

**UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**RELACIÓN DEL SOBREPESO Y LA OBESIDAD INFANTIL EN EL ASMA BRONQUIAL EN
PACIENTES DE 5 A 19 AÑOS DE EDAD**

MONOGRAFÍA

**Presentada a la Honorable Junta Directiva de la Facultad de Ciencias Médicas de la
Universidad de San Carlos de Guatemala**

**Sarvia Alelí Reyes Zepeda
Yeimi Stephany Putul Ruiz
Médico y Cirujano**

Ciudad de Guatemala, septiembre de 2021

El infrascrito Decano y la Coordinadora de la Coordinación de Trabajos de Graduación –COTRAG–, de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, hacen constar que las estudiantes:

1. SARVIA ALELÍ REYES ZEPEDA 201400113 2862623200101
2. YEIMI STEPHANY PUTUL RUIZ 201445869 3299708011609

Cumplieron con los requisitos solicitados por esta Facultad, previo a optar al título de Médico y Cirujano en el grado de licenciatura, habiendo presentado el trabajo de graduación en la modalidad de Monografía, titulado:

**RELACIÓN DEL SOBREPESO Y LA OBESIDAD INFANTIL
EN EL ASMA BRONQUIAL EN PACIENTES DE 5 A 19 AÑOS DE EDAD**

Trabajo asesorado por el Dr. Mario Herrera Castellanos y revisado por la Dra. Ana Eugenia Palencia Alvarado, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firma y sella la presente:

ORDEN DE IMPRESIÓN

En la Ciudad de Guatemala, el veintiocho de septiembre del dos mil veintiuno



[Handwritten Signature]
Dra. Magda Francisca Velásquez Tohom
Coordinadora



FACULTAD DE
CIENCIAS MÉDICAS
Dr. Jorge Fernando Orellana Oliva
DECANO

[Handwritten Signature]
Vo.Bo.
Dr. Jorge Fernando Orellana Oliva. PhD
Decano

La infrascrita Coordinadora de la COTRAG de la Facultad de Ciencias Médicas, de la Universidad de San Carlos de Guatemala, HACE CONSTAR que las estudiantes:


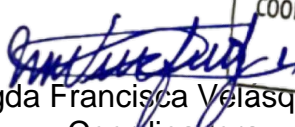
1. SARVIA ALELÍ REYES ZEPEDA 201400113 2862623200101
2. YEIMI STEPHANY PUTUL RUIZ 201445869 3299708011609

Presentaron el trabajo de graduación en la modalidad de Monografía, titulado:

**RELACIÓN DEL SOBREPESO Y LA OBESIDAD INFANTIL
EN EL ASMA BRONQUIAL EN PACIENTES DE 5 A 19 AÑOS DE EDAD**

El cual ha sido revisado y aprobado por la **Dra. Zully Karin Lizette Slowing Umaña**, profesora de esta Coordinación y, al establecer que cumplen con los requisitos solicitados, se les **AUTORIZA** continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público. Dado en la Ciudad de Guatemala, el veintiocho de septiembre del año dos mil veintiuno.

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”



Dra. Magda Francisca Velásquez Tohom
Coordinadora

Guatemala, 28 de septiembre del 2021

Doctora
Magda Francisca Velásquez Tohom
Coordinadora de la COTRAG
Presente

Dra. Velásquez:

Le informamos que nosotras:

1. SARVIA ALELÍ REYES ZEPEDA
2. YEIMI STEPHANY PUTUL RUIZ





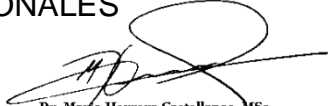
Presentamos el trabajo de graduación en la modalidad de MONOGRAFÍA titulada:

**RELACIÓN DEL SOBREPESO Y LA OBESIDAD INFANTIL
EN EL ASMA BRONQUIAL EN PACIENTES DE 5 A 19 AÑOS DE EDAD**

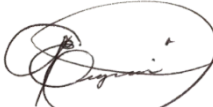
Del cual el asesor y revisora se responsabilizan de la metodología, confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas.

FIRMAS Y SELLOS PROFESIONALES

Asesor: Dr. Mario Herrera Castellanos


Dr. Mario Herrera Castellanos, MSc.
Pediatra – Neonatólogo
Colegiado No. 6897

Revisora: Dra. Ana Eugenia Palencia Alvarado


Dra. Ana Eugenia Palencia
Médico y Cirujano
Colegiado No. 5981

Reg. de personal 20040392

DEDICATORIA

- A Dios** Por darnos vida, salud, su incondicional amor, por ser nuestra guía y por todas sus bendiciones. Nada hubiese sido posible sin Él.
- A nuestros padres** Por su esfuerzo, esmero y apoyo incondicional, por sus oraciones y palabras de aliento. Por formarnos con valores, han sido nuestros maestros de vida y nuestra fuente de inspiración.
- A nuestros hermanos** Por su apoyo y su cariño, por acompañarnos durante este proceso y motivarnos a seguir adelante.
- A nuestra familia** A nuestros abuelitos, tíos, primos por su apoyo y sus buenos deseos.
- A nuestros catedráticos** Por formarnos como profesionales, por compartir sus conocimientos, dedicar su tiempo para nuestro aprendizaje y ayudarnos a cumplir nuestra meta.
- A nuestros amigos e iglesia** Por su apoyo, sus oraciones y palabras de aliento en los momentos difíciles. A nuestros compañeros de medicina por los buenos momentos compartidos durante la carrera.

AGRADECIMIENTOS

**A la Universidad de San
Carlos de Guatemala**

Por ser nuestra casa de estudios y abrir sus puertas para formarnos como profesionales.

**A la Facultad de Ciencias
Médicas**

Por darnos la oportunidad de formar parte de los profesionales dedicados al arte de la medicina y ayudar a los estudiantes a alcanzar sus sueños de conocimiento y superación.

**A nuestro asesor Dr. Mario
Herrera**

Por su compromiso, preocupación y esmero en la elaboración de este trabajo para que sea un reflejo de excelencia.

**A nuestra revisora, Dra. Ana
Eugenia Palencia**

Por su dedicación, apoyo, consejos y tiempo en la elaboración de este trabajo.

**A nuestra revisora, Dra.
Karin Slowing**

Por su paciencia, acompañamiento y ayuda en la elaboración de este trabajo, estaremos siempre muy agradecidas.

ÍNDICE

Prólogo	i
Introducción	ii
Planteamiento del problema	iv
Objetivos	vi
Métodos y técnicas	vii
Contenido temático	
Capítulo 1. Asma Bronquial	1
Capítulo 2. Sobrepeso u Obesidad Infantil	29
Capítulo 3. Sobrepeso u Obesidad Infantil y Asma Bronquial	42
Capítulo 4. Principales Intervenciones para la Prevención del Sobrepeso u Obesidad y el Asma Bronquial	58
Capítulo 5. Tratamiento en el Sobrepeso u Obesidad Infantil y el Asma Bronquial	66
Capítulo 6. Análisis	73
Conclusiones	79
Recomendaciones	81
Referencias bibliográficas	82
Anexos	89



FACULTAD DE
CIENCIAS MÉDICAS
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

De la responsabilidad del trabajo de graduación:

El autor o autores es o son los únicos responsables de la originalidad, validez científica, de los conceptos y de las opiniones expresados en el contenido del trabajo de graduación. Su aprobación en manera alguna implica responsabilidad para la Coordinación de Trabajos de Graduación, la Facultad de Ciencias Médicas y la Universidad de San Carlos de Guatemala. Si se llegara a determinar y comprobar que se incurrió en el delito de plagio u otro tipo de fraude, el trabajo de graduación será anulado y el autor o autores deberá o deberán someterse a las medidas legales y disciplinarias correspondientes, tanto de la Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de San Carlos de Guatemala y, de las otras instancias competentes, que así lo requieran.

PRÓLOGO

Esta monografía de compilación se realiza con el objetivo de describir la relación del sobrepeso u obesidad infantil con el asma en pacientes de 5 a 19 años. Está dividida en 6 capítulos. El capítulo 1 hace referencia al asma bronquial, definición, epidemiología, manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento. En el capítulo 2 se aborda el sobrepeso y obesidad infantil, es decir, definición, epidemiología, manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento. En estos dos capítulos se hace un preámbulo de ambas patologías con el fin de poner en contexto al lector. El capítulo 3 detalla la relación entre el sobrepeso-obesidad y el asma bronquial, la fisiopatología, factores de riesgo y manifestaciones clínicas. En el capítulo 4 se mencionan las intervenciones para la prevención de ambas patologías. El capítulo 5 detalla el tratamiento del asma bronquial en pacientes con sobrepeso u obesidad. Y por último en el capítulo 6 se hace un análisis para definir si hay o no relación entre el sobrepeso-obesidad y asma bronquial, así como, la fisiopatología que sustenta dicha relación, los factores de riesgo, el perfil epidemiológico, también el tratamiento idóneo de los pacientes que presentan dichas patologías y las principales intervenciones a considerar para disminuir la prevalencia tanto de obesidad como de asma bronquial.

Durante el desarrollo de este documento se siguió un proceso de revisión de la literatura disponible. La información recopilada, fue sintetizada para que sirva de guía en la toma de decisiones durante la práctica clínica habitual. Se espera que este documento sirva de orientación para los profesionales de salud dedicados a la atención de pacientes pediátricos para que tengan presente las complicaciones del sobrepeso u obesidad infantil en la salud de los niños y niñas a corto, mediano y largo plazo y que la identifiquen como un factor de riesgo para desarrollar asma bronquial, así como, su tratamiento y prevención.

Dr. Mario Herrera Castellanos

INTRODUCCIÓN

La obesidad infantil es en la actualidad un gran problema de salud pública (1), el cual está tomando proporciones alarmantes en muchos países y supone un problema grave que se debe abordar con urgencia. En los Objetivos de Desarrollo Sostenible establecidos por las Naciones Unidas en 2015, la prevención y el control de las enfermedades no transmisibles se consideran prioridades básicas. (2)

La prevalencia de la obesidad entre los lactantes, los niños y los adolescentes va en aumento en todo el mundo. En cifras absolutas hay más niños con sobrepeso y obesidad en los países de ingresos bajos y medianos que en los países de ingresos altos. Se estima que, en 2014, 41 millones de niños menores de 5 años presentaban sobrepeso u obesidad, definido como la proporción de niños que presentan valores tipificados de peso para la estatura con más de 2 DT y más de 3 DT, respectivamente, con respecto a la mediana establecida en los patrones de crecimiento de la OMS. Actualmente un número cada vez mayor de niños van en camino a ser obesos, incluso antes de nacer. (2)

En Guatemala, según el Ministerio de Salud y Asistencia Social, el sobrepeso y la obesidad van en aumento. De acuerdo con el Programa Nacional para la Prevención de Enfermedades Crónicas, cerca del 40% de los niños mayores de 5 años y los adolescentes padecen de esta enfermedad; en los adultos alcanza el 70% (33% obesos y 37% sobrepeso), todo ello en consecuencia a un estilo de vida no saludable, una ingesta excesiva de calorías (grasas, animales, grasas trans) y una reducción de nutrientes saludables como frutas y verduras; además, de la falta de actividad física y ejercicio, el cual se ha agravado por el confinamiento domiciliario a causa de la actual pandemia del COVID-19. (3)

Es importante saber que algunas situaciones clínicas que están relacionadas a la obesidad son afecciones del sistema respiratorio ya que el sobrepeso u obesidad provocan cambios directos en la mecánica y en la fisiología ventilatoria. Por su parte el asma es la enfermedad pediátrica crónica más común, que afecta al 10% de esta población.(4) Aproximadamente 334,000,000 de personas en todo el mundo padecen asma. (5)

En la actualidad, la obesidad y el asma son ambos trastornos crónicos en niños y adolescentes importantes en todo el mundo,(6,7) mostrando un aumento paralelo en su prevalencia durante las últimas décadas, lo que ha llevado a que numerosas investigaciones se centren en el estudio de ambas patologías para determinar si existe o no una relación entre ellas es decir, que una patología predisponga a la otra. Aunque han habido pruebas contundentes de la coexistencia de asma y obesidad, no está claro si el asma contribuye al desarrollo de la

obesidad o la obesidad contribuye a la aparición del asma o ambos.(8) Se ha encontrado que el vínculo asma-obesidad en la infancia es complicado, ya que puede estar relacionado y verse afectado por múltiples factores modificadores de la enfermedad, como el sexo, las medidas de adiposidad, la atopía, la resistencia a la insulina y la dislipidemia.(4)

Por tal razón surge la duda, ¿existe una relación entre el sobrepeso u obesidad y el asma bronquial?. Esta monografía tiene como principal objetivo definir la relación entre el sobrepeso u obesidad y asma bronquial, ya que se considera que ayudará a la toma de decisiones sobre el tratamiento de los pacientes. Asimismo, se pretende hacer especial énfasis en las intervenciones de prevención primaria, ya que resultan ser medidas prometedoras para la disminución de la prevalencia de estas dos patologías. Se debe tener en cuenta las características epidemiológicas de los pacientes y los factores de riesgo predisponentes a padecer obesidad y asma bronquial, para poder intervenir tempranamente en el proceso salud-enfermedad.

Para cumplir con dicho objetivo se llevó a cabo una monografía de compilación con diseño interpretativo. Se inició con una revisión bibliográfica, recopilando y analizando diversos artículos, tesis, publicaciones de revista, monografías, libros y literatura gris publicados en los últimos 5 años. Para ello, se decidió utilizar buscadores tales como: Biblioteca Regional en Medicina (BIREME), PubMed, Hinari, Scielo y Google Scholar. Obteniendo un resultado final de 6 capítulos de información, conformados por el capítulo 1 y 2 los cuales abordan el asma y la obesidad pediátrica respectivamente con el fin de poner en contexto al lector; en los capítulos 3, 4 y 5 se evalúa la relación entre ambas patologías, las medidas de prevención y el tratamiento, respectivamente; por último, en el capítulo 6 se genera un análisis de la situación y de la información obtenida.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Según la OMS en su informe “acabar con la obesidad infantil” del año 2016, la obesidad infantil está tomando proporciones alarmantes en muchos países y supone un problema grave que se debe abordar con urgencia. (2) La prevalencia de obesidad entre los lactantes, los niños y los adolescentes va en aumento a nivel mundial. (2,9) Se estima que, en todo el mundo, unos 170 millones de niños (menores de 18 años) tienen sobrepeso, y en algunos países el número de niños con sobrepeso se ha triplicado desde 1980.(9) El sobrepeso y la obesidad son hoy el quinto riesgo de mortalidad a nivel mundial. (10) La obesidad puede afectar a la salud inmediata de los niños, al nivel educativo que puede alcanzar y a la calidad de vida. En la edad adulta, tienen muchas probabilidades de seguir siendo obesos y corren el riesgo de sufrir de enfermedades crónicas.(2) En Guatemala, según el Ministerio de Salud y Asistencia Social, el sobrepeso y la obesidad van en aumento, cerca del 40% de los niños mayores de 5 años y los adolescentes padecen de esta enfermedad; todo ello en consecuencia a un estilo de vida no saludable agravado por el confinamiento domiciliario a causa de la actual pandemia del COVID-19. (3)

Muchas veces se subestima la obesidad infantil como problema de salud pública en aquellos entornos en los que, por razones culturales, se considera a menudo que un niño con sobrepeso es un niño sano (2), ignorando las consecuencias que conlleva que un niño tenga sobrepeso u obesidad, y con ello, el aumento en la mortalidad temprana en un gran número de individuos, ya que, esta condición física influye en la gravedad de las comorbilidades. (11)

Por su parte el asma, como la obesidad, es la enfermedad pediátrica crónica más común, que afecta al 10% de esta población. (4) Aproximadamente 334,000,000 de personas en todo el mundo padecen asma. (5) Varias investigaciones se han centrado en las dos patologías antes mencionadas, para determinar su relación, encontrando que el vínculo asma-obesidad en la infancia es complicado, ya que puede estar relacionado y verse afectado por múltiples factores modificadores de la enfermedad, como el sexo, las medidas de adiposidad, la atopía, la resistencia a la insulina y la dislipidemia.(4) En un estudio realizado en el año 2020 titulado “Asociación bidireccional entre asma y obesidad durante la infancia y la adolescencia” llegó a la conclusión que existe una asociación bidireccional entre la obesidad y el asma durante la infancia y la adolescencia, sugiriendo entonces que la obesidad infantil impulsa un aumento en la aparición de asma.(6) Al contrario, en un estudio realizado en México en donde se estudió “La obesidad infantil y su relación con los indicadores cardiopulmonares en escolares mexicanos”, se concluyó que no hay relaciones estadísticamente significativas y que los estudios deben continuar.(12)

Por estas razones, se pretende realizar la presente investigación mediante una revisión exhaustiva de la bibliografía y su respectivo análisis, para determinar la relación entre sobrepeso u obesidad y asma bronquial, es decir, que una patología predisponga a la otra. Se considera que dicho estudio será de importancia para la población pediátrica y asimismo sentará las bases para futuras investigaciones.

