



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

**SOBREPESO Y OBESIDAD COMO FACTORES DE
RIESGO PARA LA SEVERIDAD DE ASMA BRONQUIAL
EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA**

PRESENTADA POR
CHRISTIAN ALEXANDER GARCÍA SÁNCHEZ

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

CHICLAYO – PERÚ

2013



Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada

CC BY-NC-ND

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



USMP FACULTAD DE
UNIVERSIDAD DE MEDICINA HUMANA
SAN MARTÍN DE PORRÉS

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

**SOBREPESO Y OBESIDAD COMO FACTORES DE
RIESGO PARA LA SEVERIDAD DE ASMA BRONQUIAL
EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA**

Tesis

Para Optar el Título de
MÉDICO CIRUJANO

AUTOR:

CHRISTIAN ALEXANDER GARCÍA SÁNCHEZ

Chiclayo – Perú

2013

ASESOR TEMÁTICO:

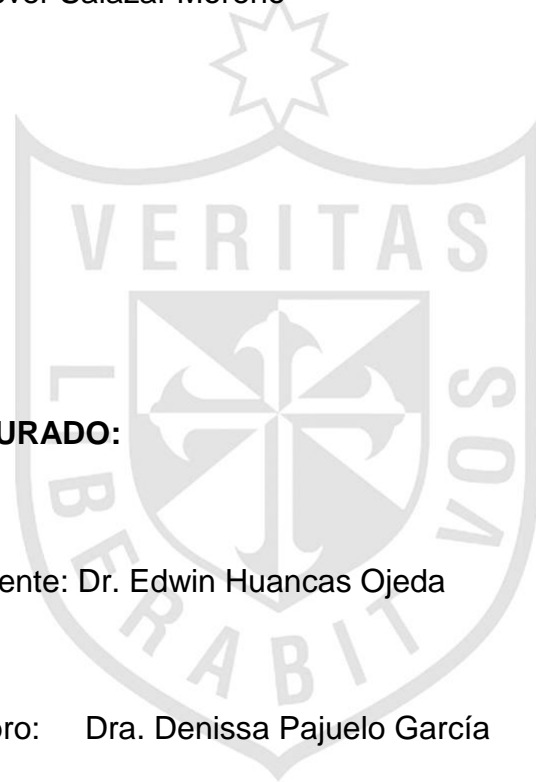
Dr. Clever Salazar Moreno

MIEMBROS DEL JURADO:

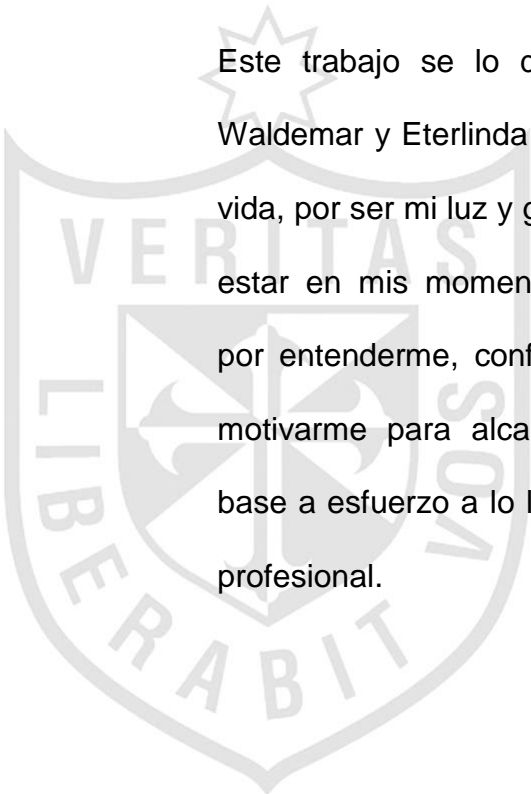
Presidente: Dr. Edwin Huancas Ojeda

Miembro: Dra. Denissa Pajuelo García

Miembro: Dr. Ricardo Peña Sánchez



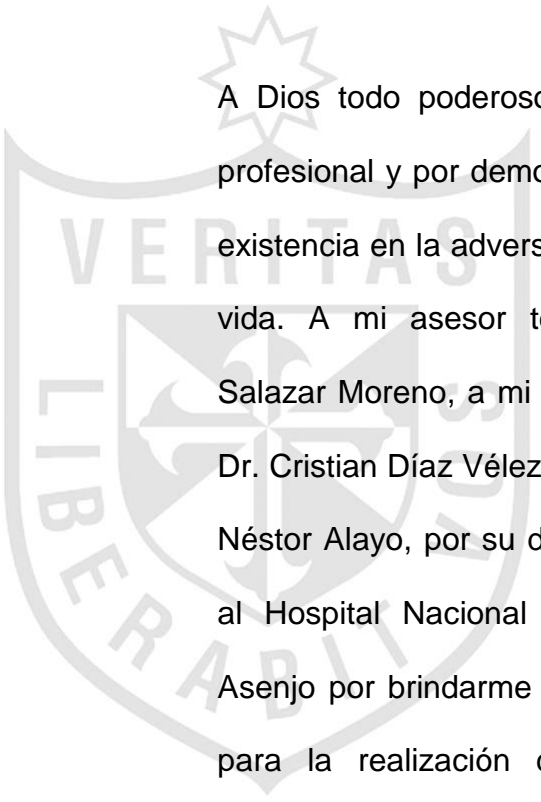
DEDICATORIA



Este trabajo se lo dedico a mis padres Waldemar y Eterlinda por haberme dado la vida, por ser mi luz y guía en el camino, por estar en mis momentos alegres y tristes, por entenderme, confiar en mí, y siempre motivarme para alcanzar mis sueños en base a esfuerzo a lo largo de mi formación profesional.

Christian

AGRADECIMIENTO



A Dios todo poderoso, por guiar mi vida profesional y por demostrarme cada día su existencia en la adversidad a lo largo de mi vida. A mi asesor temático, Dr. Clever Salazar Moreno, a mi asesor metodológico Dr. Cristian Díaz Vélez y mi colaborador Dr. Néstor Alayo, por su dedicación a mi tesis, al Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo por brindarme todas las facilidades para la realización de mi proyecto de investigación, a mis tíos Augusto, José, Gilberto, Aideé y mi enamorada María del Carmen; quienes me apoyaron en todo momento.

INDICE

ASESOR Y MIEMBROS DEL JURADO.....	ii
DEDICATORIA.....	iii
AGRADECIMIENTO.....	iv
ÍNDICE.....	v
ÍNDICE DE ABREVIATURAS.....	vi
RESUMEN.....	vii
ABSTRACT.....	viii
	Pág.
I.- INTRODUCCIÓN.....	01
II.- MATERIAL Y MÉTODOS.....	13
III.- RESULTADOS.....	18
IV.- DISCUSIÓN.....	22
V.- CONCLUSIONES.....	31
VI.- RECOMENDACIONES.....	32
VII.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	33
ANEXOS.....	38

ÍNDICE DE SIGLAS Y ABREVIATURAS

ATM: Macrófagos del tejido adiposo

AHR: Hiperreactividad de las vías respiratorias

CFR: Capacidad funcional residual

CVF: Capacidad vital forzada

FEV1: Volumen espiratorio forzado en el 1° segundo

GINA: Global Initiative for Asthma

HNAAA: Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo

HRB: Hiperreactividad bronquial

IL-6, 8: Interleuquina 6, 8

IMC: Índice de masa corporal

OR: Odds rattoo

RR: Riesgo relativo

TLC: Total lung capacity

TLR4: Toll like receptor 4

TNF-a: Factor de necrosis tumoral alfa

VRE: Volumen de reserva espiratoria

VR: Volumen residual

RESUMEN

Objetivos. Se evaluó la relación entre el sobrepeso y la obesidad con la severidad de asma bronquial para establecer si constituyen factores de riesgo.

Material y Métodos. Mediante un estudio de casos y controles, de tipo prospectivo se evaluaron 113 niños con asma bronquial (casos) y 113 niños sin asma bronquial (controles) de 5 años a 14 años que acudieron para control o por crisis asmática a consultorio externo o emergencia del servicio de Pediatría del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo – Chiclayo, durante Julio – Noviembre 2012. La información se obtuvo de la Hoja de recolección de datos, cuestionario para severidad de asma bronquial y la historia clínica del paciente, quien pudo ingresar más de 1 vez en el tiempo de estudio. Se calculó la presencia de sobrepeso u obesidad con el IMC – Z score, se usó la prueba Chi Cuadrado para determinar asociación entre sobrepeso y obesidad con el asma bronquial siendo significativas si $p < 0.05$, y considerando factor de riesgo si el Odds Ratio (OR) es mayor de 1.

Resultados. Existe un riesgo OR = 3.06 de posibilidades de sufrir asma bronquial en pacientes con sobrepeso, valor que se incrementa a OR = 7.68 con la obesidad, repercutiendo en la mayor severidad del asma.

Conclusiones. Se concluye que el sobrepeso y la obesidad constituyen factores de riesgo para la severidad del asma bronquial en la población pediátrica estudiada.

PALABRAS CLAVE: Factor de riesgo, Obesidad, Asma bronquial.

ABSTRACT

Objectives. We assessed the relationship between overweight and obesity with the severity of bronchial asthma to determine if risk factors are.

Material and Methods. Using a case-control study, survey type were evaluated 113 children with asthma (cases) and 113 children without asthma (controls) of 5-14 years attending or control flare to outpatient or emergency service of the National Hospital of Pediatrics Almanzor Aguinaga Asenjo - Chiclayo, during July - November 2012. The information was obtained from the data collection sheet, questionnaire for asthma severity and patient history, who may enter more than one time in the study period. We calculated the presence of overweight or obese with BMI - Z score. They use the Chi Square test to determine association between overweight and obesity with bronchial asthma remained significant if $p < 0.05$, and considering whether the risk factor Rattio Odds (OR) is greater than 1.

