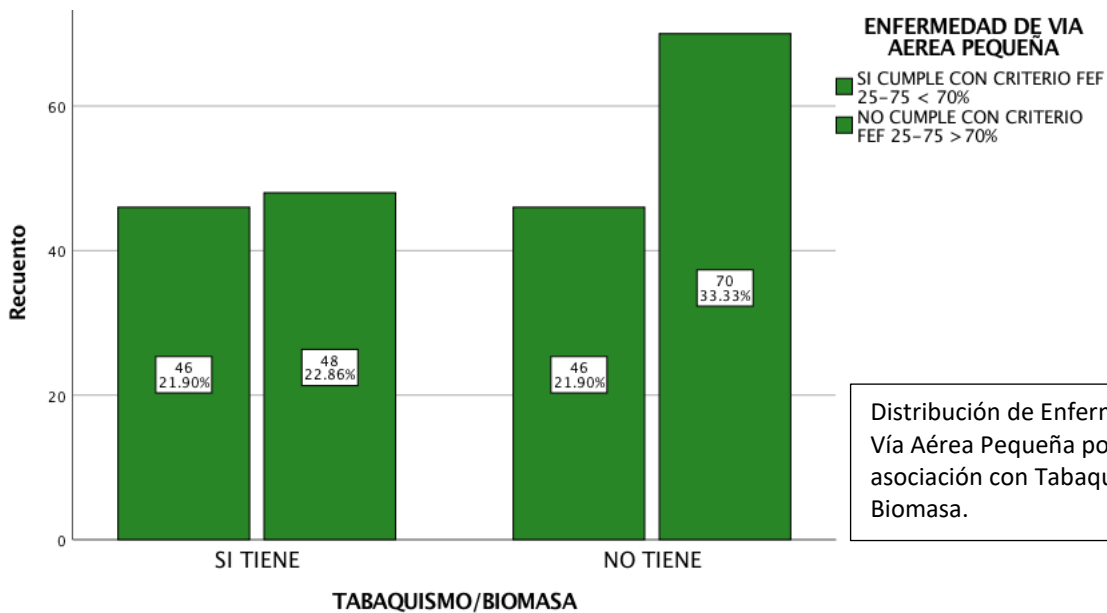




Distribución de Enfermedad de Vía Aérea Pequeña por asociación con Hipertensión Arterial Sistemica.



Distribución de Enfermedad de Vía Aérea Pequeña por asociación con Insuficiencia Cardíaca Congestiva.



Distribución de Enfermedad de Vía Aérea Pequeña por asociación con Tabaquismo y/o Biomasa.

Mediante prueba de correlación paramétrica a través de prueba de Pearson y prueba no paramétrica de correlación de Spearman se busco la correlación entre Enfermedad de Vía Aérea Pequeña con las enfermedades Obesidad, Asma y EPOC, además la relación con las principales comorbilidades encontradas Diabetes Mellitus tipo 2, Hipertensión Arterial Sistémica e Insuficiencia Cardíaca Congestiva. Encontrando correlación baja solo con Asma la cual fue de 0.367 de manera directa y una correlación inversamente proporcional con respecto a la Obesidad de  $-0.369$ , en el caso del EPOC se encontró una correlación de 0.73 muy significativa;

Con respecto a las principales comorbilidades encontrándose con ausencia de correlación de forma significativa con Diabetes Mellitus tipo 2 de  $-0.093$ , con respecto a Hipertensión Arterial Sistémica de 0.010, y con relación a Insuficiencia Cardíaca Congestiva de  $-0.081$  y finalmente con respecto a la correlación con el tabaquismo encontrándose con una correlación de 0.093.

## DISCUSIÓN

La enfermedad de vía Aérea Pequeña aun se mantiene con un subdiagnóstico por el desconocimiento acerca del impacto de la misma en relación a la función pulmonar, además de la baja disponibilidad de recurso para su confirmación diagnóstica, el conocer que se cuenta con una prevalencia estimada del 30% de acuerdo a lo publicado a nivel internacional en pacientes con las principales enfermedades asociadas a la misma con los son la Obesidad, el Asma y la EPOC;

Con relación lo publicado por Ubon Petters y cols (2018), en cual se describen los cambios en relación a la función pulmonar en pacientes con obesidad por efecto tanto mecánico en relación a la neumopatía restrictiva en los mismos, así como por la condición inflamatoria de los pacientes mediado predominantemente por las interleucinas IL-6, IL-8, proteína C reactiva, proteínas quimioatrayente de monocitos, sin descartar el principal responsable de toda esta vía de señalización inflamatoria la leptina (7,8,9).