Se pretende contestar a la pregunta general de si existe o no una relación entre el sobrepeso/obesidad y el asma bronquial en pacientes de 5 a 19 años. Así también identificar cuáles son los mecanismos fisiopatológicos que relacionan a ambas patologías, los factores de riesgo asociados, las características epidemiológicas de este problema de salud-enfermedad; también cuáles son las principales intervenciones para prevenirlas y los esquemas terapéuticos.

OBJETIVOS

General:

- Describir la relación entre el sobrepeso u obesidad y el asma bronquial en los pacientes de 5 a 19 años de edad.

Específicos:

- Determinar los principales mecanismos fisiopatológicos implicados en el vínculo sobrepeso u obesidad y asma bronquial.
- Identificar las características epidemiológicas de los pacientes con sobrepeso u obesidad-asma bronquial.
- Caracterizar las principales intervenciones para la prevención del sobrepeso u obesidad-asma bronquial.
- Describir el esquema terapéutico empleado en pacientes asmáticos con sobrepeso u obesidad.

MÉTODOS Y TÉCNICAS

Se realizó un estudio tipo monografía de compilación, con diseño interpretativo. Se utilizaron cinco descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) principales (ver anexo Tabla 1): “niños”, “adolescentes”, “Obesidad pediátrica”, “Asma Bronquial”, “Sobrepeso”, y trece descriptores del Medical Subject Headings (MeSH), siendo los principales: “Children”, “Adolescents”, “Adolescence”, “Teen”, “Teens”, “Overweight”, “Obesity, pediatric”, “Child Obesity”, “Adolescent Obesity”, “Obesity in Adolescence”, “Asthmas”, “Bronchial Asthma”, “Asthma Bronchial”. Dichos términos se especificaron tanto en idioma inglés como en español; estos descriptores se relacionaron por medio de los operadores lógicos “AND” y “OR”, además de utilizar el operador “NOT” para evitar resultados no relacionados con obesidad y sobrepeso pediátrico con asma bronquial (ver Anexo 1 y 2).

Las bases de datos que se utilizaron fueron el Portal Regional de la BVS (BIREME), Pubmed, Scientific Electronic Library Online (SciELO), Cochrane, Hinari Access to Research in Health, National Center for Biotechnology Information (NCBI), con las siguientes palabras claves: obesidad, sobrepeso, asma bronquial, obesidad infantil y asma, volúmenes y capacidades pulmonares. Como fuentes de carácter nacional se utilizó el portal del Gobierno de Guatemala accediendo a la página del Ministerio de Salud y Asistencia Social. El proceso de búsqueda bibliográfica se basó en fuentes de información primarias, secundarias y terciarias. Se seleccionaron artículos e informes científicos, tesis, informes, publicaciones oficiales de instituciones científicas de nombradía, literatura gris, las disponibles en los centros de documentación, entre otros, que evaluaron los efectos de la obesidad y sobrepeso sobre los volúmenes y capacidades pulmonares y la relación con el asma bronquial en niños desde 5 años hasta la adolescencia, los estudios revisados se encontraron en idioma inglés, portugués, español, publicados entre los años 2016 al 2021 (Anexo 3 y 4).

Una vez seleccionadas las fuentes de información que cumplieron con los criterios de inclusión, se procedió a revisar el texto completo con el objetivo de recabar los datos que permitiesen responder las preguntas de investigación planteadas. Por último, las referencias bibliográficas se realizaron según las normas Vancouver utilizando el gestor bibliográfico Mendeley.

CAPÍTULO 1. ASMA BRONQUIAL

SUMARIO

- **Definición y descripción**
- **Epidemiología**
- **Factores de riesgo**
- **Fisiopatología**
- **Manifestaciones clínicas**
- **Diagnóstico**
- **Tratamiento**

El asma es una de las enfermedades crónicas más frecuentes en el mundo. Se presenta usualmente durante la niñez, El comienzo del asma es más temprano en el sexo masculino que en el femenino, y se manifiesta con inflamación crónica de las vías aéreas lo que puede provocar sibilancias, disnea, opresión torácica; de diferente intensidad y con variabilidad en el tiempo. Se desencadena por diferentes factores, ya sean del huésped como la obesidad, el reflujo gastroesofágico; ambientales como los alérgenos, infecciones, exposiciones a tabaco; y nutricionales como la lactancia materna durante la niñez; todos estos factores se explican en el presente capítulo. También abordan temas como la fisiopatología de esta enfermedad la cual nos ayudará a entender cómo se desarrolla y dar un tratamiento dirigido a solventar la causa de los síntomas, como por ejemplo, la obstrucción del flujo de aire secundario a procesos inflamatorios. Además, de una guía para el diagnóstico de asma no sólo basado en la historia clínica, signos sino con pruebas que evidencien la limitación del flujo aéreo espiratorio.

1.1 Definición y descripción

El asma es la enfermedad crónica infantil más frecuente, una enfermedad heterogénea, caracterizada por una inflamación crónica de las vías aéreas que resulta en un episodio obstructivo del flujo de aire. Esta inflamación crónica aumenta los espasmos de las vías respiratorias provocado por exposiciones comunes conocido como hiperreactividad de las vías respiratorias (AHR). (13,14) Se define por síntomas respiratorios tipo sibilancias, disnea, opresión torácica y tos, que son variables en el tiempo y de intensidad, asociados a una limitación variable de los flujos espiratorios. (13)

El asma usualmente comienza temprano durante la niñez; en la mitad de la gente con asma, los síntomas comienzan durante la infancia. El comienzo del asma es más temprano en el sexo masculino que en el femenino. No hay evidencia de que alguna intervención pueda prevenir el desarrollo o pueda modificar el curso natural de la enfermedad. La atopia se presenta en la

mayoría de los niños con asma mayores de 3 años de edad, y con sensibilización alérgica específica, es uno de los factores de riesgo más importantes para desarrollar asma. (15)

El manejo del asma bronquial está dirigido a reducir la inflamación de las vías respiratorias al minimizar la exposición ambiental proinflamatoria, usando diariamente medicamentos antiinflamatorios, y controlando las comorbilidades que empeoran los episodios. Entre menos inflamación se encuentre mejor es el control del asma, con menos exacerbaciones y disminuyendo el uso de medicamentos de rescate. Sin embargo, las exacerbaciones pueden seguir presentándose. El uso temprano de corticosteroides sistémicos reduce en gran manera la severidad de cada episodio.(14)

1.1.1 Fenotipos

El asma es una enfermedad heterogénea con diferentes procesos. Se conocen diferentes grupos a nivel demográfico, clínico y/o características fisiopatológicas que son denominados “fenotipos”. (15)

Muchos fenotipos clínicos de asma han sido identificados. Algunos de los más comunes son:

- Asma alérgica: Este es el fenotipo de asma más fácilmente reconocido, que inicia en la infancia y está asociado con los antecedentes familiares de enfermedades alérgicas como eczema, rinitis alérgica, alergia alimentaria o a medicamentos. Al examinar el esputo de estos pacientes antes del tratamiento se pueden observar inflamación con la presencia de eosinófilos. Los pacientes con este fenotipo responden bien al tratamiento con corticoides inhalados (CSI). (15)
- Asma no alérgica: algunos pacientes tienen asma no asociada con alergia. En el esputo de estos pacientes se evidencian neutrófilos, eosinófilos u otras células inflamatorias como paucigranulocíticos. Pacientes con asma no alérgica a menudo tienen una menor respuesta a corto plazo a CSI. (15)
- Asma de inicio en la edad adulta: en los adultos, las mujeres son las que tiene mayores probabilidades de presentar asma por primera vez. Estos individuos comunmente no presentan alergias y requieren dosis más altas de CIS usualmente. El asma ocupacional (asma inducida por exposiciones durante el trabajo) debe estudiarse en aquellos pacientes que presenten asma por primera vez durante la edad adulta. (15)
- Asma con limitación persistente del flujo de aire: la limitación persistente del flujo de aire se presenta en algunos pacientes con asma de larga duración, la cual no es del todo reversible, esto debido a una remodelación de la pared de la vía respiratoria.(15)

1.2 Epidemiología

El asma es una enfermedad crónica común, causando una morbilidad considerada. En el año 2011 más de 10 millones de niños fueron diagnosticados con asma, el 70% de este grupo reportó asma actualmente. Se encontró que ser de género masculino y vivir en pobreza, son factores de riesgo demográficos para los niños asmáticos en los Estados Unidos. Cerca del 15% de los niños y 13% de las niñas han tenido asma, y 18% de todos los niños que viven en pobreza versus 12% de niños de familias no clasificadas como pobres, han tenido asma. (14)

El asma infantil es una de las causas más comunes de consultas a la emergencia de pediatría, hospitalizaciones y ausencias escolares. En los Estados Unidos en 2006, hubo 593,000 consultas en la emergencia, 155,000 hospitalizaciones y 167 muertes. Una disparidad en los estudios vincula las hospitalizaciones por asma y muerte con pobreza, características étnicas y vida urbana. En las dos décadas pasadas, los niños de raza negra consultaron de 2 a 7 veces más al servicio de emergencia, hospitalizaciones y muertes que los niños de raza no negra. Aunque la prevalencia actual de asma es mayor en niños de raza negra que en los niños de raza no negra en niños estadounidenses (en 2011, 16.5% versus 8.1% para niños blancos y 9.8% para niños latinos), siendo las diferencias en la prevalencia no relevantes para explicar la disparidad en los estudios de asma. (14)

A nivel mundial, el asma infantil se ha incrementado en cuanto a la prevalencia, a pesar de las mejoras considerables en el manejo y en la farmacoterapia para tratar la enfermedad. Globalmente, la prevalencia de asma bronquial varía según la localidad. Un estudio del asma infantil en 233 centros en 97 países encontró que hay una gran prevalencia de sibilancias en niños de 6-7 años (2.4-37.6%) y de 13-14 años de edad (0.8-32.6%).(14)

Aproximadamente el 80% de los pacientes asmáticos reportan el inicio de la enfermedad antes de los 6 años de edad. Sin embargo, de todos estos niños que reportan sibilancias, son pocos los que persisten con asma en su infancia.(14)

1.3 Factores de riesgo

1.3.1 Factores dependientes del huésped

1.3.1.1 Genéticos y epigenética

El componente hereditario del asma es complejo, ya que múltiples genes están implicados. La influencia de los antecedentes familiares de asma es reconocida. Un factor de riesgo importante es que uno o ambos padres padezcan asma. Así también en los gemelos idénticos se observa una mayor concordancia, con una probabilidad de 60%. El padecer o tener antecedente de haber padecido atopia incrementa el riesgo de asma entre 10 y 20 veces. (16)

La epigenética se basa en el estudio de los factores no genéticos, como los ambientales, que intervienen en la expresión o no de un determinado gen, considerando mecanismos de metilación del ADN y acetilación, metilación o fosforilación de histonas y otros procesos. Se considera que estas modificaciones son heredables y pueden aparecer diferentes fenotipos dependientes del medio al que se ha expuesto el individuo. (16)

Las investigaciones que han estudiado los genes implicados en el desarrollo del asma se han centrado en cuatro áreas: producción de Ac-IgE específicos (atopia), expresión de la hiperrespuesta bronquial, producción de mediadores de la inflamación como citocinas, quimiocinas y factores de crecimiento y determinación del nivel de respuesta inmune. Se ha observado que algunos genes predisponentes del asma también se asocian con la respuesta al tratamiento de esta patología, por ejemplo, las variaciones el gen codificador del receptor beta-adrenérgico se han asociado a diferencias en la respuesta de los beta-agonistas. Otros genes modifican la respuesta a los glucocorticoides y leucotrienos.(16)

1.3.1.2 Obesidad

Se ha demostrado, que algunas hormonas, como la leptina, pueden incrementar el riesgo de desarrollar asma, ya que afectan la función pulmonar. (ver capítulo 3). (16)

1.3.1.3 Sexo

Durante la infancia el sexo masculino es el que presenta un mayor riesgo de desarrollar asma, hasta antes de los 14 años; la prevalencia de asma durante esta edad es casi dos veces mayor en niños que en niñas. Luego, durante la adolescencia el riesgo de padecer asma se iguala en ambos sexos y por lo contrario, en los adultos, el asma es mas frecuente en el sexo femenino que en el masculino. (16)

1.3.1.4 Enfermedad del reflujo gastroesofágico

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) se produce cuando hay flujo de ácido y del contenido del estómago hacia el esófago, asociado a síntomas y/o complicaciones que pueden ser de tipo esofágicas o extra esofágicas, como dispepsia, pirosis, disfagia, tos crónica, laringitis, problemas de asma que se presentan por primera vez o que se agrava y/o trastornos del sueño, entre otros. Actualmente, ha incrementado su diagnóstico en la población pediátrica, siendo más frecuente en el sexo masculino. Fisiológicamente, la ERFE se puede presentar incluso antes del primer año de vida, esto debido a inmadurez de la unión gastroesofágica. (16,17)

Los pacientes pediátricos que padecen patologías como obesidad, enfermedades neurológicas, anomalías cardíacas congénitas o del tracto gastrointestinal, hernia diafragmática congénita y alteraciones cromosómicas tienen una prevalencia mayor de ERGE. Los recién

nacidos prematuros tienen un mayor riesgo de desarrollar ERGE debido a que comúnmente presentan inmadurez del esfínter esofágico inferior, alteraciones en el peristaltismo gástrico, ingesta alta de leche con un vaciamiento gástrico retardado. La ERGE como se mencionó anteriormente, tiene complicaciones respiratorias y una de las más estudiadas es su relación con el asma, atribuyéndose la aparición del asma a mecanismos vagales principalmente, así como también a inflamación neurogénica, microaspiración de ácido y reactividad bronquial. Varios estudios han reportado que la relación del asma con la ERGE es de hasta un 20%.(16,17)

Entre los años 2017-2018 se realizó un estudio en el Instituto Nacional del Niño en Lima, Perú, en pacientes mayores de 5 años con síntomas y/o signos clínicos de las vías respiratorias, los pacientes seleccionados como casos fueron aquellos con asma bronquial y los controles aquellos sin asma bronquial. Del total muestral de 135 pacientes, 45 pacientes padecían de asma y 90 pacientes no presentaban asma. En donde encontraron un porcentaje de ERGE mayor en pacientes asmáticos con un 33.33%, en relación a los pacientes no asmáticos con un 11.11%. La evidencia fisiopatológica de esta asociación sostiene que la presencia de reflujo ácido puede ingresar a la tráquea y a los bronquios y afectar su funcionamiento mediante varios mecanismos, entre los cuales podemos mencionar el estímulo del reflejo vagal que incrementa la resistencia de la vía aérea, otro mecanismo es la estimulación de fibras aferentes nociceptivas que liberan neuroquininas como sustancia P o neuroquinina A ocasionan broncoespasmo y mayor secreción de moco a nivel de los bronquios. También se mencionó otro mecanismo el cual consiste en el aumento de la reactividad bronquial inducido por la presencia de ácido. Este estudio concluyó que hay una relación entre la lactancia materna interrumpida y las variables de ERGE con el riesgo de desarrollar asma bronquial.(16,17)

1.3.2 Factores desencadenantes ambientales

Algunas causas importantes de síntomas de asma (como polución y algunos alérgenos) no se han ligado claramente a su desarrollo.