Results. There is a risk OR = 3.06 likely to suffer asthma in overweight patients, increases value to OR = 7.68 with obesity, affecting the greater severity of asthma.

Conclusions. We conclude that overweight and obesity are risk factors for the severity of bronchial asthma in the pediatric population studied.

KEYWORDS: risk factor, obesity, bronchial asthma.

INTRODUCCIÓN

El asma es la primera causa de enfermedad crónica no transmisible entre niños y adolescentes, asimismo es una causa importante de ausentismo escolar. En los últimos veinte años se ha registrado un aumento en su incidencia y prevalencia, debido en parte a la contaminación ambiental y al aumento de la población mundial.

Las prevalencias más altas de asma bronquial en el mundo, de acuerdo con el Global Initiative for Asthma (1) en febrero del 2004 ocurrieron en aproximadamente 30 % de los niños en el Reino Unido, Nueva Zelanda y Australia; y 20 % de los niños en el Perú. El número de población infantil atendida en el Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo (H.N.A.A.A.) – Chiclayo en el 2011 fue de 1,221 (469 en consultorio externo y 752 en emergencia); la prevalencia de niños atendidos por asma para tal año fue del 12.5 %. Dentro de los factores desencadenantes del asma bronquial tenemos: la exposición a un medio ambiente inadecuado (frío, húmedo o alérgico), el ejercicio o esfuerzo en pacientes hiperreactivos y el estrés emocional.

En la actualidad, la obesidad es uno de los mayores problemas a los que se enfrentan las sociedades modernas; cada año aumenta su prevalencia afectando a gente más joven. El incremento paralelo en la prevalencia del asma y la obesidad en diversas regiones ha dado origen al postulado de que ambas entidades tienen una relación causal. Aunque esta relación no

es del todo clara, probablemente por lo complejo de esta epidemia, ambos padecimientos tienen en común el proceso inflamatorio crónico. (2, 3)

En relación a los antecedentes, existen cada vez más investigaciones de obesidad y asma bronquial con diferentes tipos de estudios, inclusive con estudios de seguimiento de hasta 18 años. Por lo que a continuación se describirá el detalle de los antecedentes revisados por diversos autores.

Tahereh Ziaei et. al. realizaron un estudio Transversal (2011), con el objetivo de evaluar la relación entre la prevalencia de los síntomas del asma y la obesidad en niños de edad escolar de la ciudad de Ahvaz (Irán), cuyos resultados fueron que los niños con sobrepeso (por encima del percentil 85) y obesos (por encima del percentil 95) tenían una prevalencia significativamente mayor de episodios de sibilancias actuales en comparación con los niños de peso normal (37 % vs 0,53 %) y (68,7 % vs 0,53 %) respectivamente; asimismo hubo una asociación estadística entre la prevalencia de sibilancias actuales y la obesidad ($p < 0,001$); y la relación entre las sibilancias actuales con la obesidad y el sobrepeso fueron independientes del sexo ($p = 0,18$). (6)

Anna Szroniak et. al. realizaron un estudio Analítico – Cohorte; Prospectivo (2008), con el objetivo de evaluar la relación entre el Índice de Masa Corporal (IMC) y la gravedad del asma en niños de edad preescolar y escolar de Polonia, en el estudio los valores medio de los percentiles del IMC para la edad en los niños asmáticos no difirieron significativamente al

de los niños sanos, así mismo en los 2 grupos de niños con asma: 1 con FEV1 > 80 % y el otro con FEV1 < 80 %, los valores medios del IMC no difirieron significativamente en ambos grupos ($p > 0,05$ %); no hubo correlación entre el tiempo de tratamiento con esteroides inhalados y el IMC ($p > 0,05$ %) o entre la dosis de esteroides inhalados utilizados y el valor de índice de masa corporal ($p > 0,05$ %); no confirmaron diferencias estadísticamente significativas en la actividad física en los valores del IMC de ambos grupos; Hubo una correlación estadísticamente significativa entre los valores más altos para los valores de índice de masa corporal y mayor peso al nacer (Spearman prueba de correlación: $p = 0,006$, $R = 0,231$) (7)

Morales Suárez y col. realizaron un estudio Analítico – Cohorte, Prospectivo (2005), con el objetivo de estudiar el papel de la obesidad en relación con los síntomas compatibles y la severidad del asma en niños y adolescentes de Valencia; se identificó un riesgo bajo de desarrollar asma entre niños obesos (RR = 1.11 en adolescentes de 14-15 años y un RR = 0,83 en niños de 8-13 años) frente a los no obesos. Se identificó un riesgo más alto de severidad de síntomas asmáticos (ataques de sibilancias) en niños obesos principalmente en el percentil 85 del IMC (RR = 1,51 de sufrir entre 4-12 ataques de sibilancias y RR = 1,86 de sufrir más de 12 ataques de sibilancias en niños obesos frente a los no obesos). (8)

Frank D. Gilliland et. al.; realizaron un estudio Analítico – Cohorte, Prospectivo (2003); con el objetivo de evaluar si el sobrepeso o la obesidad es un antecedente asociado con mayor riesgo de asma y si varían según el

sexo en niños de EE.UU. Se identificó un mayor riesgo de desarrollar asma en niños con sobrepeso por encima del percentil 85 (RR = 1,52) y en niños con obesidad por encima del percentil 95 (RR = 1,60).

Así mismo, se encontró que dentro del grupo de niños con sobrepeso el mayor riesgo se limitaba en gran medida en niños (RR = 2,06) en comparación con las niñas (RR = 1,25); igualmente dentro del grupo de niños con obesidad el mayor riesgo se dio en niños (RR = 2,29) en comparación con las niñas (RR = 1,10). (9)

Referente al asma bronquial es una enfermedad crónica del sistema respiratorio caracterizada por vías aéreas hiperreactivas (es decir, un incremento en la respuesta broncoconstrictora del árbol bronquial). (10) Las vías aéreas más finas disminuyen ocasional y reversiblemente por contraerse su musculatura lisa o por ensanchamiento de su mucosa al inflamarse y producir mucosidad, por lo general en respuesta a uno o más factores desencadenantes como la exposición a un medio ambiente inadecuado (frío, humedad o alérgenos), el ejercicio o esfuerzo en pacientes hiperreactivos, o el estrés emocional. (11,12)

Se postula la relación entre la obesidad y la hiperreactividad de las vías respiratorias (AHR), un rasgo característico del asma; en donde el TNF-alfa, la leptina y adiponectina, puedan contribuir a la hiperreactividad de las vías respiratorias en la obesidad. El ejercicio como agente broncoconstrictor, a través de cambios en la osmolaridad de las vías respiratorias, causa la activación de los mastocitos y la posterior liberación

de estas células de varios agentes broncoconstrictores.

Existen numerosos factores ambientales, genéticos y epigenéticos en AHR, y estos pueden ocultar algún efecto adicional de la obesidad sin el uso de muestras de gran tamaño.

Adipoquinas e Hiperreactividad bronquial

Hay evidencia sustancial que en obesos hay niveles elevados de numerosas moléculas pro-inflamatorias en su sangre y que son proporcionales al IMC, disminuyendo con la pérdida de peso (14, 15, 16, 17, 18, 19, 20) tales como: Citocinas (TNF-alfa y IL-6), Quimiocinas (IL-8 y MCP-1) y Proteínas del complemento, lo cual junto con las hormonas producidas por los adipocitos (leptina y adiponectina) constituyen colectivamente las **adipoquinas**; por lo que se considera a la obesidad como un estado de inflamación sistémica de bajo grado con activación inflamatoria en sitios distantes al tejido adiposo, elevaciones de adipoquinas en obesos han mostrado correlación con la presencia de enfermedades relacionadas con la obesidad, como diabetes tipo 2 y la aterosclerosis (17, 21), lo que sugiere que esta inflamación es funcionalmente importante, así mismo los cambios relacionados con la obesidad en adipoquinas también podría exacerbar la respuesta de las vías respiratorias, lo que precipita el asma.

Los macrófagos del tejido adiposo (ATM) ya sea solo o por medio de

interacciones con los adipocitos parecen ser la fuente de muchas de las moléculas inflamatorias producidas por el tejido adiposo del obeso (llegando a constituir más del 50% de las células aisladas de este tejido).

(22)

En la obesidad, debido a la dieta alta en grasas, da como resultado concentraciones sanguíneas mayores de la endotoxina (un ligando TLR4), probablemente como resultado de su transporte aumentado en los intestinos debido a la dieta y los cambios inducidos en la microbiota intestinal, la cual se une a los TLR4 expresados tanto en los adipocitos como en los macrófagos y conducen a una proliferación de adipoquinas como TNF-alfa e IL-6 principalmente; también IL-10, PCR, leptina y adiponectina. El TNF-alfa, que se encuentra en los adipocitos, se relaciona directamente con la grasa corporal, se eleva en el asma y está relacionado con la producción de citocinas TH2 (IL-4, IL-6) en el epitelio bronquial. Los niveles séricos de IL-6 están elevados en sujetos obesos y se asocian con la gravedad del asma. (23)

Leptina: es una hormona derivada adiposo saciedad que está elevada especialmente en la obesidad, también es pro-inflamatoria. (21) La exposición alérgica a las vías respiratorias de los ratones sensibilizados también aumenta la leptina. (24) La leptina estimula la producción de citoquinas pro-inflamatorias de los monocitos y macrófagos (25, 26, 27) y promueve la formación de especies reactivas de oxígeno de los neutrófilos. (28) Por sí sola no causa AHR, es capaz de aumentar la capacidad de

respuesta de la vía aérea, pero sólo en asociación con otros agentes inflamatorios.