Con respecto a lo publicado por QuanjerPH y cols (2016) la herramienta de tamizaje utilizada en este caso la espirometría centrándose en el valor del FEF 25-75 se ha establecido una correlación entre valor bajo de la misma y la confirmación de inflamación de vía aérea pequeña por pletismógrafo hasta en un 70% siempre y cuando cumpla con no presentarse un valor bajo de CVF, además e ausencia de atrapamiento aéreo medido a través de cuantificación del Volumen residual y su correlación con la Capacidad Pulmonar Total. (15,16).

Bajo estos argumentos es prudente señalar que no se conoce con exactitud la prevalencia de dicha enfermedad en este grupo población motivo por el cual se procedió a la realización de este estudio a través de valoración de espirometría simple con prueba posbroncodilatador encontrándose una prevalencia de afectación de vía aérea pequeña en el 24.76% de la población estudiada siendo este valor bastante considerable, además de encontrar una correlación entre el grado de Obesidad y la prevalencia de dicha

enfermedad de forma negativa con índice de Pearson de -0.369 es decir a mayor obesidad menor función a nivel de vía aérea pequeña.

El asma por otra parte ya es conocida la relación existente entre dicha enfermedad y la afección a nivel de vía aérea de pequeño calibre de acuerdo con lo reportado por Kraft M. Y cols (2007) acerca de la participación de la vía aérea pequeña en el asma, así como marcador de mal pronóstico en este grupo poblacional por el difícil control de los síntomas dado que estos paciente presentan en su mayoría una predilección por la afección a nivel de vía aérea de mediano y gran calibre (25,26), no así se ha encontrado de acuerdo a lo descrito en 2001 por Tulic MK y cols. en estudios anatomopatológicos de paciente con Asma la presencia de un infiltrado eosinofílico a nivel de mucosa de vía aérea de pequeño calibre(27), reportándose una prevalencia estimada de dicha condición de acuerdo con las series más grandes como lo es el estudio SARP publicado en (2015) en cual se establece a la afectación de vía aérea pequeña en pacientes con asma grave una prevalencia estimada del 15% además de encontrarse como un marcador de difícil control y mal pronóstico en estos paciente. (48)

Partiendo de estos datos es por ello que se procedió a conocer la prevalencia de dicha condición en nuestra población de pacientes asmáticos, encontrándose una prevalencia de 55% en este grupo lo cual supera por mucho lo reportado en la literatura internacional cabe resaltar el hecho de que muestra obtenida de estos pacientes es muy pequeña como para que esta tenga validez externa, ya que además se encontró con una asociación de 0.367 medido con prueba de Pearson siendo esta significativa.

Por su parte lo descrito en estudios publicados por Hoggs et al. (1968) en cual describía la presencia de inflamación y destrucción a nivel de vía aérea de pequeño calibre en estudios anatomopatológicos de paciente con factor tabáquico positivo y cambios en relación a enfisema. (33,34)

Así como por su parte lo publicado por Myers y Colby (1993) el cual desarrollo una clasificación de las posibles etiologías que podían llevar al desarrollo de destrucción e inflamación a nivel de vía aérea pequeña destacándose la presencia de tabaquismo, procesos infecciosos crónicos así como enfermedades de carácter autoinmune lo que nos puede hacer pensar en las diversas rutas fisiopatológicas que llevan a los cambios propios del enfisema. (35,36,37)

Burgel PR y cols. (2011) publico la relacion existente entre la enfermedad de via aerea pequeña como marcador temprano de pacientes con antecedente tabaquico y el desarrollo de la EPOC, desde entonces conciderado como un marcador temprano de daño en estos pacientes con predominio de cambios enfisematosos, encontrandose una prevalencia de esta enfermedad muy variada en estos paciente el cual se reporta en diversas series con un rango desde 20-90%. (30,31,32)

Por ello es que se decidió la búsqueda de forma intencionada de la prevalencia de la misma en este grupo poblacional encontrada en 85% de la población estudiada en el periodo comprendido de cuatro meses lo que se asocia con una correlación del 0.73 establecida por el método de Pearson siendo esta muy significativa.