1.3.2.1 Alérgenos

Los alérgenos son conocidos como causa de exacerbación asmática, aunque su papel específico en el desarrollo del asma no está resuelto. Los ácaros son la causa más importante de alergia respiratoria. Algunos estudios muestran que factores independientes de riesgo para los síntomas del asma en el niño de más de 3 años de edad, muestran sensibilizaciones a los alérgenos de los ácaros del polvo, epitelio del gato, epitelio del perro y aspergillus.(16)

Entre los factores causantes del desarrollo de asma se ha descrito que exposiciones como a alérgenos de ácaros de polvo, a las plagas de cucarachas, las cuales causan sensibilización alérgica y asma en algunos casos. La prevalencia de asma parece ser más baja en los niños del

área rural comparados a los del área urbana, esto posiblemente por la presencia de una mayor cantidad de endotoxinas que hay en el medio ambiente rural. (16)

1.3.2.2 Infecciones

El virus respiratorio sincitial (VRS) y virus parainfluenza ocasionan varios síntomas muy similares al fenotipo asmático. En estudios realizados han encontrado que, de los niños hospitalizados con diagnóstico de VRS, el 40% aproximadamente continuará con sibilancias o tendrán asma en el futuro. Por otro lado, hay estudios que indican que infecciones que se presentan en etapas tempranas de la vida, como el sarampión, protegen contra el desarrollo posterior de asma. En cuanto a las enfermedades parasitarias, el anquilostoma puede reducir el riesgo de asma. (16)

Otros estudios sugieren que en los niños que padecen de infecciones virales tempranamente se estimula su sistema inmunitario hacia la vía “no alérgica” desarrollando un perfil Th1, lo que los protege contra el desarrollo del asma posteriormente.(16)

1.3.2.3 Exposición al tabaco

La exposición al tabaco, tanto durante el embarazo como posnatal, se asocia con una disminución de la función pulmonar y un aumento de los síntomas asmáticos en los pacientes. La exposición pasiva al humo de tabaco aumenta el riesgo de enfermedad de las vías aéreas inferiores, los componentes del tabaco favorecen la elevación de los niveles de Inmunoglobulina E (IgE). Una vez desarrollada la alergia o el asma bronquial, el paciente puede presentar agudizaciones de la enfermedad, aumento la gravedad del asma, mayor número de consultas a urgencias u hospitalizaciones; al entrar en contacto con el humo. (16)

1.3.2.4 Clima

Otro factor ambiental que influye en el desarrollo y las exacerbaciones de los síntomas del asma, es el clima. Ciertas situaciones como el aumento de la humedad, la exposición a los granos de polen, las tormentas, pueden afectar y ser un riesgo de asma agudo, por ejemplo, en la humedad se puede producir una crisis asmática inducida a través de las esporas de hongos.(16)

1.3.3 Factores nutricionales de la madre y del bebé

Por mucho tiempo, la dieta de la madre durante el embarazo ha sido el foco de estudio relacionado con el desarrollo de alergias o asma en niños. No hay evidencia que confirme que la ingesta de comida en específico durante el embarazo, incrementó el riesgo de asma. Sin embargo, un estudio reciente durante el periodo prenatal observó que si la madre ingiere alimentos comúnmente considerados como alergénicos (maní y leche) esta ingesta estaba asociada con la disminución de alergias y asma en el bebé. Estudios epidemiológicos y ensayos

controlados aleatorios en la dieta materna con la ingesta de pescado y ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga durante el embarazo, no mostró efectos consistentes en el riesgo de sibilancias, asma y atopia en los niños. Sin embargo, los cambios en la dieta durante el embarazo no se recomiendan para la prevención de alergias o asma.(16)

1.3.3.1 Lactancia materna

A pesar de que muchos estudios reportan un efecto benéfico de la lactancia materna, para disminuir la prevalencia del asma, los resultados no son concluyentes y algunos son contradictorios. Por lo tanto, deben tomarse precauciones al aconsejar a las familias que la lactancia materna prevendrá el asma. Se ha reportado que a lactancia materna disminuye los episodios de sibilancias en la edad temprana, sin embargo, no previene el desarrollo del asma persistente. Independientemente de sus efectos en el desarrollo del asma, la lactancia materna debe ser promocionada por todos sus otros beneficios positivos. (15)

1.4 Fisiopatología

La obstrucción del flujo de aire en el asma es el resultado de varios procesos patológicos. En las vías aéreas pequeñas, el flujo de aire está regulado por el músculo liso que rodea el lumen; la broncoconstricción de estas bandas de músculo, restringe o bloquea el flujo de aire. También un infiltrado inflamatorio celular y exudado distinguido por: eosinófilos, incluyendo también otras células inflamatorias como neutrófilos, monocitos, linfocitos, mastocitos, y basófilos; pueden llenar y obstruir la vía aérea e inducir daño epitelial y descamación hacia el lumen. Los linfocitos T y otras células del sistema inmune pro alérgicas, citoquinas proinflamatorias como las interleucinas IL-4, IL-5, IL-13, y quimiocinas están mediadas por este proceso inflamatorio. La hipersensibilidad y la susceptibilidad a una variedad de exposiciones o desencadenantes pueden liderar la inflamación de las vías aéreas, producir hiperreactividad de las vías aéreas, edema, engrosamiento de la membrana basal, depósito de colágeno subepitelial, hipertrofia muscular y de las glándulas de la mucosa, hipersecreción de moco y, todo el proceso que contribuye a la obstrucción del flujo de aire. (14)

Las vías aéreas superiores y la nariz también se ven afectadas por los efectos de la inflamación que se produce en las vías respiratorias inferiores, siendo en estas últimas en donde se observan efectos fisiológicos más pronunciados, especialmente en los bronquios de mediano calibre. Se describen dos mecanismos en este proceso inflamatorio: mecanismo inmunológico y no inmunológico. (15)

El mecanismo inmunológico puede estar mediado o no por la IgE, frecuentemente aparece en el niño mayor (implicado en procesos de asma alérgica y atopia). Al inicio, las células presentadoras de antígeno exponen el alérgeno a los linfocitos Th2. Posteriormente, los linfocitos

Th2 activados promueven la producción de interleucinas (IL-4,5 y 13) y de moléculas de adhesión, así mismo, estimulan a los linfocitos B lo que induce la producción IgE específica. Los receptores IgE se unen a los receptores de mastocitos, eosinófilos y basófilos lo que provoca la sensibilización del individuo. Cuando hay exposiciones posteriores al alérgeno, este se une a la IgE específica presente en las células diana y estimula la liberación de mediadores que aportan a la inflamación y aparición de los síntomas. (15)

En el mecanismo no inmunológico, se ha descrito principalmente la colaboración de las células de la pared de la vía aérea, como las células epiteliales, las cuales producen citocinas, así mismo, las células endoteliales y fibroblastos, encargadas de la producción de neuropéptidos especialmente cuando las fibras nerviosas son estimuladas por irritantes. Esto contribuye al mantenimiento y el aumento de la respuesta inflamatoria en las vías aéreas.(15)

1.4.1 Histopatología

El cuadro histopatológico del asma se presenta como eosinófilos y linfocitos T activados que infiltran la mucosa respiratoria, y con activación de los mastocitos de la mucosa. La magnitud de la inflamación no es proporcional a la intensidad de la enfermedad. Existen cambios estructurales en las vías respiratorias descritos como remodelación. Uno de estos cambios es el engrosamiento de la membrana basal debido a la acumulación de colágeno en el plano subepitelial, una situación similar ocurre en los pacientes con bronquitis eosinofílica que se presenta al principio con tos, pero que no tienen asma. El epitelio se desprende fácilmente o es friable y hay una menor adhesión a la pared de las vías respiratorias, con un aumento en la cantidad de células epiteliales en la capa interna. Se produce también engrosamiento y edema de la pared de la vía respiratoria, especialmente en aquellos pacientes que presentan asma letal. Otro signo frecuente, es la obstrucción de las vías respiratorias por un tapón de moco el cual esta formado de glucoproteínas, producido por las células caliciformes y proteínas plasmáticas procedentes de los vasos bronquiales. También hay vasodilatación y un aumento del número de vasos sanguíneos (angiogénesis). En la broncoscopia se ha observado estenosis, enrojecimiento y edema de las vías respiratorias. (15)

Estos cambios histopatológicos se observan en todas las vías respiratorias, pero no se extienden al parénquima pulmonar; las vías más finas se inflaman sobre todo en los individuos con asma grave. (18)

1.4.2 Inflamación de las vías aéreas

Se ha observado inflamación en la mucosa respiratoria desde la tráquea hasta los bronquiolos terminales, predominando en los bronquios (vías respiratorias cartilaginosas). Sin embargo, aún no se conoce la manera cómo interactúan las células inflamatorias ni como el

fenómeno en cuestión se transforma en los síntomas del asma. Hay bastantes pruebas que demuestran que en el asma se presenta inflamación en las vías respiratorias acompañada de hiperreactividad de las vías respiratorias (AHR), la cual es la anomalía funcional de la enfermedad y tiene una relación estrecha con la obstrucción del flujo de aire la cual es variable.(15)

El patrón de inflamación en el asma es el mismo que en las enfermedades alérgicas. Sin embargo, en el asma intrínseca se puede observar inflamación producida localmente y no general de IgE. A esta situación de inflamatorio crónico, se añaden los episodios inflamatorios agudos que corresponden a las exacerbaciones del asma. Algunos pacientes con la forma grave muestran un patrón de inflamación neutrofílica que es menos sensible a los corticosteroides. Muchas células inflamatorias intervienen en el asma, sin embargo, no hay una célula clave predominante. (15)

1.4.2.1 Mastocitos

Estas células son importantes desencadenantes de respuestas broncoconstrictoras agudas a alérgenos y otros estímulos de acción indirecta, como el ejercicio y la hiperventilación y la niebla. En pacientes con asma se observan mastocitos activados en la superficie de las vías respiratorias y en la capa de músculo liso de estas mismas vías, los cuales no se observan en individuos normales o en personas con bronquitis eosinófila. (15)

Los alérgenos activan a los mastocitos mediante un mecanismo de IgE y la unión de esta inmunoglobulina específicamente a los mastocitos los torna más sensibles a la activación por estímulos físicos, como la osmolalidad. Los mastocitos liberan mediadores broncoconstrictores, como histamina, prostaglandina D2, y cisteinilo-leucotrienos, así como también algunas citocinas, quimiocinas, factores de crecimiento y neurotrofinas. (15)

1.4.2.2 Macrófagos y células dendríticas

Desde los vasos sanguíneos los monocitos pueden aportar macrófagos hacia las vías respiratorias en el asma y activar los alérgenos a través de receptores IgE de poca afinidad. Los macrófagos pueden desencadenar una clase de respuesta inflamatoria mediante la liberación de algún tipo o patrón de citocinas, pero esas células también liberan mediadores antiinflamatorios, como IL-10. Las células dendríticas son células parecidas a macrófagos especializadas en el epitelio de las vías respiratorias, donde son las principales células presentadoras de antígeno. (15)

Las células dendríticas tienen la función de captar alérgenos, prepararlos y convertirlos a la forma de péptidos para posteriormente pasar hacia los ganglios linfáticos locales, donde exponen estos péptidos a los linfocitos T no afectados para que estos programen la producción

de linfocitos T con especificidad para determinados alérgenos. En las vías respiratorias, las células dendríticas inmaduras estimulan la diferenciación de linfocitos TH2 y de citocinas como IL-12 y factor de necrosis tumoral α (TNF- α) los cuales estimulan la respuesta de Th1. En las células epiteliales en los pacientes con asma se libera la citocina linfopoyetina del estroma del timo, la cual es encargada de instruir a las células dendríticas para que liberen quimiocinas para atraer a los linfocitos Th2 hacia las vías respiratorias. (15)

1.4.2.3 Eosinófilos

La infiltración eosinofílica es un signo característico de las vías respiratorias en los asmáticos. Al inhalar el alérgeno los eosinófilos activados aumentan en número en las vías respiratorias. Estas células contribuyen a la aparición de la AHR a través de la liberación de proteínas básicas y radicales libres procedentes del oxígeno. La migración de los eosinófilos hacia las vías aéreas se da a través de la adhesión de estas células a las del endotelio vascular en las vías respiratorias, promovido por moléculas de adhesión, migración al interior de la submucosa dirigida por quimiocinas y su activación ulterior y supervivencia prolongada. El bloqueo de los anticuerpos contra IL-5 reduce fuertemente el número de eosinófilos circulantes y en el esputo, pero no intervienen en la reducción de AHR, ni de los síntomas del asma, lo que sí, es que en individuos con eosinófilos de vías respiratorias resistentes a los corticosteroides se observa una disminución de las exacerbaciones. (15)

1.4.2.4 Neutrófilos

En los pacientes con asma grave, en quienes presentan exacerbaciones, pacientes con asma leve o moderada se ha observado un aumento en el número de neutrófilos activados en las muestras de esputo y en las vías respiratorias de estos individuos. Hasta la fecha no se conoce con exactitud el papel de los neutrófilos en el asma que es resistente a los efectos antiinflamatorios de los corticoesteroides.(15)

1.4.2.5 Linfocitos

Los linfocitos T liberan citocinas específicas que permiten el reclutamiento y la supervivencia de los eosinófilos en las vías respiratorias, por lo que estas células cumplen una función muy importante en la coordinación de la respuesta inflamatoria en el asma. En el sistema inmunitario "virgen" y el sistema inmunitario de los asmáticos se expresa el fenotipo Th2, por lo contrario, en las vías respiratorias de los individuos que no presentan asma predominan los linfocitos Th1. Las células Th2, mediante la liberación de la IL-5, se relacionan con la aparición eosinofílica, liberación de IL-4 e IL-3, acompañada de una mayor síntesis de IgE. Algunos estudios han demostrado la preponderancia de los linfocitos T CD4+, citolíticos naturales que expresan concentraciones altas de IL-4. Estudios recientes han identificado que los linfocitos T innatos

(ILC2) sin receptores de linfocitos T liberan citocinas Th2 y estos son regulados por citocinas epiteliales, como IL-25 e IL-33 y son los que predominan en el asma no alérgica. (15)

1.4.2.6 Células estructurales

Las células epiteliales, del músculo liso y los fibroblastos son células estructurales de las vías respiratoria encargadas también de la producción de citocinas y lípidos los cuales son mediadores de la inflamación en el asma. Las células estructurales rebasan en número a las células inflamatorias, por lo que son la fuente principal de mediadores que incitan la inflamación crónica de las vías respiratorias en los pacientes asmáticos. (15)

La traducción de las señales inhaladas del medio ambiente hacia una respuesta inflamatoria de las vías respiratorias es mediada por las células epiteliales, siendo estas tal vez, el principal destino de los corticoesteroides inhalados. (15)

1.4.2.7 Mediadores de la inflamación

La contracción de las fibras que componen el músculo liso y que causan la obstrucción de las vías respiratorias que se observa en los pacientes asmáticos, es inducida por mediadores inflamatorios como la histamina, prostaglandina D2 y los cisteinil-leucotrienos, que a su vez promueven la permeabilidad microvascular, incrementan la producción de moco y actúan como quimiotácticos para otras células inflamatorias. En la inflamación participan varios mediadores, por lo cual, es poco probable que al impedir la síntesis o la acción de un solo mediador pueda tener un efecto importante sobre el asma clínica. Aunque varios estudios recientes demuestran que con antileucotrienos sobre los cisteinil-leucotrienos tienen un efecto importante desde el punto de vista clínico. (15)