Adiponectina: en plasma y tejido adiposo, disminuye su expresión en la obesidad, y vuelve aparecer después de la pérdida de peso. (29, 30, 31) Cambios en la adiponectina relacionados con la obesidad es probable que sean funcionalmente importantes, ya que su administración exógena protege a los ratones obesos contra las enfermedades relacionadas con la obesidad como diabetes tipo 2 y la aterosclerosis. (32)

Por lo tanto: la obesidad es un importante factor de riesgo para el asma, pero la base mecánica de esta relación, está aún por establecerse. El tejido adiposo de individuos obesos se infiltra con macrófagos activados que interactúan con los adipocitos para promover un estado de inflamación sistémica. Cambios en muchos restos inflamatorios adiposos, incluyendo TNF-alfa, la leptina, y adiponectina, tienen la capacidad de promover la RHA y por lo tanto pueden contribuir al asma en las personas obesas.

Alteraciones en la función pulmonar por la obesidad

Existen alteraciones en la función pulmonar por la obesidad (33), tales como: disnea al ejercicio, aumento del esfuerzo respiratorio y alteraciones en la capacidad pulmonar; estos podrían ser interpretados como síntomas sugestivos de asma (sibilancias) sin ser asma, por lo que es necesario, mediante pruebas de reto pulmonar, confirmar si existen alteraciones de la

reactividad bronquial sumadas a los síntomas respiratorios crónicos de tos, sibilancias y opresión torácica. (34)

En la obesidad se presenta el endurecimiento de las vías aéreas debido a una combinación de los efectos sobre los pulmones y el trabajo de la pared torácica para respirar. La distensibilidad pulmonar está disminuida y parece ser exponencial con relación al IMC. (35)

También puede presentarse un mayor volumen sanguíneo pulmonar que, junto con la alteración del cierre de la vía aérea por los volúmenes disminuidos, ocasione pequeñas áreas de atelectasia o de aumento de la tensión superficial alveolar debido a la reducción de la CFR. (35)

La gran cantidad de trabajo que cuesta mover un cuerpo obeso, más la disminución de la distensibilidad o compliance de la pared torácica por la infiltración de grasa en los músculos accesorios de la respiración, llevan a una sensación subjetiva de disnea. Esta “batalla para respirar” puede ocasionar debilidad en los músculos respiratorios y disminuir la presión inspiratoria máxima a diferencia de sujetos no obesos. Por estas razones no es difícil entender que, con músculos débiles, pobre compliance o distensibilidad de la pared torácica, una masa corporal grande y tolerancia al ejercicio sea pobre. (36)

Además, la adiposidad central incrementa la presión intraabdominal, que desplaza al diafragma y lleva a un síndrome compartimental abdominal

crónico que da lugar a una disminución en los volúmenes y dinámicas pulmonares. (35) De acuerdo con el grado de adiposidad puede o no haber alteraciones de la función pulmonar; el patrón respiratorio que predomina en la obesidad es el restrictivo, pero puede incluso ser mixto (restrictivo y obstructivo). El tejido adiposo alrededor de la caja torácica y del abdomen (grasa visceral) origina una carga sobre la pared torácica y reduce la CFR. Esta reducción y la del volumen de reserva espiratorio (VRE) son detectables incluso con un aumento modesto de peso. (35)

En cuanto a la intensidad de la alteración del calibre de la vía aérea se ha visto una discreta disminución de los volúmenes pulmonares; sin embargo, rara vez se encuentran por debajo de los parámetros normales, incluso en los pacientes extremadamente obesos. (35) Una baja CFR aumenta el riesgo de limitación del flujo espiratorio y del cierre de las vías aéreas.

Existe una relación exponencial entre el IMC y la CFR con una reducción de ésta, incluso en personas con sobrepeso, la cual puede llegar a ser tan marcada que sea igual al volumen residual. (37) Sin embargo, los efectos de la obesidad en los volúmenes pulmonares, en la TLC y en el VR pueden ser modestos. (36)

Se ha reportado una asociación entre el exceso de peso y la disminución de la TLC, aunque los cambios son pequeños; por lo general se mantienen por encima del límite inferior de la normalidad, incluso en la obesidad grave. (38) El VR está generalmente bien conservado y la relación VR-TLC

se mantiene normal o ligeramente mayor. (37, 38, 39) La reducción de la TLC probablemente se deba al efecto mecánico de la grasa, que reduce el descenso del movimiento del diafragma por aumento de la masa abdominal y limita el margen de pulmón para expandirse durante el inflado. Todo esto se corrige cuando hay pérdida de peso. (35, 40)

Con respecto a los volúmenes pulmonares, el VEF1 y la CVF pueden verse o no afectados; si se alteran, la afectación es muy leve en adultos y niños (41,42) y la relación VEF1/ %CVF está generalmente bien conservada o, incluso, aumentada. (42, 43, 44)

A pesar de las consideraciones sobre la modesta reducción en los volúmenes pulmonares, en caso de haber una reducción del diámetro de la vía aérea periférica por infiltración grasa, habrá cambios en la función del músculo liso bronquial con la incoordinación subsiguiente en el ciclo de entrecruzamiento de actina y miosina, que potencialmente incrementa la obstrucción y altera la respuesta ante un estímulo como el ejercicio o el reto bronquial, claves en el diagnóstico de la hiperreactividad bronquial (HRB). (45)

La severidad asmática esta de acuerdo a la clasificación dada por GINA (anexo N° 4) el 2006; basada en sintomatología y pruebas de función pulmonar.

La presente investigación se justifica porque el asma se ha convertido en la primera causa de enfermedad crónica no transmisible en niños y adolescentes y la obesidad cada año aumenta su prevalencia afectando a gente más joven. La asociación de la obesidad y la severidad del asma ha sido evaluada en otros estudios, obteniéndose resultados diversos (4, 5); por lo que con este estudio se busca valorar de una forma más clara la asociación del sobrepeso y la obesidad con la severidad de asma bronquial en la población pediátrica en estudio.

Esto ayudará a tomar conciencia del papel de la nutrición en los niños, identificando al niño con sobrepeso para intervención temprana; para difundir hábitos alimentarios y estilos de vida saludables en la comunidad, y brindar educación nutricional teniendo en cuenta las características socioculturales y socioeconómicas.

En tal sentido se formuló el siguiente problema: ¿El sobrepeso y la obesidad son factores de riesgo para la severidad de asma bronquial en la población pediátrica atendida en el Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo (HNAAA) – Chiclayo, Julio – Noviembre 2012?

Para el desarrollo del trabajo de investigación el Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo (H.N.A.A.A.) brindó la autorización para la recolección de datos y el paciente y / o tutor (padre o madre) aceptaron participar del estudio mediante la firma del consentimiento informado.

Para lo cual se propuso lograr los siguientes objetivos:

Objetivo General:

- Valorar si el sobrepeso y la obesidad son factores de riesgo para la severidad de asma bronquial en la población pediátrica del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo (HNAAA) – Chiclayo, Julio – Noviembre 2012.

Objetivos Específicos:

- Estimar si el sobrepeso es factor de riesgo para la severidad de asma bronquial en la población pediátrica.
- Estimar si la obesidad es factor de riesgo para la severidad de asma bronquial en la población pediátrica.
- Estimar la frecuencia de asma bronquial según la edad y el sexo en niños obesos y con sobrepeso.

MATERIAL Y MÉTODOS

1. TIPO DE INVESTIGACIÓN

1.1 Tipo de estudio: Observacional – Prospectivo.

1.2 Diseño de contrastación de hipótesis: Analítico – Casos y Controles.

2. POBLACIÓN Y MUESTRA DE ESTUDIO:

La población en estudio estuvo constituida por todos los pacientes, niños de 5 años a 14 años de edad con y sin diagnóstico de asma bronquial, que acudieron al servicio de pediatría ya sea por consultorio externo o emergencia del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo (HNAAA) – Chiclayo durante el periodo de Julio – Noviembre 2012.

2.1. Muestreo: No probabilístico.

2.2. Tamaño de Muestra:

Frecuencia de exposición entre casos

$$p_1 = \frac{w \cdot p_2}{(1 - p_2) + w \cdot p_2}$$

Siendo:

p₁: frecuencia de exposición entre los casos

w: odds ratio previsto = 2 (según estudio de Frank D. et. al.) (9)

p₂: probabilidad de exposición entre los controles según antecedente (13) es = 20 % = 0,2

Reemplazando:

p₁ = 0,33

Con estos datos y para un planteamiento bilateral, para el cálculo del tamaño muestral se utiliza la expresión:

$$n = \frac{\left(Z_{1-\frac{\alpha}{2}} \cdot \sqrt{2 \cdot p \cdot (1-p)} + Z_{1-\beta} \cdot \sqrt{p_1 \cdot (1-p_1) + p_2 \cdot (1-p_2)} \right)^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

Donde:

$$Z_{1-\frac{\alpha}{2}} = 1,96 : \text{ que equivale a una probabilidad de error}$$

Tipo alfa de 5 %

$$Z_{1-\beta} = 0,84 : \text{ que equivale a una probabilidad de error}$$

Tipo beta de 20 %

$$p_1 = \frac{p_1 + p_2}{2}$$

2

Reemplazando los valores ya establecidos, se obtiene un

$$n = 113$$

Es decir se necesitó un mínimo de 113 pacientes por grupo de casos (con asma bronquial) y 113 para el grupo control (sin asma bronquial) que garantiza la realización del presente estudio.