Dentro de las ventajas encontradas en este estudio destaca el hecho de que no se cuenta con la estimación previa de la prevalencia de enfermedad de vía aérea pequeña en nuestra población además de que los estudios publicados a nivel internacional se presentan con un margen de la misma muy amplio, siendo este un parteaguas para el conocimiento de dicha enfermedad en la población en riesgo como lo son paciente con obesidad, Asma o EPOC; Encontrándose la distribución de la prevalencia como se describió previamente en 24.76 %, 55% y 85% de forma respectiva, además de que este estudio puede fungir como preámbulo hacia la búsqueda de dicha enfermedad en pacientes con alto riesgo para el desarrollo de la misma, por el hecho de que como se comento previamente este puede ser un marcador de daño de forma temprana.

Dentro de las debilidades encontradas en el estudio destaca la presencia de no confirmación del daño a través de estudios mas sensibles como lo son una pletismografía una oscilometría de impulso o inclusive un tomografía de alta resolución, dado que el estudio por espirometria solo cuenta con una sensibilidad del 70% para establecer diagnostico de la misma.

Otra debilidad encontrada es el hecho de que si bien la muestra es representativa y se alcanzo el valor requerido de N, para el desarrollo del estudio la población correspondiente a paciente con patología obstructiva es bajo por lo que se considerara la continuidad de dicho estudio con este grupo poblacional en particular para incrementar la validez de los resultados obtenidos.

En un futuro a aquellos pacientes que sean detectados de manera temprana con este tamizaje, se deberá proceder a complementación diagnostico con los estudios de forma oportuna y de esta manera el lograr la confirmación o descarte diagnostico de así serlo implementar estrategias para limitación del daño con un tratamiento oportuno.



## CONCLUSIONES.

La enfermedad de vía aérea pequeña tanto en nuestro país como a nivel mundial se cuenta con un subdiagnostico por el desconocimiento así la presencia de la misma, además del impacto que esta tiene sobre función pulmonar, además de fungir como un marcador temprano de daño en nuestra población en riesgo; Ya que como vimos en el marco teórico desde la década de 1960 se empezaba a tener conocimiento de la existencia de daño a este nivel y a partir de entonces se ha intentado el disponer de herramientas de utilidad para el diagnostico de dicha entidad.

A partir de este estudio se pudo lograr concluir la prevalencia de la misma en la población considerada como de mayor riesgo como lo son pacientes con obesidad, asma o EPOC, resaltando la necesidad de búsqueda intencionada en todo paciente que sea valorado con un estudio inicial por espirometria con prueba posbroncodilatador, ya que en este estudio se logro encontrar una asociación importante entre estas entidades.

Cabe resaltar el hecho de que inclusive pacientes que acudan a valoración por algún diagnostico diferente a los comentados que cuenten con factor exposicional a tabaquismo o biomasa se deberán buscar la presencia de enfermedad de vía aérea pequeña a través de cuantificación del FEF 25-75 como indicador temprano de daño, si bien es conveniente resaltar el hecho de que no se cuenta con un valora estandarizado de corte para considerar daño en estos pacientes, se recomienda el tomar como referente los predichos y el limite inferior de normalidad para fines de este estudio se procedió como corte un valor por debajo del 70%.

Finalmente cabe resaltar el hecho de que al ser un estudio trasversal no fue posible el conocer si se desarrollo una progresión del daño en aquellos pacientes que fuero detectados a través de este estudio dado que no se les realizo un mayor abordaje y de ser necesario un tratamiento oportuno lo cual valdría la pena realizar en un estudio a futuro.

## **RECURSOS HUMANOS Y MATERIALES**

### **RECURSOS HUMANOS:**

- Investigador tesista: Romero Calderón Francisco Gabriel: recopilación de datos, desarrollo del protocolo de tesis.
- Asesor de tesis: Dr. Gabriel Escobedo Arenas.

### **RECURSOS MATERIALES**

- Espirometria simple con prueba posbroncodilatador.
- Plestismografía.

### **RECURSOS FÍSICOS**

El presente estudio se llevará a cabo en el servicio de Neumología del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico la Raza.