1.4.2.8 Citocinas

Las citocinas de Th2 que son las interleucinas 4, 5, 9 y 13, median la inflamación alérgica, en tanto que las citocinas proinflamatorias, como el TNF- α y la IL-1B, son las que amplifican la respuesta inflamatoria e intervienen en la forma más grave de la enfermedad. La linfopoyetina del estroma del timo es una citocina inicial en la cascada inflamatoria liberada en las células epiteliales de los asmáticos que regula la liberación de quimiocinas, que atraen de forma selectiva a los linfocitos Th2. (15)

1.4.2.9 Quimiocinas

Las células inflamatorias de la circulación bronquial son atraídas hacia el interior de las vías respiratorias por acción de las quimiocinas. La eotaxina (CCL11) es quimiotáctica de manera selectiva para los eosinófilos por medio de CCR3, expresada por las células epiteliales de los pacientes con asma, en tanto que CCL17 es una quimiocina del timo y de activación regulada y

la CCL22, una quimiocina expresada por los macrófagos, provenientes de las células epiteliales atraen a los linfocitos Th2 a través de CCR4. (15)

1.4.3 Efectos de la inflamación

La respuesta inflamatoria crónica produce algunos efectos en las células destinatarias de las vías respiratorias, donde surgen los cambios fisiopatológicos característicos propios del asma. Es posible que durante el asma haya una inflamación y una reparación continua que tienen lugar simultáneamente. El desprendimiento del epitelio de las vías respiratorias es un factor importante que actúa en la AHR y explica algunos mecanismos, como la exposición al ozono, las infecciones víricas, los sensibilizadores químicos y la exposición a alérgenos cooperando en su génesis, ya que todos los estímulos pueden llevar al deterioro del epitelio. (15)

El daño epitelial tal vez contribuya a la AHR, debido a que el epitelio de la vía respiratoria pierde su principal función, actuar como barrera, lo que permite la penetración de alérgenos. Asimismo, se produce la pérdida enzimática (como endopeptidasa neutra y neprilisina) que normalmente degradan los mediadores inflamatorios como la bradicinina; la desaparición de un factor relajante y la exposición de nervios sensitivos, que quizá llegan a producir efectos neurales reflejos en las vías respiratorias. (15)

En los pacientes asmáticos se observa un engrosamiento de la membrana basal ocasionado por la fibrosis subepitelial, como resultado del almacenamiento de colágeno tipo III y V por debajo de la membrana basal acompañada de infiltración por eosinófilos. Las manipulaciones mecánicas alteran el fenotipo de una forma profibrótica de las células epiteliales de las vías respiratorias. En individuos más graves, se observa que en el interior de la pared de las vías respiratorias hay fibrosis, cosa que puede contribuir a su estenosis irreversible. (15)

El músculo liso bronquial de asmáticos in vitro casi no muestra sensibilidad a los constrictores. En bronquios de cadáveres o extirpados por medios quirúrgicos de pacientes asmáticos, muestra una disminución de la sensibilidad a los β -agonistas, aunque no disminuye el número de receptores β . Posiblemente sea secundario a la inflamación crónica. Los mediadores de inflamación pueden modular los conductos iónicos, los cuales regulan el potencial de membrana en reposo de las células de músculo liso de las vías respiratorias, y con ello se altera el nivel de excitabilidad de las células. Otros mediadores inflamatorios son liberados por estas mismas células en especial citocinas y quimiocinas. (15)

También se puede encontrar en las vías respiratorias de los asmáticos: hipertrofia e hiperplasia del músculo liso bronquial, estimulado por factores de crecimiento como el factor de

crecimiento derivado de plaquetas o la endotelina 1, liberada en las células inflamatorias o epiteliales. (15)

En el asma, aumenta el flujo sanguíneo de la mucosa de las vías respiratorias, contribuyendo a la estenosis de estas. Se liberan factores de crecimiento que provocan angiogénesis, en particular el factor de crecimiento del endotelio vascular. En el asma, se observa derrame microvascular de las venillas poscapilares en respuesta a mediadores inflamatorios, provocando edema y exudado de plasma dentro de las vías respiratorias. (15)

En el asma letal, particularmente, se observa una obstrucción de las vías respiratorias ocasionada por tapones viscosos producidos por una secreción excesiva de moco. Otro dato que se ha evidenciado es la hiperplasia de las glándulas submucosas y una mayor cantidad de células caliciformes epiteliales, en las vías respiratorias de gran calibre. En modelos experimentales han visto a la IL-13 inducir la hipersecreción de moco. En cuanto a la hiperreactividad bronquial en el asma, han visto anomalías en la regulación del sistema nervioso autónomo, probablemente a consecuencia de la enfermedad y no como afectación primaria. Las vías colinérgicas, mediadas por la liberación de acetilcolina que actúan en los receptores muscarínicos, estas ocasionan broncoconstricción y probablemente activen algún mecanismo reflejo del asma. Sucede cuando los mediadores de la inflamación activan los nervios sensitivos, seguido de la broncoconstricción colinérgica refleja o la liberación de neuropéptidos inflamatorios. La hiperreactividad bronquial es la característica funcional del asma. (18)

1.5 Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas del asma se distinguen por una parte las exacerbaciones y por otra, los síntomas crónicos. La exacerbación se define por la presencia de síntomas agudos que duran más de 24 horas y se requieren un cambio de tratamiento. (19)

La crisis asmática típica dura hasta varias horas y va seguida de tos prolongada; la eliminación de las secreciones mucosas representa un alivio para la disnea. En algunos pacientes estos síntomas persisten constantes en su forma leve. En su forma más grave, los estatus asmáticos, los intensos paroxismos agudos duran días o incluso semanas y en tales circunstancias, la función ventilatoria puede deteriorarse tanto hasta aparecer cianosis, e incluso muerte. Los síntomas se presentan en el 80% de los niños con asma. Entre los síntomas se encuentran la tos nocturna, que se desencadena después de la exposición a un ambiente frío, alérgenos, risas, además se considera que su presencia por más de tres semanas indica una alta sospecha de asma, usualmente al inicio es seca y productiva con posterioridad, el cual puede presentar eosinófilos indicando un proceso alérgico. (19)

Puede presentar sibilancias se presentan cuando el paso del aire a través de las vías aéreas congestionadas, siendo este uno de los síntomas más característicos, pero no indispensables para hacer el diagnóstico de asma. (19)

1.6 Diagnóstico

El diagnóstico es clínico, pero debe confirmarse con exámenes de laboratorio. Es fundamental realizar una anamnesis detallada ya que hay condiciones y enfermedades crónicas con manifestaciones clínicas parecidas. Los síntomas que se presentan con mayor frecuencia son: tos, sibilancias, disnea, ahogo, cansancio, opresión torácica. Las situaciones que comúnmente desencadenan una crisis de asma son las infecciones respiratorias virales, alérgenos que se encuentran dentro o fuera del hogar, contaminantes ambientales (humo de tabaco, polen, polvo) y ejercicio. (20)

Los síntomas se presentan con mayor frecuencia y con una mayor intensidad durante la noche y al despertar, su alivio es mediante tratamiento broncodilatador. Debe evaluarse con qué frecuencia se presentan los síntomas y la duración, así como, la presencia de síntomas entre períodos críticos y si estos impiden que el paciente realice sus actividades cotidianas y si afectan su calidad de vida. Deben documentarse los antecedentes médicos del paciente, prestando principal atención al número de hospitalizaciones por asma en los últimos 12 meses, el número de veces que ha consultado a un servicio de urgencias por síntomas asmáticos, uso de corticoides sistémicos y si recibe o recibió tratamiento de mantenimiento, todo ello contribuye a categorizar la severidad de la enfermedad. Otros antecedentes médicos personales como la dermatitis atópica, alergia alimentaria y rinitis alérgica también son importantes, además, de los antecedentes familiares de asma bronquial y rinitis. Durante el examen físico, en los pacientes asintomáticos no es habitual encontrar anomalías, pero cuando presentan una crisis de asma es común que presente hiperinsuflación pulmonar con aumento del diámetro anteroposterior del tórax y que a la percusión se presente hipersonoridad: cuando se ausculta al paciente se puede escuchar una disminución del murmullo vesicular pulmonar, espiraciones prolongadas y sibilancias principalmente espiratorias difusas. Las sibilancias se presentan con mucha frecuencia en pacientes asmáticos, pero estas pueden estar presentes también en muchas otras patologías de las vías aéreas. (20)

1.6.1 Exámenes de laboratorio

1.6.1.1 Exámenes de función pulmonar

1.6.1.1.1 Espirometría basal y post broncodilatador

Todos los pacientes con sospecha de asma bronquial deben realizar una espirometría basal y otra, post broncodilatador de acción corta (salbutamol), para evaluar la limitación al flujo

aéreo espiratorio y la reversibilidad total o parcial a esta limitación con el uso del broncodilatador de acción corta. Esta prueba se debe llevar a cabo en condiciones estables, para obtener una medición de referencia basal que cumpla con criterios de aceptabilidad y reproducibilidad. (20)

Los parámetros a evaluar son:

- Capacidad vital forzada (CVF),
- Volumen espiratorio forzado de primer segundo (VEF1),
- La relación VEF1/CVF,
- Flujo espiratorio forzado (FEF) entre el 25% y el 75%.

Para cada parámetro de la función pulmonar, un valor normal es el que se encuentra sobre el percentil 5 del valor predicho o sobre el límite inferior de la normal (LIN), se utiliza como valores normales de referencia las ecuaciones de *Global Lung Function Initiative* (GLI) 2012. (20) Cuando la relación de VEF1/CVF está por debajo de LIN, con un VEF1 que puede estar normal o bajo el LIN, se considera que existe una alteración ventilatoria obstructiva. En algunos casos cuando la CVF está disminuida puede existir obstrucción moderada a severa. (15,20)

La respuesta al broncodilatador se evalúa luego de aplicar 400 ug, lo que equivale a 4 puffs de salbutamol en inhalador de dosis medida, mediante un espaciador adecuado y repitiendo la espirometría 15 min después. Un aumento del VEF1 $\geq 12\%$ respecto al valor antes de aplicar el broncodilatador constituyendo así una respuesta broncodilatadora positiva y apoya el diagnóstico de asma. (15,20) Respecto al FEF de 25 - 75%, el cambio con broncodilatador no tiene poder diagnóstico significativo y se considera un cambio positivo cuando es mayor o igual que 30% sin modificación de la CVF. (20)

Aquellos pacientes que presentan un VEF1 disminuido, especialmente cuando están abajo de 60% del teórico y aquellos con respuesta broncodilatadora positiva, se encuentran en mayor riesgo de que en el futuro presenten una crisis. Cuando se sospecha de asma clínicamente y una limitación al flujo aéreo no reversible o fija, se debe realizar una prueba terapéutica con prednisona 1mg/kg/día, máximo 40mg/día por 5 a 10 días para evaluar si hay reversibilidad. Un cambio mayor a 15% respecto al valor previo en la VEF1 y CVF se considera significativo. Si al momento de evaluar no hay reversibilidad, debe reconsiderarse el diagnóstico de asma o de sospechar remodelación de la vía aérea con limitación ventilatoria obstructiva persistente. (20)

En el 75% de los niños con asma persistente moderada a grave presentan un patrón de crecimiento pulmonar anormal con una disminución precoz de la función pulmonar más un mayor riesgo de desarrollar una enfermedad pulmonar obstructiva crónica en la vida adulta (EPOC). La espirometría no solo será útil para confirmar el diagnóstico de asma sino también para evaluar el

control de la enfermedad, la respuesta al tratamiento, el riesgo de crisis de asma y la monitorización periódica de la función pulmonar. (20)

Las indicaciones para realizar una espirometría en niños con sospecha clínica de asma son:

- Medición inicial al momento del diagnóstico de asma y antes de iniciar el tratamiento,
- Si la espirometría inicial está alterada, controlar dentro de los primeros 3 a 6 meses de tratamiento,
- Control espirométrico cada 1 a 2 años,
- Asma no controlada y,
- Antes de suspender el tratamiento de mantenimiento. (20)

1.6.1.1.2 Flujo espiratorio máximo (FEM)

La medición del flujo espiratorio máximo (FEM) es dependiente del dispositivo utilizado y del esfuerzo del paciente. Esta medición puede ser de ayuda en el diagnóstico de asma y para dar seguimiento de pacientes con asma grave, mal controlada o en pacientes con mala percepción de sus síntomas. Con esta prueba se mide el FEM posterior al broncodilatador, lo que permite medir la reversibilidad de la limitación del flujo aéreo espiratorio. Se considera positivo cuando hay un aumento de 20% del FEM pre broncodilatador. Puede monitorizarse la variabilidad diaria del FEM diurno y nocturno durante periodos largos de tiempo o después de realizar ejercicio. Se cree que hay una limitación variable al flujo espiratorio con un cambio >13% del FEM matinal y vespertino medido 2 veces al día por 2 semanas (20). Y se calcula de la siguiente forma:

$$\frac{(FEM \text{ máximo día} - FEM \text{ mínimo del día}) \cdot 100}{(FEM \text{ máximo} + FEM \text{ mínimo}) / 2}$$

1.6.1.2 Pruebas de hiperreactividad de la vía aérea

Si en dado caso no se ha podido documentar la limitación variable del flujo aéreo o existe duda en el diagnóstico se recomienda hacer varias pruebas de provocación bronquial en la cual se podrá evidencia la presencia de hiperreactividad bronquial (20):

1.6.1.2.1 Prueba de provocación bronquial con metacolina

La prueba de provocación bronquial con metacolina tiene una alta sensibilidad, pero baja especificidad, ya que los pacientes con rinitis alérgica, displasia broncopulmonar y fibrosis quística pueden desarrollar hiperreactividad de vía aérea. Una prueba de metacolina no reactiva orienta a excluir el diagnóstico de asma cuando presentan síntomas, ya que, su valor predictivo negativo es mayor que su valor predictivo positivo. (20)

Esta prueba consiste en evaluar la concentración o dosis de metacolina necesaria para inducir una caída del VEF1 basal en un 20%. La Sociedad Chilena de Neumología Pediátrica (SOCHINEP) sugiere que se utilicen los puntos de corte que están recomendados por la *European Respiratory Society* (ERS), en donde se considera una prueba de metacolina no reactiva cuando hay una concentración mayor a 16mg/ml; y reactiva, cuando es compatible con hiperreactividad bronquial, al momento en que la concentración de meticolina es menor a 4mg/ml. Si se encuentran valores entre 4-16 mg/ml se consideran valores limítrofes de reactividad bronquial. (20)

1.6.1.2.2 Prueba de provocación bronquial con ejercicio

Este examen tiene alta especificidad, pero baja sensibilidad. Esta prueba confirma el diagnóstico de asma especialmente en niños con síntomas inducidos al realizar ejercicio. Se considera positivo cuando el VEF1 cae un 12%, o una caída >15% del FEM respecto de su valor antes de realizar ejercicio dentro de los 30 min luego de finalizada la actividad. Se recomienda medir la respuesta al ejercicio con VEF1 y no con FEM, ya que el primero tiene una mayor reproducibilidad.(15,20)

1.6.1.3 Exámenes para evaluar inflamación de vía aérea y atopia

La probabilidad de atopia aumenta en pacientes con asma alérgica, en donde presenta inflamación eosinofílica. Su presencia no es propia del asma ni está presente en todos los fenotipos de asma. Para evaluar atopia aérea se pueden realizar los siguientes exámenes (20):

1.6.1.3.1 Pruebas cutáneas (prick test) o medición de IgE específicas en suero

Este es un test simple, rápido, de bajo costo y alta sensibilidad. La sensibilidad se mide por los alérgenos inhalantes intradomiciliarios y extradomiciliarios, los alérgenos alimentarios no predisponen a los síntomas del asma. La medición de IgE no es superior a las pruebas cutáneas y además, son de alto costo. Por ello, se recomienda en pacientes que no cooperan, que presentan dermatitis atópica extensa, han sido sometidos a un tratamiento permanente con antihistamínicos o tienen historia que sugiere anafilaxis. La prueba positiva se evidencia cuando hay una pápula igual o mayor a 3 mm de diámetro sobre el valor del control negativo, siempre dentro del contexto de la historia clínica del paciente. (20)

1.6.1.4 Medición directa de la inflamación de la vía aérea

Para determinar directamente el tipo de inflamación de la vía aérea se realiza un estudio citológico del esputo inducido o muestras de lavado broncoalveolar y/o biopsia bronquial. Este no se realiza como examen de rutina, sino sólo se efectúa en pacientes con asma bronquial grave y en centros especializados. (20)

1.6.1.5 Medición indirecta de la inflamación de la vía aérea

1.6.1.5.1 Fracción exhalada de óxido nítrico (FeNO)

En el asma con inflamación eosinofílica de la vía aérea el FeNO está elevado, pero en bronquitis eosinofílica, rinitis alérgica, eczema y atopía se puede encontrar elevado. Si un paciente con sospecha clínica de asma tiene una FeNO elevada, sin tratamiento con corticoides inhalados, el diagnóstico probable es asma eosinofílica y pronostica una buena respuesta al tratamiento con corticoides inhalados. Según la guía oficial de la *American Thoracic Society* (ATS) un diagnóstico probable de asma eosinofílica presenta de la siguiente forma:

- En niños menores de 12 años, el FeNO > 20 partes por billón (ppb).
- En niños mayores de 12 años: FeNO > 25 ppb.