2.3. Criterios de Inclusión y Exclusión:

CASOS:

Criterios de Inclusion:

- Pacientes de ambos sexos.
- Pacientes de 5 años – 14 años.
- Paciente con peso y talla actual.
- Pacientes con diagnóstico de asma bronquial.

CONTROLES:

Criterios de inclusión.

- Pacientes de ambos sexos.
- Pacientes de 5 años – 14 años.
- Paciente con peso y talla actual.
- Pacientes sin diagnóstico de asma bronquial.

CASOS Y CONTROLES

Criterios de Exclusion:

- Pacientes con desnutrición, lo cual es hallado mediante el $IMC = \text{Peso (kg)} / \text{Talla}^2 \text{ (m)}$; el valor asignado de acuerdo a esta fórmula se extrapola a los gráficos de IMC por edad (5 años – 19 años) y sexo dados por la OMS en el 2007 (z score); siendo compatible con un índice de Z score $< - 1$.
- Pacientes con enfermedades sistémicas (cardiopatías congénitas, diabetes mellitus), enfermedades inmunosupresoras.
- Pacientes con otros factores desencadenantes de asma severo como infecciones respiratorias, ejercicio físico intenso, medicamentos como AINEs, Reflujo Gastroesofágico.
- Padres que no acepten participar del estudio.

3. Técnicas de recolección de datos.

- a) Para la realización de este trabajo se utilizó como instrumento de recolección de datos:
- ✓ Hoja de recolección de datos. Anexo - 1
 - ✓ Cuestionario para severidad de asma bronquial. Anexo - 2
 - ✓ Historia clínica detallada del paciente.
- b) Ingresaron al estudio todos los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.
- c) Los pacientes en el periodo establecido del estudio (Julio – Noviembre 2012) fueron captados en los consultorios externos o de emergencia del servicio de Pediatría del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo (HNAAA) - Chiclayo; quienes acudieron para control o por alguna crisis asmática.
- d) Una vez captado el paciente, se procedió antes de su alta a llenar todos los datos requeridos para el estudio, los resultados fueron colocados en las hojas de recolección de datos previamente diseñada para tal fin y que contienen las variables de estudio pertinentes. Un paciente no podía ingresar más de 1 vez en el tiempo establecido del estudio.
- e) Luego que se tuvieron todas las hojas de recolección de datos y cuestionarios, se procedió a realizar la base de datos para su análisis respectivo.

4. Técnicas para el procesamiento de la información

El registro de datos que estuvieron consignados en las correspondientes hojas de recolección de datos fueron procesados utilizando el paquete estadístico SPSS V 18.0. En el análisis estadístico se usó la prueba Chi Cuadrado (X^2) y test exacto de Fisher para determinar asociación entre variables nominales dicotómicas y variables categóricas, las asociaciones fueron consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse fue menor al 5% ($p < 0.05$). Dado que el estudio evaluó factor de riesgo entre la variable dicotómica presencia de asma bronquial y la variable presencia de sobrepeso y obesidad, se calculó el Odds ratio (OR) el cual si es mayor de 1, la categoría evaluada fue considerada un factor de riesgo, además se adjuntó los intervalos de confianza y la significancia respectiva. Al ser un estudio Analítico, se realizó análisis bivariado (buscando asociación entre 2 variables) y multivariado con regresión logística binaria (buscando medir asociación entre 2 variables ajustado por otras variables intervinientes, que confundan su acción o modifiquen su efecto).

5. Aspectos éticos

La realización del presente trabajo de investigación no trasgrede los principios de Autonomía, Beneficencia, Justicia, No Maleficencia (Informe Belmont) y estudios en humanos Helsinki.

El estudio tuvo consentimiento informado (Anexo - 3); así mismo se contó con la aprobación del comité de ética del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo (H.N.A.A.A.) para el desarrollo del presente trabajo de investigación.

III.- RESULTADOS

TABLA N° 01. Edad, sexo y estado nutricional de los niños con y sin asma bronquial atendidos en el servicio de Pediatría del HNAAA EsSALUD - Chiclayo 2012.

Variable	Asma		No Asma		p
	n	%	n	%	
Edad					
5 a 7 años	45	39.8	44	38.9	0.99
8 a 11 años	54	47.8	55	48.7	
12 a 14 año	14	12.4	14	12.4	
Sexo					
Masculino	45	39.8	44	38.9	0.99
Femenino	68	60.2	69	61.1	
Estado Nutricional					
Normal	54	36	96	64	0.01
Sobrepeso	43	81.1	10	18.9	
Obesidad	16	69.6	7	30.4	

TABLA Nº 02. Nivel de severidad de asma bronquial en niños atendidos en el servicio de Pediatría del HNAAA EsSALUD - Chiclayo 2012.

Nivel de Severidad Asmática	n	%
Intermitente	37	32.7
Persistente Leve	24	21.2
Persistente Moderado	26	23
Persistente Severo	26	23

TABLA Nº 03. Odds Ratio de edad, sexo y estado nutricional de los niños con y sin asma bronquial, atendidos en el servicio de Pediatría del HNAAA EsSALUD - Chiclayo 2012.

Variable	Asma Bronquial		OR crudo	IC 95%	P
	Si	No			
Edad					
5 a 7 años	45	44	1.03	0.60 - 1.76	0.99
8 a 11 años	54	55	0.96	0.57 - 1.62	0.99
12 a 14 años	14	14	1.00	0.45 - 2.20	0.99
Sexo					
Femenino	68	69	0.96	0.56 - 1.64	0.99
Masculino	45	44			
Sobrepeso					
Si	43	10	6.32	2.98 - 13.42	< 0.01
No	70	103			
Obesidad					
Si	16	7	2.49	0.98 - 6.33	0.07
No	97	106			

TABLA N° 04. Odds Ratio de edad, sexo y estado nutricional según nivel de severidad del asma en niños, atendidos en el servicio de Pediatría del HNAAA EsSALUD - Chiclayo 2012.

Variable	Severidad Asma		OR crudo	IC 95%	P
	Si	No			
Edad					
5 a 7 años	7	38	0.47	0.18 - 1.24	0.17
8 a 11 años	10	44	0.61	0.24 - 1.49	0.37
12 a 14 años	9	5	8.68	2.58 - 29.16	< 0.01
Sexo					
Femenino	13	55	0.58	0.24 - 1.40	0.25
Masculino	13	32			
Sobrepeso					
Si	15	28	2.87	1.16 - 7.05	0.02
No	11	59			
Obesidad					
Si	10	6	8.43	2.68 - 26.52	< 0.01
No	16	81			

TABLA N° 05. Análisis multivariado con regresión logística binaria para las variables del estudio (edad, sexo, sobrepeso) en niños atendidos en el servicio de Pediatría del HNAAA EsSALUD - Chiclayo 2012.

Variable	OR ajustado	IC 95%	P
Edad	1.34	1.10 - 1.64	0.03
Sexo	0.95	0.35 - 2.60	0.92
Sobrepeso	3.06	1.18 - 7.92	0.02

TABLA N° 06. Análisis multivariado con regresión logística binaria para las variables del estudio (edad, sexo, obesidad) en niños atendidos en el servicio de Pediatría del HNAAA EsSALUD - Chiclayo 2012.

Variable	OR ajustado	IC 95%	P
Edad	1.31	1.06 - 1.62	0.01
Sexo	0.49	0.17 - 1.42	0.19
Obesidad	7.68	2.30 - 25.62	0.01

DISCUSIÓN

La presente investigación estuvo orientada a evaluar la asociación que existe entre el sobrepeso y la obesidad; y su grado de severidad con el asma bronquial en niños de 5 años a 14 años, así mismo conocer la frecuencias según el sexo, edad y estado nutricional en niños atendidos en emergencia y consulta externa del servicio de Pediatría del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo, EsSALUD de Chiclayo durante el segundo semestre del 2012.

La muestra estaba formada por 226 pacientes cuyos promedios de edades comprendían entre 5 a 14 años de edad y cuya media de edad fue de 8.60 años; así mismo al hacer la distribución del total de participantes en casos (niños con asma = 113) y controles (niños sin asma = 113); se obtuvo una media de edades de 8.58 y 8.61 años respectivamente.

Tabla Nº 01:

En **relación a la edad**, se aprecia un predominio de niños con y sin asma bronquial en el grupo etario de 8 a 11 años con un 47.8 % y 48.7 % respectivamente, si bien no es significativo ($p = 0.99$); estos valores son concordantes al determinado por otros autores, lo cual se debe al mayor grado de sensibilidad para los alérgenos que desencadenan la crisis asmática siendo los factores: la exposición a un medio ambiente inadecuado (frío, húmedo o alérgenico) y el esfuerzo en pacientes hiperreactivos.

En **relación al sexo**, vemos un predominio de asma en el sexo femenino de 60.2 % sobre 39.8 % en varones, no significativo ($p = 0.99$). Hay estudios que

muestran un riesgo de asma más alto en niños que en niñas generalmente en la pre pubertad; pero una vez que se alcanza la pubertad (8 a 11 años), el riesgo de asma es del mismo nivel en ambos sexos e incluso los nuevos casos de asma son mucho más comunes entre las niñas y la proporción de incidencia en los cambios de niño a niña va de 2 – 1 a 1 – 1 durante los primeros años en la pubertad. La conexión entre la obesidad y el asma ha sido más favorecida en mujeres pos-puberales que en hombres, mientras que en los niños algunos estudios lo demuestran y otros no. En el estudio cohorte de Tucson, Castro-Rodríguez y cols., encontraron que la prevalencia de síntomas de asma fue mayor en aquellas niñas obesas que tenían menarquia temprana (antes de los 11 años de edad) que entre aquellas que la presentaban en edades posteriores.