### **RECURSOS FINANCIEROS**

Se utilizaron los insumos del Instituto Mexicano del Seguro Social para la realización de espirometria con prueba posbroncodilatador.

## **CONSIDERACIONES ÉTICAS**

Este trabajo de investigación se realizará a través de la aplicación de una prueba estandarizada para la detección de enfermedad de vía aérea pequeña, la información e identidad de pacientes será conservada bajo confidencialidad.

### **CONFIDENCIALIDAD.**

A cada paciente le será asignado un numero de identificación y con este será capturado en una base de datos. La base de datos solo estará a disposición de los investigadores o de las

instancias legalmente autorizadas en caso de así requerirlo. Los investigadores se comprometen a mantener de manera confidencial la identidad y datos de los pacientes participantes y a hacer un buen uso de las bases de datos que resulten de la investigación omitiendo los datos como nombre y numero de seguridad social de cada uno de los pacientes.

#### **Consentimiento informado:**

De acuerdo a lo estipulado en el Artículo 17.I, del reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud, el presente trabajo de investigación se clasifica con riesgo mínimo, tratándose de investigación documental prospectiva donde se realizada una maniobra a través de la realización de Espirometria a los individuos que acepten participar en el estudio.

Este protocolo de investigación cumple con las consideraciones emitidas en el Código de Núremberg, la Declaración de Helsinki, promulgada en 1964 y sus diversas modificaciones incluyendo la actualización de Fortaleza, Brasil 2013, así como las pautas internacionales para la investigación medica con seres humanos, adoptadas por la OMS y el Consejo de Organizaciones Internacionales para la Investigación con seres Humanos; en México, cumple con lo establecido por la Ley General de Salud y el IFAI, en materia de investigación para la salud y protección de datos personales.

#### **DESCRIPCIÓN GENERAL DEL PROYECTO**

El actual protocolo de investigación se realizará en el Hospital General “Gaudencio González Garza”, de la UMAE del Centro Médico Nacional La Raza, en consulta de primera vez, por el investigador asociado Romero Calderón Francisco Gabriel. Los pacientes se elegirán de la consulta externa de primera vez del servicio de Neumología. Se les solicitará espirometria a a quienes acudan a consulta y no cuenten con dicho estudio, para obtener la determinación de FEF 25-75 para definir la presencia o no enfermedad de la via aerea pequeña y poder establecer la prevalencia y definir tratamiento oportuno.

## BIBLIOGRAFÍA.

1. Hogg JC, Macklem PT, Thurlbeck WM. Site and nature of airway obstruction in chronic obstructive lung disease. *N Engl J Med.* 1968;278:1355– 1360.
2. Levitzky M. Chapter 1. Function and structure of the respiratory system. In: Levitzky M, editor. *Pulmonary physiology*, 8e. New York: McGraw-Hill; 2013.
3. Timothy Craig Allen, MD, JD; Pathology of Small Airways Disease; *Arch Pathol Lab Med*—Vol 134, May 2010
4. Chen CZ, Lin CC, Lee CH, Chang HY, Hsiue TR. Small airways obstruction syndrome in clinical practice. *Respirology.* 2009;14:393–398.
5. Jamison, DT (2006). Investing in Health, en *Disease control priorities in developing countries*. D.T. Jamison, JG Breman, AR Measham, G Alleyne, M Claeson, DB Evans et al. 2nd. Ed. 3-34. Oxford University Press for The World Bank, 2006, Washington, DC.
6. Hernández M. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016: Resultados ponderados. [Presentación] Instituto Nacional de Salud Pública. 14 de diciembre 2016.
7. Ubong Peters, PhD; Benjamin T. Suratt, MD; Jason H. T. Bates, PhD, DSc; and Anne E. Dixon, MA, BM BCh; Obesity and Lung Disease; *CHEST* 2018; 153(3):702-709.
8. Bulló M, Garcia-Lorda P, Salas-Salvadó J. Plasma soluble tumor necrosis factor alpha receptors and leptin levels in normal-weight and obese women: effect of adiposity and diabetes. *Eur J Endocrinol.* 2002;146(3):325-331.
9. BastardJP, JardelC, BruckertE, et al. Elevated levels of interleukin 6 are reduced in serum and subcutaneous adipose tissue of obese women after weight loss. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85(9): 3338-3342.
10. Roth CL, Kratz M, Ralston MM, Reinehr T. Changes in adipose- derived inflammatory cytokines and chemokines after successful lifestyle intervention in obese children. *Metabolism.* 2011;60(4): 445-452.
11. Meng Q, Lai YC, Kelly NJ, et al. Development of a mouse model of metabolic syndrome, pulmonary hypertension, and heart failure with preserved ejection fraction (PH-HFpEF). *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2017;56(4):497-505.
12. Brittain EL, Nwabuo C, Xu M, et al. Echocardiographic Pulmonary Artery Systolic Pressure in the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) study: associations with race and metabolic dysregulation. *J Am Heart Assoc.* 2017;6(4).
13. Ubags ND, Stapleton RD, Vernooij JH, et al. Hyperleptinemia is associated with impaired pulmonary host defense. *JCI Insight.* 2016;1(8).
14. Ubags ND, Burge A, Antkowiak M, et al. A comparative study of lung host defense in murine obesity models. insights into neutrophil function. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2016;55(2):188-200.
15. Mirsadraee M, Boskabady MH, Attaran D. Diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease earlier than current global initiative for obstructive lung disease guidelines using a feasible spirometry parameter (maximal-mid expiratory flow/forced vital capacity). *Chron Respir Dis.* 2013;10(4):191–196.
16. Quanjer PH, Weiner DJ, Pretto JJ, Brazzale DJ, Boros PW. Measurement of FEF25-75% and FEF75% does not contribute to clinical decision making. *Eur Respir J.* 2014;43(4):1051–1058.