Los pacientes con los siguientes resultados tienen mayor probabilidad de tener diagnóstico de asma, crisis de asma y consultas en servicio de urgencia por esta causa:

- En niños menores de 12 años: FeNO > 35 ppb
- En niños mayores de 12 años: FeNO >50 ppb.

Una rápida caída de la FeNO al estar sometido a un tratamiento con corticoides inhalados permite monitorizar la adherencia al tratamiento de mantenimiento y predecir la pérdida del control del asma y una recaída al suspender el tratamiento. Si el paciente presenta una FeNO normal no excluye el diagnóstico de asma bronquial o contraindica la terapia con corticoides inhalados. (20)

1.6.1.6 Recuento de eosinófilos en sangre

El aumento de eosinófilos en sangre es un marcador de atopia pero no es específico de asma. Se considera eosinofilia un recuento absoluto mayor de 300 células/ml. En estos pacientes un aumento de eosinófilos se correlaciona con asma grave y se utiliza como biomarcador para terapia biológica. (20)

1.6.1.6.1 Inmunoglobulina E (IgE) total

Una IgE total elevada en un paciente asmático sugiere fenotipo alérgico, sin embargo, no es específico de asma, ya que el IgE también puede estar aumentado en infecciones virales, parasitosis, aspegilosis broncopulmonar alérgica, inmunodeficiencias, síndrome de Hiper IgE, dermatitis atópica y neoplasias, entre otras. Una IgE total normal tampoco descarta que se esté cursando con asma. (20)

1.6.1.7 Otros exámenes

1.6.1.7.1 Niveles de vitamina D (25-hidroxivitamina D) en sangre

Se ha podido evidenciar que en pacientes asmáticos tienen niveles bajos de vitamina D (<20 ng/ml), lo que se asocia a una función pulmonar disminuida, mayor frecuencia de crisis y

menor respuesta a la terapia con corticoides inhalados. Se ha visto que niveles adecuados de vitamina D mejora la biodisponibilidad de los corticoides, aumenta su eficiencia, por lo cual, se recomienda suplementarla. (20)

1.6.1.7.2 Radiografía de tórax

La radiografía de tórax anteroposterior y lateral está indicada en todo niño con sospecha de asma bronquial en su etapa diagnóstica. Este examen no es diagnóstico de asma bronquial, se realiza cuando hay crisis de asma y se sospecha de complicaciones como neumonía, atelectasias o neumotórax. (20) Un estudio en niños con reciente diagnóstico de asma, encontró que el 85% de ellos tienen hallazgos anormales que son transitorios. Se evidenció estos pacientes la presencia de un aumento de la vascularidad bronquial y un diafragma bajo. Sin embargo, esto no hace diferencia entre asma y otra enfermedad pulmonar. Por lo que no se realizan en el diagnóstico de rutina o en el manejo de asma, a no ser que se sospeche de complicaciones como alergia broncopulmonar por aspergillosis o tuberculosis. (21)

1.7 Tratamiento

1.7.1 Tratamiento de la crisis de asma

Una crisis de asma se define como deterioro agudo o subagudo de los síntomas y de la función pulmonar respecto del estado basal del paciente, se acompaña de obstrucción bronquial, la cual se manifiesta como disnea progresiva, tos, sibilancias, sensación de opresión torácica o una combinación de estos síntomas. La crisis asmática puede ser el debut o la primera manifestación de la enfermedad. En los casos más graves puede presentar insuficiencia respiratoria. Por todo lo que implican las crisis de asma deben considerarse como emergencias. (20)

1.7.2 Factores desencadenantes de crisis de asma

Las infecciones respiratorias son la causa más común de crisis de asma a toda edad. El rinovirus es el principal agente infeccioso encontrado en los pacientes, especialmente el rinovirus C, siendo el que más se asocia a crisis de asma por ser el virus encontrado con más frecuencia. Ciertos polimorfismos del receptor del rinovirus C (CDHR3) se asocian con crisis severas en niños. También se han detectado algunas bacterias como *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*, pero el rol de las infecciones bacterianas en episodios agudos de asma en escolares está menos claro que con los virus. La exposición ambiental a alérgenos, contaminación y humo del tabaco también son factores frecuentes para desarrollar una crisis. (20)

1.7.3 Evaluación de la gravedad de la crisis de asma

El primer paso en la evaluación de la gravedad de una crisis de asma es realizar una anamnesis completa y determinar los factores de riesgos a los que el paciente ha estado expuesto que hayan provocado una crisis severa y de fallecer por esta causa. Entre los factores que aumentan el riesgo de morir por crisis de asma se encuentra el antecedente de intubación y ventilación mecánica, hospitalización y visita a servicio de urgencia por asma en los últimos 12 meses, no tener tratamiento permanente con corticoides inhalados, sobreuso de salbutamol (más de un canister por mes), historia de problemas psiquiátricos o psicosociales, poca adherencia al tratamiento de mantención o falta de un plan de acción escrito y alergia alimentaria. (20)

Para evaluar la intensidad y gravedad de la crisis de asma, es importante una valoración objetiva del examen físico, apoyándose en índices o puntajes. El *Pulmonary Score* o puntaje de asma agudo (ver tabla 1.1), se ha aplicado y permite tomar decisiones en el tratamiento de la crisis. (20)

Tabla 1.1. Valoración clínica de la crisis asmática. Puntuación pulmonar

Puntaje	Frecuencia respiratoria	Sibilancias	Uso de musculatura accesoria (esternocleidomastoideo ECM)
0	<30	No	No
1	31-45	Final de la espiración	Incremento leve
2	46-60	En toda la espiración	Aumento
3	>60	En inspiración y espiración sin fonendoscopio	Actividad máxima

Fuente: Herrera G AM, Abara E S, Álvarez G C, Astudillo M C, Corrales V R, Chala C E, et al. Consenso Chileno SOCHINEP-SER para el diagnóstico y tratamiento del Asma en el escolar. Rev Chil Enferm Respir [en línea]. 2020 [citado 17 Jul 2021]; 36:176–201. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-73482020000300176&lang=pt

La oximetría de pulso es un elemento fundamental del examen físico, ya que con este valor se detecta hipoxemia que pudo pasar desapercibida durante el examen físico, además, permite establecer la severidad de la crisis de asma. (20)

Se recomienda medir a espirometría o flujo espiratorio máximo para valorar el grado de obstrucción bronquial en el momento de la crisis, ya que esto indica la gravedad del asma, mediante un flujómetro (FEM) o un espirómetro (VEF1). (20)

Los gases arteriales se solicitan en episodios graves que no responden a la terapia, en un paciente hospitalizado. Una PaCO₂ normal o elevada indica el empeoramiento de la crisis de

asma, evidenciando que los músculos respiratorios están fatigados, y esto conduce a una insuficiencia respiratoria aguda con una hipercapnia inminente (ver tabla 1.2). (20)

Tabla 1.2. Monitoreo funcional de gravedad del asma

Índice	Leve	Moderada	Grave
PEF	>70%	40-69%	>40%
PaO ₂	Normal	>60 mmHg	<60 mmHg posible cianosis
PCO ₂	<42 mmHg	<42 mmHg	>42 mmHg posible falta respiratoria
SaO ₂	>94%	91-94%	<91%

PEF= Flujo espiratorio cúspide; SaO₂= saturación de oxígeno.

Fuente: Herrera G AM, Abara E S, Álvarez G C, Astudillo M C, Corrales V R, Chala C E, et al. Consenso Chileno SOCHINEP-SER para el diagnóstico y tratamiento del Asma en el escolar. Rev Chil Enferm Respir [en línea]. 2020 [citado 17 Jul 2021]; 36:176–201. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-73482020000300176&lang=pt

La radiografía de tórax no se aconseja de rutina, al menos que se sospeche una complicación aguda como neumonía, atelectasia o neumotórax, como se había mencionado anteriormente. (20)

En cuanto al tratamiento farmacológico de la crisis asmática, el objetivo es reducir el riesgo de compromiso vital del paciente, revertir la hipoxemia y la obstrucción al flujo aéreo lo más rápidamente posible. (20)

1.7.4 Tratamiento inicial

a. Administre oxígeno (O₂) para mantener una saturación >95%. (22)

La hipoxemia es la prioridad en el manejo de una crisis asmática, tomando en cuenta la oximetría de pulso y también el grado de dificultad respiratoria del paciente. Se debe administrar el oxígeno humidificado, a través de cánula nasal o de una mascarilla de Venturi. Cuando los requerimientos de oxígeno son elevados (FiO₂ > 0.5) es preferible administrarlo a través de una mascarilla y reservorio. Si el paciente requiere niveles de oxígeno elevado o presenta dificultad respiratoria, aún con el manejo farmacológico se debe considerar su hospitalización. (20)

b. Administre β₂-agonistas inhalados: salbutamol nebulizado tantas veces como sea necesario. (22)

El Salbutamol es el medicamento de primera línea en una crisis asmática preferentemente por la vía inhalatoria, a cualquier edad. No se han demostrado ventajas al ser administrado por medio de nebulización sobre los inhaladores de dosis medida (IDM). La dosis depende de la gravedad de la crisis que se esté presentando el paciente. En las crisis leves se administra salbutamol 2-4 puffs cada 20 min por 3 veces y, en crisis moderadas, 4-8 puffs cada 20 min por 3 veces. Si el paciente mejora se puede continuar con 2-4 puffs cada 4 horas. En las crisis severas

se administra salbutamol mediante nebulización con O₂ a un flujo de 7 l/min. La dosis de salbutamol para nebulizar es de 0.5 a 1 ml (2.5 a 5 mg) más suero fisiológico hasta alcanzar 4 ml de volumen y se repite cada 20 min por 3 veces. El uso de salbutamol continuo no se correlaciona con un mejor resultado al compararlo con la administración frecuente e intermitente de salbutamol. (20)

c. Bromuro de ipatropio.

El uso precoz de bromuro de ipatropio junto con salbutamol ha demostrado tener un efecto sinérgico, mejora la función pulmonar y reduce el riesgo de hospitalización al compararlo con salbutamol solo como monoterapia. Se indica en los pacientes con crisis severas y en las moderadas que no responden a la terapia con salbutamol durante la primera hora de manejo. La dosis para nebulización es de 250 a 500 µg (1-2 ml). Se debe administrar junto con salbutamol cada 20 a 30 min por 3 veces, durante la primera hora. Luego, se reduce su frecuencia a cada 4 a 6 horas o hasta suspenderse. Este fármaco como monoterapia, no está recomendado en la crisis de asma inicial y no se ha demostrado que reduzca su utilidad en el paciente hospitalizado ya que no reduce los días de hospitalización ni mejorar otros parámetros por sí solo. (20)

d. Corticoides:

Se utilizan corticoides como metilprednisolona, bolo de 2mg/kg intravascular o intramuscular seguido de 2 mg/kg/día cada 6 horas; o prednisona/prednisolona, 2 mg/kg por vía oral cada 24 horas, se necesitan al menos 3-4 horas para que haga efecto. (20,22) Los corticoides están indicados en el manejo de las crisis de asma moderadas y severas. Su uso temprano reduce el riesgo de hospitalización y de recaídas. Siempre debe preferirse la vía oral, a menos que este contraindicado en el paciente por gravedad o presente vómitos o dificultad para deglutir. No se recomienda el uso de dosis altas de corticoides inhalados para la crisis de asma. (20)

e. Si el movimiento de aire sigue siendo inadecuado a pesar del tratamiento previo:

1. Adrenalina: 0.01 mg/kg (0.01 ml/kg) al 1:1000 por vía subcutánea o intramuscular (dosis máxima 0.5 mg)
 - a. Efecto broncodilatador, vasopresor e inotrópico.
 - b. Acción corta (15 min), y debe utilizarse como tratamiento provisional no definitivo.
2. Sulfato de magnesio: 25-75 mg/kg/dosis intravenoso o intramuscular (máximo 2gr) en infusión durante 20 min.
 - a. Relajante del músculo liso; alivia el broncoespasmo.
 - b. Los médicos recomiendan administrar antes un bolo de suero fisiológico para evitar la hipotensión.
 - c. Contraindicado si el paciente está hipotenso o tiene insuficiencia renal. (22)

Se utiliza en el servicio de urgencias, en pacientes con crisis de asma severas o que cursan con VEF1 < 60% y si después de una hora de terapia estándar no hay una respuesta satisfactoria a la combinación de beta 2 agonistas inhalados, anticolinérgicos y glucocorticoides. (20,21)

Su uso reduce la necesidad de ventilación mecánica y de hospitalización, aunque no se ha observado beneficio en pacientes con crisis de asma leve o moderada. La dosis inicial en bolo es de 50 a 75 mg/kg y luego se continúa con una infusión continua de 40 mg/kg/hora por 4 horas. No hay suficiente evidencia de su administración en forma nebulizada por lo cual no se recomienda. (20)

3. Terbutalina: 0.01 mg/kg subcutáneo (dosis máxima, 0.4 mg) cada 15 min hasta tres dosis.
 - a. B2-agonista sistémico limitado por intolerancia cardíaca.
 - b. Monitorización electrocardiográfica (ECG) continua de 12 derivaciones, enzimas cardíacas, análisis de orina (AO) y electrolitos.

Tratamiento adicional: Si la respuesta es inadecuada o incompleta, considere determinar los gases en sangre arterial.

- a. Aumente y continúe los tratamientos iniciales.
- b. Terbutalina 2 a 10 ug/kg/min intravenoso en bolo, seguida de infusión continua de 0.1 a 4 ug/kg/min, ajustada según el efecto en incrementos de 0.1 a 0.2 ug/kg/min cada 30 min según la respuesta clínica. La infusión debe empezar con la dosis mínima posible; se han utilizado dosis hasta 10 ug/kg/min. (20)
- c. Una mezcla de helio (>70%) y oxígeno puede ser beneficiosa en el paciente en estado crítico, ya que disminuye el trabajo respiratorio y mejora la entrega y depósito de partículas inhaladas, como β -2 agonistas de acción corta en la vía aérea distal, siendo útil en el edema de las vías respiratorias altas. Sin embargo, es insuficiente para mejorar la oxigenación en pacientes con hipoxemia severa por lo que no se debe utilizar en el paciente hipóxico. Útil en pacientes con exacerbaciones severas o muy severas. (20,22)
- d. El uso de la aminofilina está limitado a los pacientes con exacerbaciones severas refractarias a intervenciones tradicionales. Puede mejorar la función pulmonar y la saturación de oxígeno y está asociado con una mayor estancia hospitalaria y el tiempo para mejorar los síntomas. (22) La aminofilina endovenosa se utiliza asociándola a un β 2-agonistas de acción corta y corticoides sistémicos en niños con crisis graves, mejora la función pulmonar a las 6 horas de ser administrada, pero no

reduce los síntomas. No se recomienda utilizarla de rutina en el manejo de crisis asmáticas severas, porque se necesita monitorizar sus niveles plasmáticos y sus potenciales efectos adversos, debido a su estrecho margen terapéutico. (20).