Probable explicación:

- Estrógenos:** en la obesidad existe un aumento de la enzima aromatasa, que está en el tejido adiposo y convierte los andrógenos en estrógenos, los cuales tienen una acción broncoconstrictora y se asocian con la menarquia precoz y con un retraso de la pubertad en varones. A partir de este hecho se ha postulado que la obesidad:
 - _ altera la producción de las hormonas relacionadas con la pubertad.
 - _ altera el desarrollo pulmonar y la regulación del tono de la vía aérea en las niñas púberes.
- Producción de leptina en el tejido adiposo.**

En **relación al estado nutricional**, se observa un predominio de asma en pacientes con sobrepeso (81.1 %) y obesidad (69.6 %) frente a pacientes con peso normal (36 %) lo cual es significativo ($p = 0.01$). Asimismo se evidencia un mayor número de pacientes asmáticos con sobrepeso (81.1 %) y obesidad (69.6 %) frente a pacientes no asmáticos con sobrepeso (18.9 %) y obesidad (30.4 %). Hay estudios donde la relación entre el sobrepeso y obesidad con el asma son independientes del sexo; la inconsistencia en los resultados para niños y niñas entre los estudios puede atribuirse:

- Diferencias en las poblaciones de estudio.
- Distribución por edades de los participantes.
- Diferentes definiciones de asma que se utilizan en los estudios.

Tabla N° 02:

Se observa la distribución de pacientes asmáticos según el nivel de severidad de asma bronquial, con un predominio de Asma Intermitente (32.7 %), esto concuerda con la teoría y son estos niños quienes por motivo de presentar crisis asmáticas poco frecuentes, son quienes menos control de su enfermedad llevan y quienes pueden llegar a desencadenar cuadros de mayor severidad de asma bronquial.

Tabla N° 03:

Al relacionar las variables: **edad categorizada y asma bronquial**, el OR va de 0.96 a 1.03 con $p = 0.99$, es decir no significativo; lo cual indica que no hay mayor factor de riesgo de desarrollar asma bronquial en relación a la edad.

Al relacionar las variables: **sexo y asma bronquial**, el OR resulta 0.96 con $p = 0.99$, es decir no significativo; lo cual indica que no hay mayor factor de riesgo de desarrollar asma bronquial en relación al sexo.

Al relacionar las variables: **sobrepeso y asma bronquial**, el OR resulta 6.32 con $p = 0.001$, es decir significativo; lo cual indica que hay 6 veces mayor factor de riesgo de desarrollar asma bronquial en pacientes con sobrepeso.

Al relacionar las variables: **obesidad y asma bronquial**, el OR resulta 2.49 con $p = 0.07$, es decir no significativo, lo cual indica que no hay mayor factor de riesgo de desarrollar asma bronquial en pacientes con obesidad.

Tabla Nº 04:

Al relacionar las variables: **edad categorizada y severidad de asma bronquial**, se observa que en el grupo etario de 12 a 14 años resulta un OR de 8.68 con $p = 0.0005$, es decir significativo; lo cual indica que hay 8 veces mayor factor de riesgo de desarrollar asma severo.

Al relacionar las variables: **sexo y severidad de asma bronquial**, el OR resulta 0.58 con $p = 0.25$, es decir no significativo; lo cual indica que no hay mayor factor de riesgo de desarrollar asma severo.

Al relacionar las variables: **sobrepeso y severidad de asma bronquial**, el OR resulta 2.87 con $p = 0.02$, es decir significativo; lo cual indica que hay 2 veces mayor factor de riesgo de desarrollar asma severo en pacientes con sobrepeso

Al relacionar las variables: **obesidad y severidad de asma bronquial**, el OR bruto resulta 8.43 con $p = 0.0003$, es decir significativo; lo cual indica que hay 8 veces mayor factor de riesgo de desarrollar asma severo en pacientes con obesidad.

Por lo tanto, cuando se relaciona el sobrepeso y la obesidad con la severidad del asma bronquial, en ambos casos se observa que existe asociación significativa con la prueba de Chi cuadrado, lo cual indica que a mayor sobrepeso u obesidad la severidad del asma se incrementa. Si bien es conocida la relación que existe entre mayor perímetro de la cintura y enfermedades tales como hipertensión arterial, cardiopatías y diabetes, existe alguna como el asma bronquial en donde su vínculo es poco difundido.

Los científicos liderados por J. Von Behren, del Centro de Cáncer de California Norte, gracias a un artículo publicado en el último número de la revista *Thorax*, lograron aportar nuevas evidencias al respecto. Del total de las mujeres estudiadas, aquellas que registraban más de 88 cm. de circunferencia de cintura, tenían 1.37 más posibilidades de sufrir asma bronquial en comparación con aquellas con mediciones por debajo de ese número.

Mientras que en el presente estudio existe más posibilidades de desarrollar asma severo con un OR bruto de 2.87 en pacientes con sobrepeso (tabla N° 04), valor que se incrementa a 8.43 en pacientes con obesidad (tabla N° 04), esto estaría influenciado sobre todo en adolescentes por:

- ✓ Estilo de vida (> incidencia de hábito alimentario): que hace que los niños con asma incrementen su peso.
- ✓ Rutina del sedentarismo.
- ✓ Factores ambientales.
- ✓ Factores genéticos.

Todo ello contribuye a un estrechamiento del tractor respiratorio, como consecuencia de la reducción de la capacidad de extensión de los músculos respiratorios.

Así mismo los valores hallados en el presente estudio son mayores al determinado por Frank D. Gilliland, quien identificó un mayor riesgo de desarrollar asma en niños con sobrepeso por encima del percentil 85 (RR = 1,52) y en niños con obesidad por encima del percentil 95 (RR = 1,60). Pero encontró que dentro del grupo de sobrepeso el mayor riesgo se limitaba en gran medida en niños (RR = 2,06) en comparación con las niñas (RR = 1,25); igualmente dentro del grupo de niños con obesidad el mayor riesgo se dio en niños (RR = 2,29) en comparación con las niñas (RR = 1,10) (9). Esto se debería a la mayor prevalencia e incidencia de sobrepeso y obesidad en este grupo de niñas.

Tabla Nº 5: Se halló los OR ajustados de las variables en estudio (edad, sexo, sobrepeso), lo cual ayuda a ver una comparación de todas las variables cuando actúan al mismo tiempo.

En cuanto a la **edad**, se observa un OR ajustado de 1.34 con $p = 0.03$, es decir significativo; lo cual indica que hay un 30 % más de probabilidad de desarrollar asma bronquial conforme tenga mayor edad el paciente.

En cuanto al **sexo**, se observa un OR ajustado de 0.95 con $p = 0.92$, es decir no significativo; lo cual indica que no hay mayor factor de riesgo de desarrollar asma bronquial en relación al sexo.

En relación al **sobrepeso**, se observa un OR ajustado de 3.06 con $p = 0.021$, es decir significativo; lo cual indica que hay 3 veces mayor factor de riesgo de desarrollar asma bronquial en pacientes con sobrepeso.

Tabla N° 6: Se halló los OR ajustados de las variables en estudio (edad, sexo, obesidad), lo cual ayuda a ver una comparación de todas las variables cuando actúan al mismo tiempo.

Con respecto a la **edad**, se observa un OR ajustado de 1.31 con $p = 0.010$, es decir significativo; lo cual indica que hay un 30 % más de probabilidad de desarrollar asma bronquial conforme tenga mayor edad el paciente.

Con respecto al **sexo**, se observa un OR ajustado de 0.49 con $p = 0.19$, es decir no significativo; lo cual indica que no hay mayor factor de riesgo de desarrollar asma bronquial en relación al sexo.

Con respecto a la **obesidad**, se observa un OR ajustado de 7.68 con $p = 0.01$, es decir significativo, lo cual indica que hay 7 veces mayor factor de riesgo de desarrollar asma bronquial en pacientes con obesidad.

La obesidad abdominal o de tipo central ha sido recientemente identificada como un factor de riesgo para padecer asma bronquial. La relación viene, según comentan los expertos, de la mano de la liberación de moléculas con actividad inflamatoria a partir de la grasa abdominal, que actúan luego a nivel del bronquio, generan su cierre y desencadenan una crisis asmática.

Un asmático obeso tiene mayores chances de consultar a servicios de emergencia por episodios de reagudizaciones de su enfermedad que aquellos

que se mantienen en línea. La asociación es más fuerte en mujeres que en varones, y según creen los investigadores, los estrógenos u otras hormonas femeninas podrían también interactuar; esto explicaría los valores más altos obtenidos en las niñas.

La obesidad es un problema central en la salud de todo el planeta. Según datos estadísticos, el 35 % de los adultos españoles supera su peso recomendado y el 14 % tiene obesidad de acuerdo a su índice de masa corporal. Dichas cifras son mucho más abultadas en otros países como por ejemplo los Estados Unidos. En el presente estudio se determinó un 23.45 % de sobrepeso y 10.17 % de obesidad (Tabla N° 01)

Lejos de disminuir, la Organización Mundial de la Salud vaticina que en el 2015 habrá aproximadamente 2,300 millones de adultos con sobrepeso y más de 700 millones de habitantes con obesidad en la Tierra.

Varios estudios sugieren que la pérdida de peso mejora el asma y que la obesidad no sólo es un factor de riesgo para padecer asma, sino que también influye en su gravedad (36, 38). En un estudio llevado a cabo por Taylor et al.(39), los asmáticos obesos padecían más síntomas continuos de asma, tenían más absentismo escolar y laboral, usaban más beta-agonistas de rescate y eran diagnosticados con más frecuencia de asma persistente grave.