17. Topalovic M, Exadaktylos V, Decramer M, Berckmans D, Troosters T, Janssens W. Using dynamics of forced expiration to identify COPD where conventional criteria for the FEV1/FVC ratio do not match. *Respirology*. 2015;20(6):925–931.
18. Gennimata SA, Palamidis A, Karakontaki F, et al. Pathophysiology of evolution of small airways disease to overt COPD. *COPD*. 2010;7(4): 269–275.
19. Buist AS, Ross BB. Predicted values for closing volumes using a modified single breath nitrogen test. *Am Rev Respir Dis*. 1973;107(5): 744–752.
20. Kamada T, Kaneko M, Tomioka H. Impact of exacerbations on respiratory system impedance measured by a forced oscillation technique in COPD: a prospective observational study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017;12:509–516.
21. Brashier B, Salvi S. Measuring lung function using sound waves: role of the forced oscillation technique and impulse oscillometry system. *Breath (Sheff)*. 2015;11(1):57–65.
22. Gevenois PA, Yernault JC. Can computed tomography quantify pulmonary emphysema? *Eur Respir J*. 1995;8(5):843–848.
23. James A Stockley, Brendan G Cooper, Robert A Stockley, Elizabeth Sapey; Small airways disease: time for a revisit? ; *International Journal of COPD* 2017;12 2343–2353.
24. McNulty W, Usmani OS. Techniques of assessing small airways dysfunction. *European Clinical Respiratory Journal*. 2014;1:10.3402/ecrj.v1.25898. doi:10.3402/ecrj.v1.25898.
25. Alpa G, Desai, MD, Alkis Tогias, MD, Clyde Schechter, MD, Beth Fisher, MD, Aimee Parow, MD, Gwen Skloot, MD; Peripheral airways dysfunction in obesity reflects increased bronchomotor tone; March 2015, Volume 135, Issue 3, Pages 820–822.
26. Tulic MK, Christodoulouopoulos P, Hamid Q. Small airway inflammation in asthma. *Respir Res* 2001;2:333e9.
27. Riley CM, Wenzel SE, Castro M, et al. Clinical implications of having reduced Mid forced expiratory flow rates (FEF25-75), independently of FEV1, in adult patients with asthma. *PLoS ONE*. 2015;10(12):e0145476. doi: 10.1371/journal.pone.0145476.
28. Kraft M. Part III: location of asthma inflammation and the distal airways: clinical implications. *Curr Med Res Opin* 2007;23(Suppl. 3):S21e7.
29. Tashkin DP. The role of small airway inflammation in asthma. *Allergy Asthma Proc* 2002;23(4):233e42.
30. Sorkness RL, Bleecker ER, Busse WW, Calhoun WJ, Castro M, Chung KF, et al. Lung function in adults with stable but severe asthma: air trapping and incomplete reversal of obstruction with bronchodilation. *J. Appl. Phys.* 2008; 104:394e403.
31. Burgel PR: The role of small airways in obstructive airway diseases. *Eur Respir Rev* 2011;20:23–33.
32. Frantz S, Nihlén U, Dencker M, Engström G, Löfdahl CG, Wollmer P: Impulse oscillometry may be of value in detecting early manifestations of COPD. *Respir Med* 2012;106:1116– 1123.
33. Karloh M, Fleig Mayer A, Maurici R, Pizzichini MM, Jones PW, Pizzichini E: The COPD Assessment Test: what do we know so far?: A systematic review and meta-analysis about clinical outcomes prediction and classification of patients into GOLD stages. *Chest* 2016;149:413–425.
34. Cohen J, Postma DS, Vink-Klooster K, et al. FVC to slow inspiratory vital capacity ratio: a potential marker for small airways obstruction. *Chest*. 2007;132: 1198–1203.