- e. La ventilación con presión positiva no invasiva mediante mascarilla nasal o facial, es apropiada en los pacientes con insuficiencia respiratoria inminente, se utiliza como medida provisional y para evitar la intubación, pero es necesario que el paciente de sus respiraciones espontáneas. (20,22)
- f. La intubación de los pacientes con asma aguda es peligrosa y debe ser excepcional para pacientes con parada respiratoria inminente. Las indicaciones para la intubación endotraqueal son: obstrucción de la vía aérea severa, deterioro del estado mental, hipoxemia grave y parada respiratoria o cardíaca. (22)
- g. La Ketamina es una droga que tiene propiedades broncodilatadoras al producir un aumento de las catecolaminas, al inhibir su recaptación a nivel de las neuronas presinápticas. Se emplea en aquellos casos de crisis de asma severa con necesidad de sedación e intubación. La dosis inicial es de 2mg/kg intravenos seguido de una infusión continua de 2mg/kg/hr. No se ha demostrado beneficio adicional por sobre el tratamiento convencional. (20)

1.7.5 Tratamiento de mantenimiento

El tratamiento del asma bronquial se debe incorporar a las necesidades individuales de cada paciente, se deben identificar y tratar las comorbilidades. El tratamiento debe tener dos objetivos principales: lograr un buen control de los síntomas y minimizar el riesgo de crisis, para mejorar la calidad de vida del paciente y su familia y, preservar la función pulmonar, con efectos adversos mínimos. (20)

1.7.5.1 Medicamentos

1.7.5.1.1 Controladores

Los medicamentos controladores engloban fármacos que reducen la inflamación de la vía aérea, permitiendo así el control de los síntomas y la disminución o en lo mejor de los casos, la desaparición de las crisis. El inicio del fármaco controlador y su elección debe decidirse de forma individual para cada paciente, considerando el grado de severidad, las preferencias del paciente con respecto al fármaco o su modo de administración y los factores que puedan limitar su adherencia al tratamiento. (20)

a) Corticoides inhalados

Los corticoides inhalados son el tratamiento de elección para pacientes con asma bronquial pues disminuyen la presencia de síntomas, reduce el riesgo de crisis, disminuyen la mortalidad, mejorar la calidad de vida y la función pulmonar. Existen dispositivos que contienen

solo corticoides y otros, tienen fármacos en donde se combinan β -2 agonistas de acción corta (salbutamol), de acción larga (LABA: salmeterol y formoterol) y de acción ultra larga (vilanterol). Se debe indicar la dosis más baja posible de corticoides inhalados para controlar la enfermedad. Las dosis máximas varían según la edad del paciente (ver tabla 3). (20)

b) Antileucotrienos (Montelukast)

Los antileucotrienos son menos efectivos como monoterapia que los corticoides inhalados para el control del asma. Pueden utilizarse como tratamiento controlador en casos individualizados, no graves y cuando el paciente o sus cuidadores se rehúsan a utilizar corticoides inhalados. También se pueden utilizar como terapia adicional al uso de corticoides inhalados con el fin de aumentar la intensidad del tratamiento, aunque es menos efectiva que utilizar corticoides inhalados con β 2-agonistas de acción larga o ultra larga. Deben considerarse los efectos adversos que pueden ocurrir hasta en un 10% de los casos, que usualmente se presentan después de una semana de haber iniciado el tratamiento. Los efectos adversos están constituidos por irritabilidad, agresividad, trastornos del sueño, pesadillas y efectos neuropsiquiátricos como depresión e ideación suicida, principalmente en adolescentes. (20)

Tabla 1.3. Dosis baja, mediana y alta de corticoides inhalados según la edad

Medicamento	Niños/as de 6 a 11 años (dosis diaria en ug/día)			Niños/as >12 años (Dosis diaria en ug/día)		
	Dosis baja	Dosis media	Dosis alta	Dosis baja	Dosis media	Dosis alta
Budesonida	100-200	>200 – 400	>400	200 – 400	>400 – 800	>800
Fluticasona propionato	100-200	>200 – 500	> 500	100 – 250	>250 – 500	>500
Fluticasona furoato	No aplica	No aplica	No aplica	100	No aplica	200
Ciclesonida	80	>80 – 160	>160	80 – 160	>160 – 320	>320

Fuente: Herrera G AM, Abara E S, Álvarez G C, Astudillo M C, Corrales V R, Chala C E, et al. Consenso Chileno SOCHINEP-SER para el diagnóstico y tratamiento del Asma en el escolar. Rev Chil Enferm Respir [en línea]. 2020 [citado 17 Jul 2021]; 36:176–201. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-73482020000300176&lang=pt

c) Anticolinérgicos de acción prolongada (tiotropio)

El tiotropio es un antimuscarínico de acción prolongada que puede utilizarse como terapia de adición en pacientes de 6 años o más. Se ha evidenciado que junto con al tratamiento con corticoides inhalados puede mejorar la función pulmonar y reducir la frecuencia de las crisis

asmáticas. Este medicamento es administrado por medio de un dispositivo llamado RespiMAT que funciona produciendo una nube de vapor. Se administra directamente en la boca o mediante aerocámara. La dosis es de 5µg 1 vez al día, la cual se obtiene aplicando 2 inhalaciones. (20)

1.7.5.1.2 Medicamentos de rescate

Según las guías GINA 2019, ya no se recomienda el uso de salbutamol solo como terapia de rescate en adolescentes y adultos por ser poco seguro. Ahora como tratamiento de rescate, se recomienda el uso de broncodilatadores siempre asociados a un corticoide inhalado, especialmente en los pacientes que no están recibiendo tratamiento de mantenimiento, catalogados con sintomatología leve o aquellos con deficiente adherencia al tratamiento de mantenimiento; estos pacientes están más propensos a presentar crisis graves, incluso muchos van a tener un resultado fatal debido a una inflamación mantenida y progresiva de la vía aérea. (20)

Las dosis bajas de corticoides inhalados son altamente efectivas para reducir los síntomas de asma, el riesgo de hospitalización y de morir por esta enfermedad. Este tratamiento está recomendado por las guías GINA respaldada por evidencia de la estrategia SMART (*single maintenance and reliever therapy*), que consiste en el uso de la asociación de un corticoide inhalado (budesonida) más un β2-agonista de acción prolongada (formoterol) tanto para su utilización en el tratamiento de mantenimiento como de rescate. El formoterol, además de ser un β2-agonista de acción prolongada, su inicio de acción es rápido, por lo que se puede utilizar también como de rescate, esto no sucede con salmeterol o vilanterol. (20)

1.7.5.1.3 Otros medicamentos

a) Terapias biológicas

Las terapias biológicas están encaminadas para pacientes con asma grave resistente a tratamiento, con fenotipo eosinofílico alérgico y no alérgico. Se administran solo en el nivel terciario por especialistas. (20)

a.1. Omalizumab

El Omalizumab es un Anticuerpo monoclonal humanizado anti IgE. Se ha aprobado su uso en pacientes a partir de los 6 años. Es la terapia biológica de primera elección en niños y hay múltiples estudios en la población pediátrica, que avalan su seguridad y su eficacia. Su mecanismo de acción consiste en bloquear la IgE libre circulante, evitando que se una a su receptor de alta afinidad ubicados en los mastocitos y así, inhibir la cascada alérgica. Además, ayuda a reducir la expresión de receptores de IgE presentes sobre células presentadoras de antígeno, lo que disminuye la sensibilización alérgica. El Omalizumab reduce el riesgo de crisis de asma, consultas a servicios de urgencia y hospitalizaciones, permitiendo que los pacientes

puedan bajar el nivel del tratamiento controlador y mejorar su calidad de vida de una manera significativa, permitiendo al paciente retomar las actividades deportivas y de su vida diaria que habían suspendido por las limitaciones propias de la enfermedad. (20)

Los criterios para su uso son:

- Asma grave resistente a tratamiento,
- Test cutáneo (+) y,
- IgE sobre 30 mg/dl.

La dosis se calcula en base al peso y nivel de IgE que tenga el paciente. Su administración es subcutánea mensual o bisemanal. En general, se realiza una prueba terapéutica por 4 meses. Si el paciente mejora clínicamente, la terapia se mantiene; de ser lo contrario, debe suspenderse. (20)

a.2. Mepolizumab

El Mepolizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado anti interleucina 5 (IL-5). Su uso está aprobado para niños desde los 6 años pero existe muy poca evidencia científica de su eficacia, sobretodo en menores de 12 años. Como se mencionó en la fisiopatología, la IL-5 tiene un papel importante en la maduración y liberación de los eosinófilos desde la médula ósea hacia la sangre, además de ser un potente quimioatrayente de estas células hacia la mucosa respiratoria, disminuyendo su apoptosis. Los eosinófilos son los encargados de la respuesta alérgica tardía, y son los encargados de mantener la inflamación en la vía aérea. Su mecanismo de acción consiste en contrarrestar a nivel bronquial la acción de los eosinófilos al unirse a la IL-5 circulante, impidiendo que ésta se una a su receptor. Su acción se puede demostrar al evidenciar un menor recuento de eosinófilos en sangre y esputo y en una disminución de las crisis de asma, de las hospitalizaciones y de las consultas a servicios de urgencia, con una mejoría de la calidad de vida. (20)

Su uso se indica en pacientes con asma grave que presentaron resistencia a tratamiento con recuento de eosinófilos actual mayor a 150 células/ml o histórico mayor de 300 células/ml, o en aquellos que la terapéutica con omalizumab haya fracasado. Además, el mepolizumab se ha visto que es eficaz en el asma eosinofílico no alérgico del adulto. (20)

b) Vitamina D

Existe evidencia en donde se relaciona los niveles bajos de vitamina D con las crisis frecuentes y respuesta reducida a corticoides. Algunos estudios han evidenciado que al suplementar la vitamina D se reduce el riesgo de crisis de asma. No se ha evidenciado lo suficiente que mejore el control de la enfermedad, pero siendo el asma una enfermedad crónica, se recomienda mantener niveles plasmáticos de vitamina D sobre 30 ng/ml. (20)

1.7.6 Revisión de la respuesta al tratamiento

El paciente debe ser controlado al mes de iniciar el tratamiento, con el objetivo de evaluar el control de la enfermedad, la adherencia a la terapia, la técnica inhalatoria y continuar con el plan educacional. Respecto al asma, debe indagarse si la presencia sintomatológica, si han disminuido o se han extinguido con el tratamiento actual. Para lograr un buen control de la enfermedad debe mantenerse un ciclo continuo de evaluación que incluya el control de los síntomas, factores de riesgo, adherencia al tratamiento y la técnica inhalatoria del paciente; ajustar a la dosis terapéutica, medidas no farmacológicas y tratamiento de los factores de riesgo modificables; y revisión de la respuesta de los fármacos por medio de la presencia de los síntomas, crisis de asma, efectos colaterales, satisfacción del paciente y función pulmonar. Este ciclo debe repetirse en cada revisión médica. (20)

Posteriormente a este primer control, si el paciente está estable, las visitas deben programarse cada 3 meses, si es todo lo contrario deben ser mensuales o incluso pueden ser quincenales. En dado caso, el paciente no alcanza el control de la enfermedad en el nivel de tratamiento en el que se encuentra, debe considerarse aumentar la intensidad del tratamiento, descartar aquellos factores que sean reversibles, y que con esto se pueda mejorar el control sin tener que escalar innecesariamente en la terapia. Se alcanza el control cuando la dosis administrada anteriormente se reduce en un 50% y se mantiene durante tres meses por lo menos, acompañado de una función pulmonar normal. (20)

CAPÍTULO 2. SOBREPESO Y OBESIDAD INFANTIL

SUMARIO

- **Definición**
- **Epidemiología**
- **Factores de riesgo**
- **Fisiopatología**
- **Diagnóstico**
- **Tratamiento**

Los niños, niñas y adolescentes necesitan una dieta saludable y balanceada que les proporcione suficiente energía para su crecimiento y desarrollo. Cuando los niños ingieren más energía de la que necesitan está se almacena en forma de grasa y entonces aumentan de peso, cuando la ingesta excesiva es con regularidad los niños corren el riesgo de tener sobrepeso o convertirse en niños obesos. Los individuos que presentan esta patología desde la infancia tienen más probabilidades de tener problemas graves de salud en su vida adulta pero también el daño puede ocurrir antes y los problemas de salud podrían presentarse mientras aún son niños. Por lo tanto, en este capítulo se encuentra información referente a el sobrepeso y la obesidad; definición, epidemiología, los factores de riesgo, ya que es importante resaltarlos y saberlos identificar para poder actuar tempranamente, la fisiopatología, el diagnóstico y por último se describe el tratamiento, el cual es principalmente no farmacológico enfocado en cambios en el estilo de vida, evitar prácticas sedentarias entre otras intervenciones, ya que el tratamiento farmacológico está poco estudiado en niños y el tratamiento quirúrgico solo se recomienda en adolescentes en determinados casos.

2.1 Definición

El sobrepeso y la obesidad son resultado del aumento del tejido graso en el organismo como resultado de un balance energético positivo. Se define según el indicador que se va a utilizar, la población de referencia con la que se va a comparar a cada individuo y los puntos de corte que identifican ambas condiciones. La obesidad se define como un exceso de peso ajustado por la altura en el denominado índice de masa corporal (IMC), el cual es el cociente entre el peso en kilogramos y el cuadrado de la altura en metros. En los niños y adolescentes es necesario tener en cuenta la edad y el sexo para determinar el IMC, para ello se utilizan percentiles y curvas de referencia, de manera que entre los percentiles 85 y 95 se considera sobrepeso, un percentil de 95 o mayor a este se clasifica como obesidad y superior al percentil 99 es obesidad severa, según los criterios de la *Center for Diseases Control* (CDC), (ver anexo 5). (23) Otra forma de definir la obesidad es cuando un niño presenta un IMC que sobrepasa en dos o más desviaciones estándar (DE) el valor medio de este parámetro estimado en individuos de la misma población,

edad y sexo. En cuanto al sobrepeso, este se define como aquellos pacientes pediátricos que presentan un exceso de tejido graso, con un IMC que no sobrepasa +2 DE, según las tablas de crecimiento de la OMS (ver anexo 6). (24)

2.2 Epidemiología

La obesidad infantil según la Organización Mundial de la Salud es considerada la epidemia nutricional del siglo XXI, constituyendo uno de los principales problemas de salud a los que se enfrenta el mundo. (25) La prevalencia tanto de la obesidad como del sobrepeso, ha ido en aumento entre los niños y adolescentes de una forma rápida y alarmante, se estima que para el 2015 había más de 100 millones de niños afectados. (26)

La obesidad infantil y adolescente no es un fenómeno actual o transitorio, ya que desde 1997 Whitaker et al. encontró que el 80% de los adolescentes que eran obesos entre los 10 y 15 años seguían siendo obesos a los 25 años y durante su vida adulta. Por tanto, está claro que la obesidad infantil es un predictor de riesgo para la obesidad adulta. (23)

En Guatemala, según el Ministerio de Salud y Asistencia Social, el sobrepeso y la obesidad van en aumento. De acuerdo con el Programa Nacional para la Prevención de Enfermedades Crónicas, cerca del 40% de los niños mayores de 5 años y los adolescentes padecen de esta enfermedad; en los adultos alcanza el 70% (33% obesos y 37% sobrepeso), todo ello en consecuencia a un estilo de vida no saludable, una ingesta excesiva de calorías (grasas, animales, grasas trans) y con reducción de nutrientes saludables como frutas y verduras; además, de la falta de actividad física y ejercicio, el cual se ha agravado por el confinamiento domiciliario a causa de la actual pandemia del COVID-19. (3)

2.3 Factores de riesgo

El sobrepeso y la obesidad son ocasionados principalmente por un desequilibrio en la ingesta energética y el gasto energético, y el exceso en el consumo de alimentos con un alto contenido de calorías, grasas, azúcares libres y sal. (27)