Si existe esta asociación, ¿qué ocurre cuando se pierde peso? Según una revisión sistemática llevada a cabo por Enli (40), los pacientes obesos al

reducir peso tras cirugía bariátrica, tendrían menos síntomas continuos, acudirían menos a urgencias y usarían menos los betaagonistas como rescate.

La obesidad es un importante factor de riesgo para el asma, pero la base mecánica de esta relación está aún por establecerse. El tejido adiposo de individuos obesos se infiltra con macrófagos activados que interactúan con los adipocitos para promover un estado de inflamación sistémica. Cambios en muchos factores inflamatorios adiposos, incluyendo TNF-alfa, la leptina, y adiponectina tienen la capacidad de promover la RHA y por lo tanto pueden contribuir al asma en las personas obesas.

Por último, tanto el asma como la obesidad pueden asociarse de forma independiente con otras comorbilidades como son la apnea del sueño o la enfermedad por reflujo gastroesofágico, dislipemias o diabetes tipo 2 (41) que no fueron descartados en muchos de estos estudios. A pesar de ello, cuando los estudios obviaban todas o parte de estos condicionantes, también demostraban una asociación entre IMC elevado y asma (42, 43).

CONCLUSIONES

- 1) El **sobrepeso** es factor de riesgo para la severidad de asma bronquial con un **OR = 2.87** en la población pediátrica atendida en el servicio de Pediatría del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo EsSALUD, Chiclayo - 2012.
- 2) La **obesidad** es factor de riesgo para la severidad de asma bronquial con un **OR = 8.43**; en la población pediátrica atendida en el servicio de Pediatría del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo EsSALUD, Chiclayo 2012.
- 3) La **frecuencia** de asma bronquial según la **edad** fue de 5 a 9 años = 39.8 %, de **8 a 11 años = 47.8 %** y de 12 a 14 años = 12.4 %; según el **sexo** en las **niñas 60.2 %** y en los niños 39.8 %.

RECOMENDACIONES

- 1) Continuar realizando este tipo de investigación con el tipo de estudio longitudinal de seguimiento de periodos largos.
- 2) Informar a los responsables del programa de asma bronquial la trascendencia del estudio para tomar medidas preventivas: identificando al niño con sobrepeso u obesidad, difundir hábitos alimentarios y estilos de vida saludables en la comunidad y brindar educación nutricional.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Matthew M, Fabian D, Holt S, Beasley R. «Global Burden of Asthma(TM)» (PDF). Consultado el 01 de agosto 2011.
<http://www.scielo.org.mx/pdf/bmim/v68n3/v68n3a2.pdf>
2. Fernández CD, Dirceu RJ, Dalbo CT, Baracat EC, Barrio FA. Obesity and asthma: association or coincidence? J Pediatr (Rio J) 2010; 86: 6 -14
3. Ford ES. The epidemiology of obesity and asthma. J Allergy Clin Immunol 2005; 115: 897 - 909.
4. Luder E, Melnik TA, DiMaio M: Association of being overweight with greater asthma symptoms in inner city black and Hispanic children. J Pediatr. 1998; 132: 699 - 703.
5. VonMutius E, Schwartz J, Neas LM, Dockery D, Weiss ST. Relation of body mass index to asthma and atopy in children: the National Health and Nutrition Examination Study III. Thorax. 2001; 56: 835 - 838.
6. Tahereh ZK, Shideh A, Mohammad RA. Relación entre la obesidad y los síntomas de asma entre los niños en Ahvaz, Irán: un estudio transversal, Pubmed [revista en Internet], 2011, [fecha de acceso 9 de junio de 2012], 371, Disponible en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3024283/?tool=pubmed>
7. Szroniak A, Łabędzka I, Bręborowicz A, Niedziela M. “¿Está el Índice de Masa Corporal (IMC) asociado con el Asma en los niños?, Polonia, Pubmed [revista en Internet], 2008, [fecha de acceso 9 de junio de 2012], 76 (88 – 95), Disponible en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18464223>
8. Morales SV, Jiménez LM, Llopis GA y García MA. Estudio de la obesidad y del sobrepeso como factores de riesgo de la prevalencia y severidad del asma en niños de Valencia, Pubmed [revista en Internet], 2005, [fecha de acceso 10 de marzo de 2011], 20 (6) 386 - 392, Disponible en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16335022>
9. Gilliland DF, Berhane K, Islam T, McConnell R, Gauderman WJ. Gilliland SS, Avol E, and. Peters MJ. Obesidad y riesgo de asma de nueva aparición

en niños de edad escolar: EE.UU, Pubmed [revista en Internet], 2003, [fecha de acceso 10 de marzo de 2011], Vol. 158, No. 5, Disponible en:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12936895>

10. Wright R, Subramanian S. Advancing a multilevel framework for epidemiologic research on asthma disparities. *Chest*. 2007; 132 (Supl 5): 757 - 769.
11. Bryant T. Asthma disparities in urban environments. *J Allergy Clin Immunol*. 2009; 123 (6): 1199 - 206
12. Eggleston P, Butz A, Rand C, Curtin, Kanchanaraksa S, Swartz L et al. Home environmental intervention in innercity asthma: a randomized controlled clinical trial. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2005; 95 (6): 518 - 24.
13. Pongracic J. Asthma in adolescents living in the inner city. *Adolesc Med State Art Rev*. 2010; 21 (1): 34 – 43.
14. Bastard JP, Maachi M, Lagathu C, Kim MJ, Caron M, Vidal H, Capeau J, and Feve B. Recent advances in the relationship between obesity, inflammation, and insulin resistance. *Eur Cytokine Netw*. 2006; 17 (4 - 12).
15. Hotamisligil GS, Shargill NS, and Spiegelman BM. Adipose expression of tumor necrosis factor-alpha: direct role in obesity-linked insulin resistance. *Science*. 1993; 259 (87 - 91).
16. Jackson MB and Ahima RS. Neuroendocrine and metabolic effects of adipocyte derived hormones. *Clin Sci (Lond)*. 2006; 110 (143 - 152).
17. Scherer PE. Adipose tissue: from lipid storage compartment to endocrine organ. *Diabetes*. 2006; 55 (1537 - 1545).
18. Takahashi K, Mizuarai S, Araki H, Mashiko S, Ishihara A, Kanatani A, Itadani H, and Kotani H. Adiposity elevates plasma MCP-1 levels leading to the increased CD11b-positive monocytes in mice. *J Biol Chem*. 2003; 278 (46654 - 46660).
19. Vasudevan AR, Wu H, Xydakis AM, Jones PH, Smith EO, Sweeney JF, Corry DB, and Ballantyne CM. Eotaxin and Obesity. *J Clin Endocrinol Metab*, 2005.
20. Vincent HK and Taylor AG. Biomarkers and potential mechanisms of obesity-induced oxidant stress in humans. *Int J Obes (Lond)*. 2006; 30 (400-418).

21. Fantuzzi G. Adipose tissue, adipokines, and inflammation. *J Allergy Clin Immunol.* 2005; 115 (911 - 919).
22. Shi H, Kokoeva MV, Inouye K, Tzamelis I, Yin H, and Flier JS. TLR4 links innate immunity and fatty acid-induced insulin resistance. *J Clin Invest.* 2006; 116 (3015 - 3025).
23. Cani PD, Bibiloni R, Knauf C, Waget A, Neyrinck AM, Delzenne NM, and Burcelin R. Changes in gut microbiota control metabolic endotoxemia-induced inflammation in high-fat-diet-induced obesity and diabetes in mice. *Diabetes.* 2008; 57 (1470-1481).
24. Shore SA, Schwartzman IN, Mellema MS, Flynt L, Imrich A, and Johnston RA. Effect of leptin on allergic airway responses in mice. *J Allergy Clin Immunol.* 2005; 115 (103 - 109).
25. Gainsford T, Willson TA, Metcalf D, Handman E, McFarlane C, Ng A, Nicola NA, Alexander WS, and Hilton DJ. Leptin can induce proliferation, differentiation, and functional activation of hemopoietic cells. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1996; 93 (14564 - 14568).
26. Loffreda S, Yang SQ, Lin HZ, Karp CL, Brengman ML, Wang DJ, Klein AS, Bulkley GB, Bao C, Noble PW, Lane MD, and Diehl AM. Leptin regulates proinflammatory immune responses. 1998; 12 (57 - 65).
27. Romero C, Santos-Alvarez J, Goberna R, and Sanchez-Margalet V. Human leptin enhances activation and proliferation of human circulating T lymphocytes. *Cell Immunol.* 2000; 199 (15 - 24).
28. Caldefie-Chezet F, Poulin A, Tridon A, Sion B, and Vasson MP. Leptin: a potential regulator of polymorphonuclear neutrophil bactericidal action? *J Leukoc Biol.* 2001; 69 (414 - 418).
29. Pajvani UB, Hawkins M, Combs TP, Rajala MW, Doebber T, Berger JP, Wagner JA, Wu M, Knopps A, Xiang AH, Utzschneider KM, Kahn SE, Olefsky JM, Buchanan TA, and Scherer PE. Complex distribution, not absolute amount of adiponectin, correlates with thiazolidinedione-mediated improvement in insulin sensitivity. *J Biol Chem.* 2004; 279 (12152 - 12162).
30. Serra A, Granada ML, Romero R, Bayes B, Canton A, Bonet J, Rull M, Alastrue A, and Formiguera X. The effect of bariatric surgery on adipocytokines, renal parameters and other cardiovascular risk factors in