35. Wang C-W, Muhm JR, Colby TV, Leslie KO. Small airway lesions. In: Cagle PT, Allen TC, Beasley MB, eds. *Diagnostic Pulmonary Pathology*. 2nd ed. New York, NY: Informa; 2008:229–247.
36. Hwang JH, Kim TS, Lee KS, et al. Bronchiolitis in adults: pathology and imaging. *J Comput Assist Tomogr*. 1997;21:913–919.
37. Myers JL, Colby TV. Pathologic manifestations of bronchiolitis, constrictive bronchiolitis, cryptogenic organizing pneumonia, and diffuse panbronchiolitis. *Clin Chest Med*. 1993;14:611–622.
38. Worthy SA, Muller NL. Small airway diseases. *Radiol Clin North Am*. 1998;36:163–173.
39. Ryu JH, Colby TV, Hartman TE, Vassallo R. Smoking-related interstitial lung diseases: a concise review. *Eur Respir J*. 2001;17:122–132.
40. Barr RG, Cooper DM, Speizer FE, et al. beta<sub>2</sub>-adrenoceptor polymorphism and body mass index are associated with adult-onset asthma in sedentary but not active women. *Chest* 2001; 120:1434–1435
41. Shawn D. Aaron, MD, MSc; Dean Fergusson, PhD; Robert Dent, MD; Effect of Weight Reduction on Respiratory Function and Airway Reactivity in Obese Women; *CHEST* 2004; 125:2046–2052
42. Cagle PT, Allen TC, Beasley MB, eds. *Diagnostic Pulmonary Pathology*. 2nd ed. New York, NY: Informa; 2008.
43. Dirkje S. Postma, Chris Brightling, Leo Fabbri, Thys van der Molen, Gabriele Nicolini, Alberto Papi, Klaus F. Rabe, Salman Siddiqui, Dave Singh, Maarten van den Berge, Monica Kraft *European Respiratory Journal* Jun 2015, 45 (6) 1534-1538;
44. Omar S.Usmani<sup>a</sup>DaveSingh<sup>b</sup>MonicaSpinola<sup>c</sup>AndreaBizzi<sup>c</sup>Peter J.Barnes<sup>a</sup>; The prevalence of small airways disease in adult asthma: A systematic literature review; O.S. Usmani et al. / *Respiratory Medicine* 116 (2016) 19e27
45. Thierry Perez , Pascal Chanez , Daniel Dusser , Philippe Devillier; Small airway impairment in moderate to severe asthmatics without significant proximal airway obstruction; *Respiratory Medicine* (2013) 107, 1667e1674
46. Thompson BR, Douglass JA, Ellis MJ, Kelly VJ, O’Hehir RE, King GG, et al. Peripheral lung function in patients with stable and unstable asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2013;131(5): 1322e8.
47. Shi Y, Aledia AS, Tatavoosian AV, Vijayalakshmi S, Galant SP, George SC. Relating small airways to asthma control by using impulse oscillometry in children. *J Allergy Clin Immunol* 2012; 129(3):671e8.
48. Riley CM, Wenzel SE, Castro M, et al. Clinical implications of having reduced Mid forced expiratory flow rates (FEF<sub>25-75</sub>), independently of FEV<sub>1</sub>, in adult patients with asthma. *PLoS ONE*. 2015;10(12):e0145476. doi: 10.1371/journal.pone.0145476.