2.3.1 Sobrepeso materno y paterno

Condiciones como lo son el sobrepeso materno, diabetes antes del embarazo y la diabetes gestacional predisponen los niños o niñas a un aumento de los depósitos de grasa, que se asocian directamente con la obesidad durante la infancia y las enfermedades metabólicas, como lo son hipertensión, aumento del colesterol y exceso de grasa abdominal durante la vida adulta. El sobrepeso y la obesidad paterna durante la espermatogénesis puede contribuir al aumento del riesgo de obesidad y sobrepeso en la infancia.(27)

2.3.2 Desnutrición materna y desnutrición en los primeros años de vida

La desnutrición materna y durante el embarazo pueden provocar una disminución del crecimiento fetal, un bajo peso al nacer y un retraso del crecimiento durante la infancia. En niños y niñas con antecedente de haber sido pequeños al nacer, el posterior aumento rápido de peso durante los 2 y 3 años puede aumentar el riesgo de sobrepeso y enfermedades crónicas en la etapa adulta. Por su parte en los primeros años de vida la emaciación o desnutrición aguda también son factores de riesgo de sobrepeso y de enfermedades no transmisibles, lo que se conoce como crecimiento ahorrador o fenotipo ahorrador. (27)

2.3.3 Prácticas inadecuadas de la lactancia materna y ablactación

La lactancia materna (LM) disminuye el riesgo de desarrollar obesidad en comparación con los lactantes alimentados con fórmulas artificiales, el efecto protector de la LM se puede incrementar con la duración de esta misma. Se ha observado que los niños alimentados con LM pueden tener una mejor autorregulación de su alimentación comparados a los lactantes alimentados con fórmula. En cuanto a la ablactación, los lactantes en los que se introducen alimentos complementarios antes de los 4-6 meses de vida presentan una mayor ganancia de peso y hay mayores probabilidades que en estos niños la duración de la lactancia materna se reduzca. (24)

Una revisión sistemática y metaanálisis del 2015, donde se evaluó las consecuencias a largo plazo de la lactancia materna sobre el colesterol, la obesidad, la presión arterial sistólica y la diabetes tipo 2, concluyó que la lactancia materna disminuyó un 13 por ciento la probabilidad de sobrepeso y obesidad en los niños y niñas que fueron amamantados. (28) Los efectos protectores que ofrece la lactancia materna son una mejor salud intestinal como resultado del paso del microbioma materno en el cuerpo y el intestino del niño o niña durante el contacto piel a piel y la lactancia exclusiva y temprana. (27)

2.3.4 Prácticas inadecuadas de alimentación complementaria y hábitos alimentarios en niños y niñas mayores

Los alimentos líquidos y los que contienen un alto contenido de azúcares, sal o grasas creados para los niños de 6-23 meses propician las prácticas inadecuadas de alimentación, los cuales no aseguran una diversidad alimentaria y de nutrientes. Los niños y niñas quienes consumen estos alimentos tienen mayor predisposición al sobrepeso y a preferir en etapas posteriores de la vida alimentos poco saludables. (27)

2.3.5 Hábitos alimentarios poco saludables y entornos alimentarios y culturales obesogénicos

Los factores ambientales y los estilos de vida han influido en la creciente prevalencia de la obesidad en la infancia en todo el mundo. Los factores ambientales que determinan la ingesta de alimentos y la actividad física de los niños se basan en el entorno en el que se desenvuelven, como lo son el hogar, la escuela y la comunidad. Así mismo la relación entre los padres y los hijos puede afectar el comportamiento de los niños, en relación a la elección de los alimentos y el nivel de actividad física. Otros factores del entorno ambiental y de los hábitos alimenticios que influyen en el desarrollo tanto de la obesidad como del sobrepeso relacionados con las familias son el tipo y cantidad de alimentos, las comidas fuera de casa y el estilo de vida, es decir si son sedentarios o mantienen una actividad física constante. Un estudio observó que los hijos de madres obesas o de madres solteras tienen un mayor riesgo de obesidad infantil. Por su parte, las escuelas juegan un papel importante ya que es donde los niños se forman y reciben la educación primaria. Allí es donde los niños pasan una gran parte de su tiempo, por ende, las escuelas pueden influir en el comportamiento de los niños con respecto a la elección de los alimentos y su nivel de actividad física. Las máquinas expendedoras de comida procesada, la comida rápida y blanda, las bebidas azucaradas y todos los alimentos saturados de grasas y azúcares, afectan significativamente el comportamiento alimentario de los niños. Por último, en las comunidades la accesibilidad a alimentos saludables y la presencia de lugares de recreación en donde los niños puedan realizar actividades físicas al aire libre contribuyen al estilo de vida general de los residentes. (26)

Cada vez más países se van industrializando lo cual pone en riesgo a la población ya que aumenta la exposición de los niños y adolescentes a entornos obesogénicos, debido a que cada vez es más frecuente encontrar alimentos preparados o instantáneos los cuales proporcionan porciones más grandes, con un alto contenido de calorías y un precio más bajo en comparación con los precios de los alimentos más saludables como las verduras o frutas frescas. Así mismo los anuncios comerciales y las tendencias de marketing promocionan alimentos con un alto contenido glucémico, bebidas azucaradas, bocadillos, comida rápida con exceso de grasa y porciones de gran tamaño, siendo los niños el objetivo principal de la industria alimentaria. Tanto en Estados Unidos como en Gran Bretaña los niños están expuestos como mínimo a 10 anuncios comerciales de alimentos por cada hora de tiempo viendo la televisión, se reporta también en Oriente Medio, que la televisión se compone en promedio por anuncios relacionados a refrescos en un 37%, snacks en un 24% y confitería 21% y comida rápida 18%, los cuales son transmitidos principalmente en horas de la tarde que es cuando los niños suelen ver más la televisión al

regresar a casa de la escuela. Tales anuncios afectan el comportamiento de los niños a la hora de elegir los alimentos y a su preferencia de estos a lo largo de su vida. (26)

2.3.6 Actividad física inadecuada

El sedentarismo se define como poca o falta de actividad física, definiendo como comportamientos sedentarios, actividades como tiempo de pantallas (televisor, computador, teléfonos celulares), transporte motorizado, sentarse para leer, hablar o hacer deberes. La OMS en su informe publicado en 2011, determinó que el sedentarismo es el cuarto factor de riesgo de muerte a nivel mundial únicamente superada por la hipertensión, el tabaquismo y la diabetes.(29)

Una revisión sistemática en donde se evaluaron 170 estudios diferentes, con relación entre el comportamiento sedentario y la adiposidad en niños y jóvenes, se encontró que de 119 estudios transversales, en 94 encontraron una asociación positiva entre estas dos variables, además de esto se reporta que el riesgo de padecer obesidad tiene una relación dosis-respuesta en relación con el tiempo dedicado a las actividades sedentarias. (29)

2.3.7 Mecanismos epigenéticos

En las familias se ha observado que el IMC de los padres es un predictor de la obesidad en los hijos, lo cual orienta un efecto genético. Algunos genes se han asociado con la obesidad, sin embargo, la obesidad es poligenética. Los defectos genéticos que se han asociado a la obesidad son mutaciones en el receptor de melanocortina 4 gen (MC4R) el cual es el más común, asociado a obesidad temprana y grave en los niños. Otro defecto genético es el polimorfismo de un solo nucleótido (SNP) en el tejido graso. El gen (FTO) asociado a la masa adiposa, también está relacionado a la obesidad. Otra asociación genética son defectos en la leptina y en su receptor, proopiomelanocortina y proteína convertasa. Aunque los defectos genéticos tienen un papel importante en el desarrollo de la obesidad estos no son la única causa de su desarrollo ya que pueden aumentar la susceptibilidad de padecer la enfermedad cuando se combinan con otros factores. (26)

2.3.8 Estatus socioeconómico

El nivel socioeconómico determina en gran medida el acceso a alimentos de buena calidad, ya que este se relaciona directamente con los ingresos económicos y los ingresos bajos a su vez tienen un impacto sobre la salud de los individuos, ya que son los grupos más pobres y desfavorecidos los que presentan mayor prevalencia de sobrepeso y obesidad. (30)

En los países industrializados, así como en los países en desarrollo, se ha observado que los grupos socioeconómicos con mayor acceso a dietas ricas en energía tienen mayor riesgo de padecer sobrepeso y obesidad. Es decir, los grupos con un menor nivel socioeconómico en

países industrializados y los grupos con un mayor nivel socioeconómico en los países en desarrollo, son los que presentan una mayor probabilidad de desarrollar problemas nutricionales. Se ha observado un aumento de las desigualdades socioeconómicas en la prevalencia de la obesidad infantil en la última década; por una parte, en los grupos más favorecidos, la tasa de sobrepeso ha permanecido estable o ha ido decreciendo, mientras que esta prevalencia, en los grupos más desfavorecidos socioeconómicamente sigue aumentando. (31)

2.4 Fisiopatología

2.4.1 Ambiente

A lo largo del tiempo el ambiente alimentario ha sufrido cambios importantes debido a la urbanización y la industria alimentaria. La dinámica de vida de muchas personas predispone a que cada vez menos familias preparen las comidas de forma habitual, obligándolos a consumir alimentos preparados por la industria alimentaria los cuales contienen más calorías, carbohidratos y grasas. Una comida rápida tiene alrededor de 2.000 kcal y 84 g de grasa. También las bebidas ricas en carbohidratos tienen una carga calórica importante, muchos niños consumen 4 raciones de estas bebidas al día, lo cual suma unas 560 kcal adicionales las cuales tienen un bajo valor nutricional. (14)

Por otra parte, los niveles de actividad física tanto de los adultos como de los niños han disminuido. La disminución de la actividad física se debe a varios factores, entre ellos, cambios en el entorno urbanizado, un aumento del uso de automóviles, disminución de las salidas a caminar o movilizarse a pie por cuestiones de seguridad y el aumento del estilo de vida sedentario. En muchas comunidades no se realiza actividad física, esto por falta de espacios al aire libre, por restricciones y por el aumento de la demanda académica que también disminuye el tiempo dedicado a la educación física en las escuelas. (14)

El sueño presenta un papel importante en el desarrollo de la obesidad. En las últimas 4 décadas las personas han reducido el tiempo que utilizan para dormir, esto se debe a factores como, jornadas de trabajo cada vez más largas, tanto los adultos como los niños utilizan por periodos largos de tiempo las pantallas, entre otros factores. Esta privación del sueño tiene efectos negativos sobre la salud, como un aumento de peso y obesidad, con un impacto posiblemente mayor en niños que en adultos. (14)

Se realizó un estudio en donde se evaluaron los niveles de hormonas en varones jóvenes sanos y delgados, con una disminución de la duración del sueño, la cual se asoció a niveles bajos de leptina y a un aumento de los niveles de grelina, junto con un aumento del apetito. También la privación del sueño se asocia con una disminución de la tolerancia a la glucosa y una menor

sensibilidad a la insulina asociada a alteración en los glucocorticoides y en la actividad simpática. (14)

2.4.2 Genética

Los determinantes genéticos tienen también importancia en la susceptibilidad individual a la obesidad. El gen FTO en 16q12, se relaciona a un aumento de la adiposidad en la infancia, lo cual se explica probablemente por un aumento de la ingesta de energía. También se observan formas monogénicas de obesidad, como el déficit de receptor de melanocortina-4 (MC4R), asociado a obesidad de inicio precoz y a una conducta de búsqueda de alimento. La activación deficiente del MC4R se observa en pacientes con deficiencia de proopiomelanocortina (POMC), un precursor hormonal de la hormona adrenocorticotropa y de la hormona estimulante de melanocitos, o que produce insuficiencia suprarrenal, piel clara, hiperfagia y obesidad. Además, la evidencia sugiere que los rasgos del apetito son moderadamente heredables. Por ejemplo, algunos genes asociados con el apetito también se relacionan con el peso y viceversa. (14)

2.4.3 Microbioma

Debido a que se han realizado múltiples estudios cada vez se reconoce más que la microbiota intestinal humana desempeña un papel en la regulación del metabolismo. Por lo que surgen interrogantes sobre el papel de los antibióticos como factor de riesgo para desarrollar obesidad y se plantea la posibilidad de que el tratamiento con probióticos pueda ser efectivo para ciertos pacientes. (14)

2.4.4 Endocrinología y neurología

Por medio de ciclos de retroalimentación neuroendocrina que comunican el tejido adiposo, el aparato gastrointestinal y el sistema nervioso central, se controla el almacenamiento del combustible, el apetito y la saciedad. Ciertas hormonas también desempeñan un papel importante en dicho control, la colecistocinina, el péptido relacionado con el glucagón-1, el péptido YY promueven la saciedad. Por su parte la grelina estimula el apetito. Otro mecanismo de retroalimentación que contribuye al control de los depósitos de energía enviando información al cerebro es el tejido adiposo, mediante la liberación hormonal de adiponectina y leptina, actuando sobre el núcleo arciforme en el hipotálamo y sobre el núcleo del tracto solitario en el tronco de encéfalo que activan simultáneamente diferentes redes neuronales. (14)

Los adipocitos secretan adiponectina a la sangre, se evidencia una reducción de los niveles de dicha hormona en respuesta a la obesidad y un aumento en respuesta al ayuno. La leptina por su parte está directamente relacionada con la saciedad, cuando hay niveles bajos de leptina se estimula la ingesta de alimentos y los niveles altos inhiben el apetito. Sin embargo, el

sistema de retroalimentación negativa de la leptina está más relacionado con la prevención del hambre que con la ingesta excesiva de alimentos. (14)

Al hablar del control neuroendocrino del apetito y la saciedad podemos mencionar, numerosos neuropéptidos cerebrales, entre ellos el péptido YY (PYY), el péptido relacionado con el agouti y orexina, los cuales estimulan el apetito, al contrario, las melanocortinas y la hormona estimuladora de -melanocortina están implicadas en la saciedad. Este control neuroendocrino funciona mediante un sistema de retroalimentación negativo el cual es encargado del control del apetito a corto plazo y el control de la adiposidad a largo plazo. (14)

El PYY por medio de la vía vago-tronco del encéfalo-hipotálamo contribuye con la reducción de la ingesta de comida, los lactantes tienen niveles más elevados de PYY en comparación a los niños escolares y adultos, los niños con sobrepeso u obesidad tienen niveles más bajos de PYY en ayunas en comparación con los adultos. (14)

Se evidencia una escasa supresión del apetito posprandial en los pacientes homocigotos para el alelo FTO, quienes muestran una escasa regulación de la hormona orexígena acil-grelina. (14)

2.5 Diagnóstico

El diagnóstico de la obesidad es bastante complejo y se realiza como en cualquier otra patología, mediante una historia clínica detallada, en el cual se debe de indagar sobre los antecedentes personales y familiares, asimismo, las encuestas nutricionales enfocadas a hábitos dietéticos resultan de mucha ayuda para poder orientar el diagnóstico, además de una exploración física exhaustiva. Se debe evaluar el IMC y determinar los percentiles o las desviaciones estándar según la edad y sexo, dependiendo de qué criterios se usen, ya sea los de la CDC o los de la OMS, descritos en la Tabla 2.1. También se deben de realizar pruebas complementarias cuando la situación del paciente lo requiera. (24)

2.5.1 Historia clínica

Cuando nos encontramos ante un paciente con sospecha o con un caso evidente de obesidad, es necesario realizar una historia clínica detallada, orientada a indagar sobre los antecedentes personales como, la edad gestacional, el peso y la longitud al nacer, tipo de alimentación (lactancia materna o fórmula artificial), ablactación, ganancia ponderal y el grado de actividad física. Así mismo, es importante interrogar sobre la alimentación actual, el tipo de comida, el número de tiempos de comida realizados durante el día y la presencia de trastornos compulsivos al momento de ingerir alimentos. (24)

Se deben de hacer preguntas sobre el estilo de vida, orientadas a evaluar las actividades realizadas durante el día, para poder identificar prácticas sedentarias, como las horas de ver televisión, jugando videojuegos o en la computadora. (24)

Como se mencionó en el apartado de los factores de riesgo, los antecedentes familiares también son relevantes, por lo que resulta importante conocer la etnia y país de origen, los hábitos de alimentación, el peso y el IMC de los padres, hermanos o de las personas con las que vive el paciente. En los antecedentes familiares también es importante evaluar el historial de hipertensión, dislipidemias, obesidad, diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares. (24)

Tabla 2.1. Criterios diagnósticos para sobrepeso y obesidad según el CDC (2000) y la OMS (2016)

Criterios del CDC		Criterios de la OMS		
Sobrepeso	IMC > al percentil 85 y < del percentil 95 por edad y peso		Desde el nacimiento hasta los 5 años	Peso para la estatura con más de 2 desviaciones típicas (DT) por encima de la mediana establecida en los patrones de crecimiento infantil de la OMS. (el IMC se emplea para estudios poblacionales).
Obesidad	IMC > al percentil 95 por edad y sexo	Sobrepeso	Desde los 5 años hasta los 19 años	IMC para la edad con más de 1 DT por encima de la mediana establecida en los patrones de crecimiento infantil de la OMS.
Obesidad severa	IMC en o mayor al 120% del percentil 95, o IMC en más de 35 kg/m ² (lo que sea menor) que corresponde aproximadamente al percentil 99	Obesidad	Desde el nacimiento hasta los 5 años	Peso para la estatura con más de 3 desviaciones típicas (DT) por encima de la mediana establecida en los patrones de crecimiento infantil de la OMS (el IMC se emplea para estudios poblacionales).
			Desde los 5 años hasta los 19 años	IMC para la edad con más de 2 DT por encima de la mediana establecida en los patrones de crecimiento de la OMS.