- severe and very severe obesity: 1-year follow-up. *Clin Nutr.* 2006; 25 (400 - 408).
31. Yamauchi T, Kamon J, Waki H, Terauchi Y, Kubota N, Hara K, Mori Y, Ide T, Murakami K, Tsuboyama-Kasaoka N, Ezaki O, Akanuma Y, Gavrilova O, Vinson C, Reitman ML, Kagechika H, Shudo K, Yoda M, Nakano Y, Tobe K, Nagai R, Kimura S, Tomita M, Froguel P, and Kadowaki T. The fat derived hormone adiponectin reverses insulin resistance associated with both lipoatrophy and obesity. *Nat Med.* 2001; 7 (941-946).
 32. Yamauchi T, Kamon J, Waki H, Imai Y, Shimozawa N, Hioki K, Uchida S, Ito Y, Takakuwa K, Matsui J, Takata M, Eto K, Terauchi Y, Komeda K, Tsunoda M, Murakami K, Ohnishi Y, Naitoh T, Yamamura K, Ueyama Y, Froguel P, Kimura S, Nagai R, and Kadowaki T. Globular adiponectin protected ob/ob mice from diabetes and ApoE-deficient mice from atherosclerosis. *J Biol Chem.* 2003; 27 (2461 - 2468).
 33. Estela del Río NB, Berber EA, Sienra MJ, Relación de la obesidad con el asma y la función pulmonar, Scielo [revista en Internet], 2011, [fecha de acceso 05 de junio de 2012] 68 (3):171-183, Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/bmim/v68n3/v68n3a2.pdf>
 34. Sin DD, Jones RL, Man SF. Obesity is a risk factor for dyspnea but not for airflow obstruction. *Arch Intern Med* 2002; 162 (1477 - 1481).
 35. Salome CM, King GG, Berend N. Physiology of obesity and effects on lung function. *J Appl Physiol.* 2010; 108 (206 - 211).
 36. Chlif M, Keochkerian D, Mourlhon C, Choquet D, Ahmadi S. Non-invasive assessment of the tension-time index of inspiratory muscles at rest in obese male subjects. *Int J Obs (Lond)* 2005; 29 (1478 - 1483).
 37. Jones RL, Nzekwu MM. The effects of body mass index on lung volumes. *Chest* 2006; 130 (827 - 833).
 38. Luder E, Melnik TA, DiMaio M. Association of being overweight with greater asthma symptoms in inner city black and Hispanic children. *J Pediatr.* 1998; 132 (699 - 703).
 39. Watson RA, Pride NB. Postural changes in lung volumes and respiratory resistance in subjects with obesity. *J Appl Physiol.* 2005; 98 (512 - 517).
 40. Thomas PS, Cowen ER, Hulands G, Milledge JS. Respiratory function in the morbidly obese before and after weight loss. *Thorax.* 1989; 44 (382 - 386).

41. Sin DD, Jones RL, Man SF. Obesity is a risk factor for dyspnea but not for airflow obstruction. *Arch Intern Med* 2002; 162 (1477 - 1481).
42. Schachter LM, Peat JK, Salome CM. Asthma and atopy in overweight children. *Thorax* 2003; 58 (1031 - 1035).
43. Tantisira KG, Weiss ST. Complex interactions in complex traits: obesity and asthma. *Thorax*. 2001; 56 (suppl 2): 64 - 73.
44. Verhulst SL, Aerts L, Jacobs S, Schrauwen N; Haentjens D, Claes R. Sleep-disordered breathing, obesity, and airway inflammation in children and adolescents. *Chest* 2008; 134 (1169 - 1175).
45. Fredberg JJ, Inouye DS, Mijailovich SM, Butler JP. Perturbed equilibrium of myosin binding in airway smooth muscle and its implications in bronchospasm. *Am J Resp Crit Care Med*. 1999; 159 (959).



ANEXOS

SOBREPESO Y OBESIDAD COMO FACTORES DE RIESGO PARA LA SEVERIDAD DE ASMA BRONQUIAL EN POBLACION PEDIATRICA DEL HOSPITAL NACIONAL ALMANZOR AGUINAGA ASENJO, Chiclayo- 2012

ANEXO Nº 1: HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

1. Niño (a) con diagnóstico de asma bronquial:

a) Sí () Llenar el

cuestionario para nivel severidad de asma:

_ No severo:

a.1. Asma Intermitente ()

a.2. Asma Persistente Leve ()

a.3. Asma Persistente Moderado ()

_ Severo:

b.1. Asma Persistente Severo ()

b) No ()

2. Edad (en años cumplidos): _____

3. Sexo:

a) Masculino ()

b) Femenino ()

4. Peso actual (kg): _____

5. Talla actual (m): _____

**ANEXO Nº 2: CUESTIONARIO PARA NIVEL DE SEVERIDAD DE ASMA
BRONQUIAL**

El siguiente cuestionario fue completado por el paciente / padre en cada visita al consultorio médico. Por favor, rellene un círculo para cada pregunta, que mejor describa su / asma de su hijo. Ejemplo: ●

1. ¿Con qué frecuencia usted / su hijo ha tenido tos, sibilancias, dificultad para respirar u opresión en el pecho durante el mes pasado?

- < 1 vez por semana
- > 1 vez por semana
- Diario
- Continuamente

2. ¿Con qué frecuencia usted / su hijo despertó de su sueño debido a la tos, sibilancias, dificultad para respirar u opresión en el pecho en el último mes?

- 2 veces o menos por mes
- > 2 veces por mes
- 1 vez por semana
- Frecuentemente

3. ¿Cuándo usted / su hijo presenta exacerbaciones (episodios de crisis asmáticas)? Son:

- Leves
- Limitan la actividad y afectan su sueño.
- Frecuentes.

ANEXO Nº 3: CONSENTIMIENTO INFORMADO

1. **Nombre del establecimiento de salud:** Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo (HNAAA) – Chiclayo

2. **Fecha:**

3. **Nombres y apellidos del paciente:**

4. **Nº de Historia Clínica:**

5. **Nombre del Trabajo de investigación:**

Sobrepeso y obesidad como factores de riesgo para la severidad de asma bronquial en población pediátrica.

6. **Descripción del mismo en términos sencillos:** Su participación en el estudio ayudará a determinar si el sobrepeso u obesidad son factores de riesgo para la severidad de asma bronquial en niños. Llene la hoja de recolección de datos, como peso y talla, niño asmático o no asmático; y donde se anotará los valores de peso y talla se obtendrá el IMC (índice de masa corporal) mediante la fórmula $\text{Peso (Kg)} / \text{Talla}^2 \text{ (m)}$; el resultado se llevará a unas tablas especialmente diseñadas para determinar de acuerdo a la edad, si su hijo (a) tiene sobrepeso u obesidad; luego se procederá a comparar la proporción de sobrepeso u obesidad entre 2 grupos asignados (niños asmáticos vs niños no asmáticos),

Se clasifica al paciente de acuerdo a los síntomas presentados; de lo cual se obtuvo si el sobrepeso u obesidad contribuyen a una mayor severidad de asma bronquial.

Esto ayudará a tomar conciencia del papel de la nutrición en niños, identificando al niño con sobrepeso para intervención temprana; para

difundir hábitos alimentarios y estilos de vida saludables en la comunidad y brindar educación nutricional teniendo en cuenta las características socioculturales y socioeconómicas.

7. Riesgos personalizados, reales y potenciales del trabajo de investigación: En el presente estudio no habrá riesgos, ya que en el recojo de datos se utilizarán una hoja de recolección de datos, la historia clínica no pondrán en riesgo la salud de su paciente.

Nombres y apellidos del profesional responsable del procedimiento:

Christian Alexander García Sánchez.

_____	_____	___/___/20___
Nombres y apellidos del participante	Firma del Participante; DNI	Fecha
_____	_____	___/___/20___
Nombres y apellidos del investigador	Firma del Participante; DNI	Fecha

Revocatoria del consentimiento informado: La decisión de participar en este estudio es suya. Puede decidir no participar o puede abandonar el estudio en cualquier momento. La decisión de no participar o de abandonar el estudio no representará ningún perjuicio para usted, ni perderá ninguno de los beneficios a los que tenga derecho.

_____	_____	___/___/20___
Nombre y apellidos del participante	Firma del Participante; DNI	Fecha

ANEXO Nº 4: CLASIFICACIÓN DE ASMA SEGÚN SEVERIDAD (GINA 2006)

	Síntomas	Exacerbaciones	Síntomas nocturnos	FEV1 o FEM	Variable de FEV1 o FEM
Asma intermitente	Una vez/semana	Leves	<= 2 veces/mes	>=80% teórico	< 20%
Asma persistente leve	> Una vez a la semana pero no diariamente	Puede limitar la actividad y afectar al sueño	> 2 veces/mes	>=80% teórico	20% - 30%
Asma persistente moderada	Diarios	Pueden limitar la actividad y afectar al sueño	> 1 vez por semana	60 – 80% teórico	> 30%
Asma persistente grave	Continuos	Frecuentes	Frecuentes	<= 60% teórico	> 30%

Abreviaturas: FEV1: Volumen Espiratorio Forzado en el premier segundo.

- ✓ La presencia de una de las características de severidad es suficiente para encasillar al paciente en esa categoría.
- ✓ Los pacientes de cualquier nivel de severidad aunque presenten asma intermitente pueden presentar ataques severos.