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN  
Y POLITICAS DE SALUD  
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO  
(ADULTOS)**

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:

**PREVALENCIA DE ENFERMEDAD DE VIA AEREA PEQUEÑA EN  
PACIENTES CON OBESIDAD, ASMA O EPOC DEL SERVICIO DE  
NEUMOLOGIA DEL HOSPITAL GENERAL “DR. GAUDENCIO  
GONZALEZ GARZA” DEL CMNR EN UN PERIODO DE CUATRO  
MESES.**

Patrocinador externo (si aplica):

No aplica

Lugar y fecha:

julio 2018.

Número de registro:

En trámite.

Justificación y objetivo del estudio:

Conocer la frecuencia con la que se afectan los bronquios mas pequeños en personas que tengan exceso de peso, asma o Inflamacion cronica de los bronquios.

Procedimientos:

Realizar prueba de soplar para medir los volúmenes de aire pulmonares con un filtro de carton y repetirla después de aplicar medicamento para abrir sus bronquios.

Posibles riesgos y molestias:

Este estudio es una Investigación con riesgo mínimo: sin embargo puede presentar tos durante el procedimiento, cansancio, falta de aire.

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:

Conocer si presente inflamacion en los bronquios y en caso de presentarla poderle ofrecer un tratamiento adicional.

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:

Se le informará sobre los resultados y en caso necesario se le informará si es necesario realizar otros estudios o requiere que se le de otro tratamiento.

Participación o retiro:

Es libre de retirarse del estudio en cualquier momento, o de no aceptar participar en el protocolo.

Privacidad y confidencialidad:

Sus datos personales no serán divulgados ni dados a otras personas.

En caso de colección de material biológico (si aplica):


No autoriza que se tome la muestra.

Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.

Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.

Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):

No aplica.

Beneficios al término del estudio:

La garantía de recibir respuesta a cualquier pregunta y aclaración a cualquier duda acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación y el tratamiento del sujeto.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador Responsable:

Dr. Gabriel Escobedo Arenas Médico Adscrito al Servicio de Neumología.

Colaboradores:

Dr. Francisco Gabriel Romero Calderón Residente de Neumología de 4to año

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: al Comité de Ética e investigación en Salud de UMAE Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" CMN La Raza". Av. Jacarandas S/N Col. La Raza, Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México y a la Dirección de Educación e Investigación en Salud. Teléfono 57 2459 00 Ext. 23383.

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del sujeto

**ROMERO CALDERON FRANCISCO GABRIEL**  
Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

\_\_\_\_\_  
Nombre, dirección, relación y firma

\_\_\_\_\_  
Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio

**Clave: 2810-009-013**

ANEXO 1. Consentimiento Informado.



## HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.

FICHA DE IDENTIFICACION				
NOMBRE	NSS	EDAD	GENERO	DIAGNOSTICO

ESPIROMETRIA POSBRONCODILATADOR			COMORBILIDADES				EXPOSICIONAL		
FVC / VEF1	FVC	FEF 25-75	IMC	OBESIDAD	DM2	HAS	ICC	OCUPACION	TABAQUISMO y/o BIOMASA

ANEXO 2. Hoja de recolección de datos.

### ANEXO 3. ABREVIATURAS

- IMC: índice de masa corporal
- IC: insuficiencia cardiaca
- SD: desviación estándar
- EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstuctiva Cronica.
- Biomasa: Exposicion a humo de combustion de leña, carbon o petroleo.
- DM2: Diabetes Mellitus tipo 2.
- HAS: Hipertension Arterial Sistematica.
- ICC: Insuficiencia Cardiaca Congestiva.
- CVF: Capacidad Vital Forzada.
- VEF1: Volumen Espiratorio Forzado del primer segundo.
- FEF 25-75%: Flujo espiratorio forzado entre el 25 y 75% de la maniobra.
- TLC: Capacidad Pulmonar total
- CV: Capacidad vital.
- RV: Volumen residual.
- RV/TLC: Relacion existente entre el volumen residual y la capacidad pulmonar total.