ANEXO Nº 5: IMC (Z SCORE)

- ❑ **Medición del Peso:** verificar que el instrumento (balanza electrónica) esté calibrada antes de cada pesada y que el paciente se encuentre en con ropa interior mínima, siempre desprovistos de calzado; y posicionarse en el centro de la plataforma sin tocar en ninguna otra parte.
- ❑ **Medición de la Talla:** su utilizó un tallímetro, El niño estará desprovisto de calzado, con la cabeza erguida y en el plano de Frankfort, los talones, las nalgas, la espalda y la parte posterior de la cabeza se mantendrán en contacto con el soporte vertical del instrumento o con la pared. El medidor colocará su mano izquierda sobre la barbilla del individuo tratando de evitar que durante este proceso no pierda el plano de Frankfort y con la mano derecha hará descender suavemente el tope deslizante del instrumento o, si éste no existiera, una escuadra o bloque de madera hasta hacer contacto con el vértice de la cabeza del niño. Logradas estas condiciones se le pedirá que realice una inspiración profunda y que inmediatamente baje los hombros cuidando de que no levante los talones. En ese momento se tomará el valor que señale el tope móvil.

IMC: $\text{Peso (kg)} / \text{Talla}^2 \text{ (m)}$; el valor asignado de acuerdo a esta fórmula, se extrapolará a los gráficos de IMC por edad (5 años – 19 años) y sexo dados por la OMS en el 2007 (z score); utilizando estos criterios se considerará:

- Niños con desnutrición grave: $< - 3 \text{ DE}$
- Niños con desnutrición moderada: $< - 2 \text{ a } - 3 \text{ DE}$
- Niños con desnutrición leve: $< - 1 \text{ a } - 2 \text{ DE}$
- Niños con normopeso: $+ 1 \text{ a } - 1 \text{ DE}$
- Niños con sobrepeso: $> + 1 \text{ a } + 2 \text{ DE}$
- Niños con obesidad: $> + 2 \text{ a } + 3 \text{ DE}$
- Niños con obesidad mórbida: $> + 3 \text{ DE}$

Gráfico de Índice de Masa Corporal (IMC) por Edad - Niñas y Adolescentes – OMS

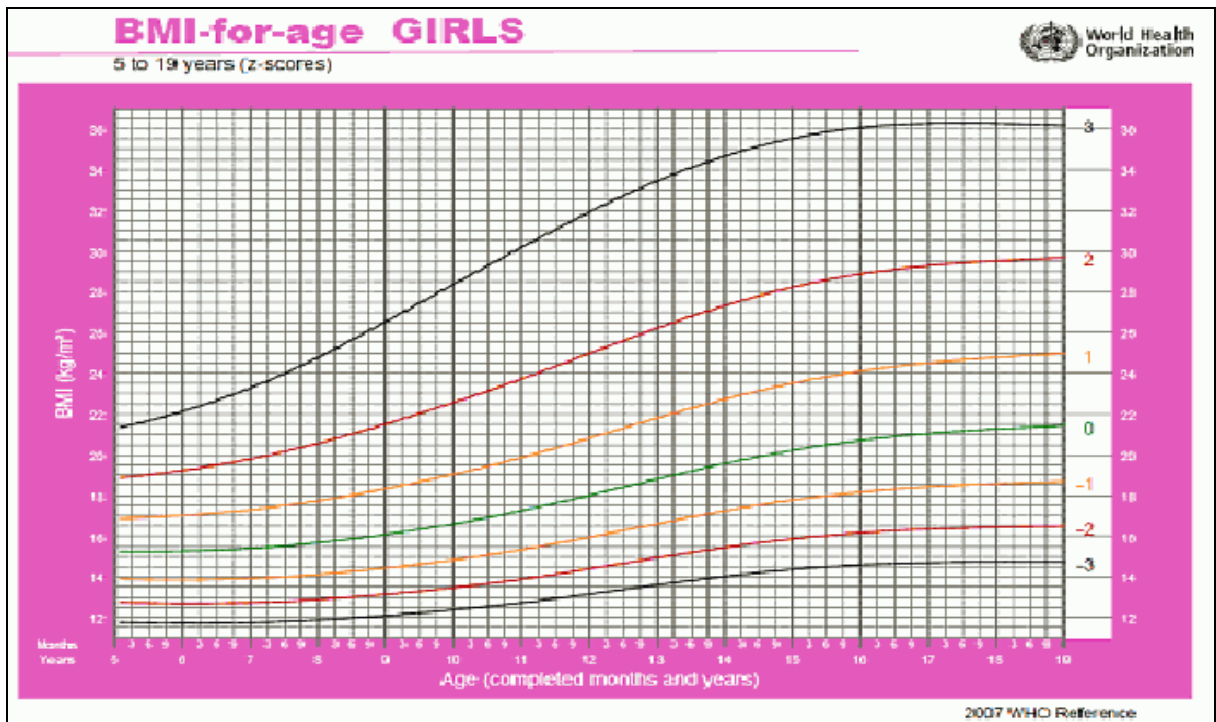
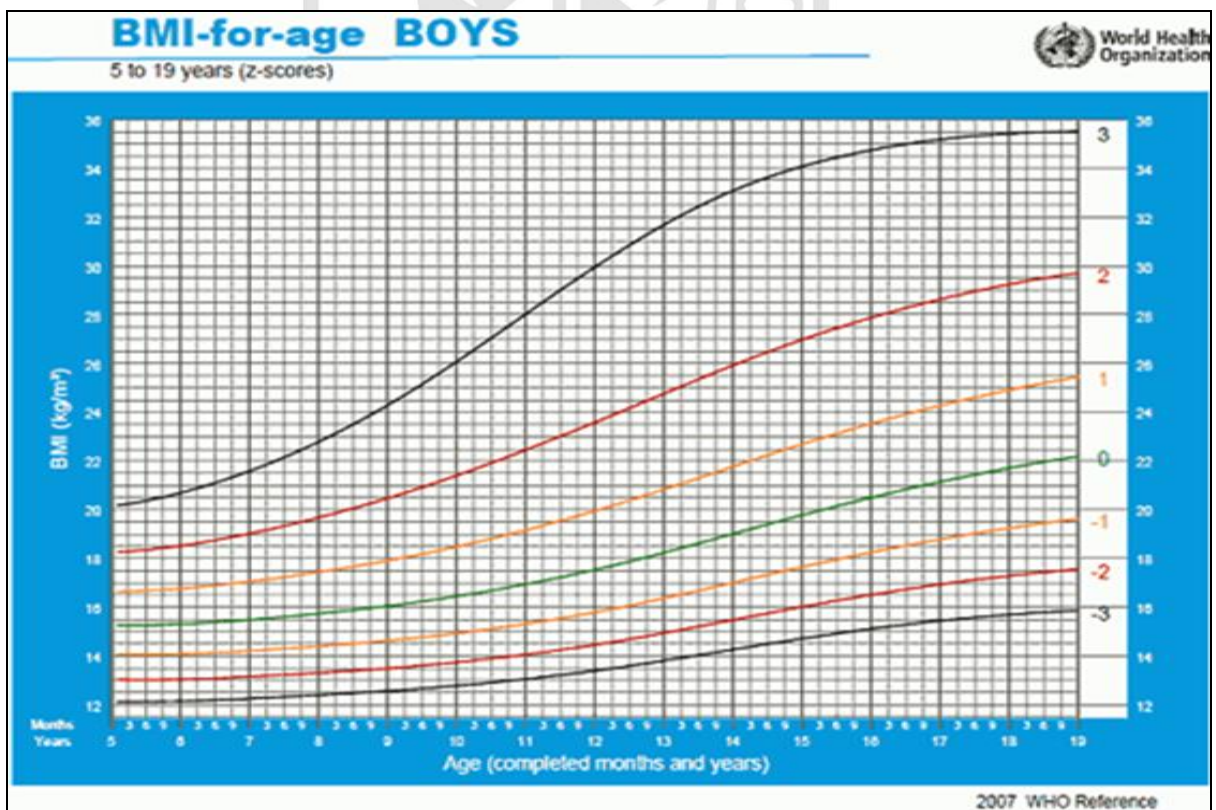


Gráfico de Índice de Masa Corporal (IMC) por Edad - Niños y Adolescentes – OMS



ANEXO Nº 6: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLES	TIPO	INDICADOR	SUBINDICADOR	ESCALA DE MEDICIÓN
DEPENDIENTE				
Asma bronquial	Cualitativa	Historia clínica	Sí / No	Nominal
Severidad de asma	Cuantitativa	Leve Intermitente	Síntomas: < 1 vez / semana Síntomas durante la noche: ≤ 2 noches / mes Exacerbaciones: Leves	Ordinal
		Leve Persistente	FEV1: ≥ 80% ó Variabilidad de FEV1: < 20% Síntomas: > 1 vez/ semana Síntomas durante la noche: > 2 noches / mes Exacerbaciones: limitan la actividad y sueño	
		Moderado Persistente	FEV1: ≥ 80% ó Variabilidad de FEV1: 20 – 30% Síntomas: diarios Síntomas durante la noche: > 1 noche/ mes Exacerbaciones: limitan la actividad y sueño	
		Severo Persistente	FEV1: 60 – 80% ó Variabilidad de FEV1: > 30% Síntomas: continuamente Síntomas durante la noche: Frecuentes Exacerbaciones: Frecuentes FEV1: ≤ 60% ó Variabilidad de FEV1: > 30%	
INDEPENDIENTE				
IMC Z score (OMS, 2006)	Cualitativa	Normopeso Sobrepeso Obesidad	+ 1 a -1 DE > +1 DE ≥ + 2 DE	Ordinal
INTERVINIENTES				
Edad	Cuantitativa	años	5 – 14	De razón
Sexo	Cualitativa	Masc/Feme		Nominal