Fuente: Chacín M, Carrillo Sierra S, Rodríguez J, Salazar J, Quintero J, Añez Roberto, et al. Obesidad infantil: un problema de pequeños que se está volviendo grande. Revista Latinoam Hipertensión [en línea] 2019; 14(5): 616-23. Disponible en: https://www.revhipertension.com/rlh_5_2019/16_obesidad_infantil_problema.pdf

2.5.2 Examen físico

La exploración física añade datos que pueden conducir a diagnósticos importantes. Se debe realizar el análisis de la gráfica de crecimiento (Ver anexo, figura 1), ya que ayudará a podernos orientar acerca de la gravedad, la duración y la cronología del inicio de la obesidad. Por tanto, la obesidad y el sobrepeso se definen utilizando los percentiles del IMC para los niños mayores de dos años y los percentiles peso/longitud para los lactantes menores de 2 años. Los niños que tienen sobrepeso tienen un IMC en el percentil 85-95, aquellos que son obesos tienen

un IMC mayor o igual al percentil 95. Aquellos con un IMC mayor o igual al percentil 99 presentan obesidad grave y tienen un mayor riesgo de presentar complicaciones médicas coexistentes. Es importante un análisis cuidadoso de la presión arterial, mediante un manguito del tamaño adecuado. La exploración sistemática de la piel puede poner de manifiesto una acantosis nigricans, lo cual sugeriría resistencia a la insulina, o un hirsutismo que sugiere síndrome de ovarios poliquísticos. (14,24) Se debe evaluar detalladamente:

- Estudio Auxológico:
Peso, talla, índice de masa corporal, perímetro de cintura.
- Presión arterial:
Según los rangos normales para la edad.
- Distribución de la grasa:
Obesidad abdominal
- Piel:
Se debe evaluar acantosis nigricans, estrías, xantomas, hirsutismo.

2.5.3 Pruebas complementarias

Se pueden solicitar un hemograma y una bioquímica completa con transaminasas, se evalúan también según los requerimientos, colesterol total, triglicéridos, colesterol de alta densidad y de baja densidad. La función tiroidea también resulta de importancia, por lo que se puede pedir T4 libre y hormona estimulante de la tiroides, asimismo, es importante evaluar la glucemia e insulina basal. (24)

Tabla 2.2. Valores normales de laboratorio de las pruebas recomendadas

Valores normales de laboratorio de las pruebas recomendadas	
Pruebas de laboratorio	Valor normal
Glucosa	<110 mg/dl
Insulina	<15 mU/l
Hemoglobina A _{1c}	<5,7%
AST (2-8 años de edad)	<58U/l
AST (9-15 años de edad)	<46 U/i
AST (15-18 años de edad)	<35 U/i
ALT	<35 U/i
Colesterol total	<170 mg/dl
LDL	<110 mg/dl
HDL	>45 mg/dl
Triglicéridos (0-9 años de edad)	<75 mg/dl
Triglicéridos (10-19 años de edad)	<90 mg/dl

Fuente: Kliegman RM, St Geme III JW, Blum NJ, Shah SS, Tasker RC, Wilson KM, et al. Nelson. Textbook of Pediatrics. 21 ed. Barcelona: Elsevier Inc.; 2020.

2.6 Tratamiento

Al hablar de la obesidad y su tratamiento, se menciona que este no es fácil ya que la mayoría de los casos se presentan recidivas o fracasa el tratamiento. Los resultados a largo plazo son desalentadores y se estima que del 80% al 90% de los niños vuelven a su percentil de peso previo siendo la tasa de recidiva comparable a la de los adultos. El principal objetivo en el tratamiento de los niños con sobrepeso u obesidad es conseguir que los pacientes lleguen a un peso adecuado para su talla y que puedan conservarlo posteriormente junto a un crecimiento y desarrollo normal. Los resultados obtenidos de los estudios que evalúan las intervenciones para disminuir la obesidad basados en una alimentación saludable y un aumento de la actividad física, no han obtenido resultados alentadores por lo que se concluye que es necesario un tratamiento multidisciplinario con el objetivo de lograr un estilo de vida saludable a largo plazo. (32)

El tratamiento de la obesidad infantil se divide en farmacológico, no farmacológico y en determinados casos en pacientes adolescentes se puede implementar el tratamiento quirúrgico. Las intervenciones de tipo multicomponente, en las que incluyen cambios en la alimentación, en la actividad física y en los hábitos de estilo de vida, resultan ser más efectivas para lograr una disminución del IMC. Para lograr mejores resultados, se deben de incluir a las familias en las intervenciones e iniciarse en etapas tempranas de la vida. (25)

2.6.1 Tratamiento no farmacológicas

Los estudios sugieren que algunas intervenciones conllevan a una mejoría modesta pero significativa y mantenida en el peso corporal. Según estas investigaciones relacionadas al tratamiento no farmacológico, debe incluirse: especificar conductas que se quieren modificar, realizar autocontroles, establecer objetivos, controlar estímulos y promocionar las habilidades de autoeficacia y autogestión. Los cambios de conducta asociados a la mejoría del IMC incluyen la disminución de la ingesta de bebidas azucaradas, el consumo de dietas saludables, el aumento de la actividad física, la reducción del tiempo en pantallas y el autocontrol de peso. (14)

2.6.1.1 Cambios en la dieta

La Organización mundial de la Salud (OMS) desde 2004 ha promovido el desarrollo de estrategias encaminadas a la adopción de un régimen alimenticio saludable que incluye incrementar el consumo de frutas y verduras, disminuir la ingesta de sal y azúcares y reducir el consumo de grasas saturadas y grasas trans, incluyendo en la alimentación todos los grupos de alimentos identificados en el plato del bien comer. El plato del bien comer incluye alimentos clasificados en grupos con base en su composición similar, cada grupo contiene alimentos iguales entre sí desde el punto de vista nutricional. Los alimentos de un mismo grupo son equivalentes y se pueden intercambiar según su disponibilidad, por lo que se requiere una combinación de

alimentos de los diferentes grupos del plato para poder obtener una alimentación completa y balanceada. (33)

La dieta semáforo o también llamada señal de *Stop*, es otra estrategia basada en categorizar a los alimentos por colores. Con el fin de crear una dieta hipocalórica, se indica por medio de colores la frecuencia con la que se debe de consumir un alimento durante el día, además incluye el número de raciones diarias y semanales de cada grupo de alimentos. (32)

2.6.1.2 Cambios en el estilo de vida

El aumento de la actividad física, ayuda a aumentar el gasto energético, mejora la sensibilidad a la insulina y disminuye la lipogénesis, teniendo como resultado una disminución ponderal. En niños se debe de alentar la realización de actividades como paseos diarios, practicar deportes, ir al colegio caminando, subir escaleras en lugar de utilizar el elevador, motivarlos para participar en actividades deportivas escolares y comunitarias, fomentando la práctica del ejercicio como parte de la vida diaria de los niños y niñas. Se debe evitar el sedentarismo y las actividades que lo promuevan como lo son las horas que pasan frente a las pantallas, ya que los niños tienden a consumir alimentos hipercalóricos mientras realizan dichas actividades y tienen un consumo energético reducido. (24)

2.6.2 Tratamiento farmacológico

El tratamiento farmacológico para la pérdida ponderal en los pacientes pediátricos está poco estudiado. Se han evaluado numerosos fármacos, como la metformina, orlistat, sibutramina, exenatida, con los cuales se ha observado que logran una pérdida de peso y una disminución del IMC poco significativa, incluso al combinarlos con intervenciones conductuales. (14)

La *Food and Drug Administration* (FDA) recomienda el orlistat para el tratamiento de la obesidad en niños menores de 16 años, el cual fue el único fármaco aprobado, su mecanismo de acción se basa en la disminución de la absorción de grasa, logrando así una disminución modesta de peso. (14)

2.6.3 Tratamiento quirúrgico

En determinados casos es razonable remitir a los adolescentes para valorar si son candidatos a cirugía bariátrica. (14) La *American Pediatric Surgical Association* recomienda la cirugía solo en niños que:

- Han llegado a la maduración esquelética completa o están por llegar
- Quienes tengan un IMC superior o igual a 40
- Presenten al menos una complicación médica secundaria a la obesidad
- Que no hayan tenido éxito con alguna otra intervención, como algún programa multidisciplinario de control de peso en un lapso de tiempo de 6 meses.

Los abordajes quirúrgicos que se pueden ofrecer incluyen la Y de Roux y la banda gástrica ajustable, esta cirugía presenta algunas complicaciones como lo son la malabsorción y deficiencia de vitaminas y minerales, requiriendo suplementación, por lo que es necesario valorar el riesgo-beneficio antes de someter a los pacientes a estas intervenciones quirúrgicas. (14)

CAPÍTULO 3: RELACIÓN ENTRE SOBREPESO U OBESIDAD INFANTIL Y ASMA BRONQUIAL

SUMARIO

- Factores de riesgo y manifestaciones clínicas
- Vínculo entre ambas patologías y sus mecanismos de sinergia/interacción
- Subtipos clínicos y diagnósticos

En este capítulo, se describen los mecanismos estudiados que relacionan estas dos patologías. Se realizan estudios en donde se evalúan los efectos mecánicos de la obesidad en la mecánica pulmonar y el asma, la producción de adipocinas, efectos inflamatorios, la intervención del microbioma intestinal, la influencia hormonal sexual evidenciada principalmente en las niñas; todos ellos descritos en el presente capítulo. La desregulación metabólica mediada por la obesidad y el asma también es evidente en estos pacientes, lo cual se asocia a resistencia a la insulina, dislipidemia y la genética. Más adelante observaremos qué, estas manifestaciones pueden tener importancia para identificar un fenotipo de asma obesa. El fenotipo asma obesa también puede clasificarse como de inicio temprano y de inicio tardío, el cual se diferencian principalmente por la edad de inicio, por las manifestaciones clínicas y por ende, su fisiopatología.

En las últimas cuatro décadas, el IMC medio y la obesidad en la población pediátrica han aumentado significativamente en el mundo. La prevalencia mundial estandarizada por edad de la obesidad en la infancia y la adolescencia aumentó del 0.7% en 1975 al 5.6%, en 2016 en las niñas y del 0.9% en 1975 al 7.8% en 2016 en los niños. El asma es la enfermedad crónica más común en la edad pediátrica. La obesidad es un factor de riesgo para el asma incidente y puede afectar el manejo del asma. Se ha visto que la incidencia de asma aumenta en un 20% en los niños con sobrepeso y que existe un riesgo dos veces mayor en los niños con obesidad con una relación dosis-respuesta entre el peso corporal y el asma incidente. (5)

En el año 1999, se describió por primera vez la relación entre la obesidad y el desarrollo de asma y desde entonces se han publicado numerosos estudios que se han centrado en dicha relación.(34) Aunque el sobrepeso u obesidad y el asma pueden coexistir en algunos niños, hay evidencia que subraya la existencia de un fenotipo de “asma obesa” en el que el peso corporal elevado afecta y modifica las características del asma. Este fenotipo es complejo y multifactorial, se ha caracterizado por síntomas adicionales, peor control, episodios agudos más frecuente y graves, respuesta reducida a los corticoesteroides inhalados y menor calidad de vida. Díaz y sus colegas describen dos fenotipos diferentes de “asma obesa” categorizados según la edad de inicio de los síntomas del asma y la inflamación Th2: asma obesa de inicio temprano y de inicio tardío. (5)

Numerosos estudios se han enfocado en la relación unidireccional de la obesidad con el asma, y repetidamente se ha documentado que la obesidad incrementa el riesgo de asma, aumento de la morbilidad de asma, y disminución de la respuesta a los fármacos. Sin embargo, si el asma conduce a un riesgo mayor de padecer obesidad sigue siendo incierto. Se ha sugerido que los niños con asma y que tengan un Índice de Masa Corporal (IMC) alto y una alta prevalencia de obesidad en aquellos que no lo tienen, mientras que otro reporta que no hay diferencia significativa en el IMC o en la prevalencia del sobrepeso/obesidad. Otros estudios recientes demostraron que el asma está asociada con mayor riesgo de ganancia de peso y /u obesidad en niños. Otros estudios, no respaldan la idea que el efecto de la acumulación de adiposidad en el asma o el desarrollo de sobrepeso/obesidad. Dado que existen diferencias étnicas en las poblaciones estudiadas en la que asocian el asma y la obesidad, existe una brecha de investigación clave en la literatura. (35)

Dado los mecanismos propuestos que vinculan el asma con el riesgo de obesidad, se puede observar que están encaminados al cambio de estilos de vida. Los niños asmáticos tienen más probabilidades de tener un estilo de vida indeseable, como tener una actividad física reducida, tiempo prolongado frente a pantallas y una mala higiene del sueño, que los pacientes no asmáticos. En Estados Unidos se realizan dos estudios que coinciden con un estudio realizado en China, en donde evidencian que los niños asmáticos tenían un riesgo significativamente mayor de sobrepeso y obesidad. No solo se encontró y se asocia el asma con la obesidad debido al sedentarismo, sino también hay otros factores como el utilizar medicamentos incluidos los corticosteroides y los medicamentos antidepresivos. El uso a largo plazo de corticosteroides, incluso en formas inhaladas, puede influir en el metabolismo de los lípidos aumentando la captación de lípidos del sistema digestivo mejorando el almacenamiento de lípidos en los tejidos, especialmente en el tronco. Por consiguiente, la inflamación sistémica incluidas las adipocinas, así como las exposiciones comunes que predisponen a los individuos a ambas infecciones, son factores subyacentes del aumento del riesgo de obesidad debido al asma. Además, los pacientes obesos asmáticos tienden a tener un peor control del asma y un aumento de las hospitalizaciones y no responden a la terapia de control estándar como los pacientes asmáticos delgados. (36)

3.1 Factores de riesgo y manifestaciones clínicas

El rol del sexo es importante cuando se habla de la función respiratoria. Un metaanálisis realizado por Dekker et y otro estudio realizado en la Habana, Cuba, mostró que un mayor peso al nacimiento y la ganancia rápida de peso en los niños está asociado con una mayor FEV1 y CVF pero un menor índice FEV1/FVC en niños en edad escolar. (37,38)

Otro estudio realizado en niños asmáticos con un índice de masa corporal (IMC) > 97 percentil, en edades entre 5 a 18 años, encontraron una prevalencia del asma en las niñas cuando llegan a la pubertad, planteándose la posibilidad de que la actividad estrogénica puberal incrementa la reactividad bronquial y favorece la persistencia del asma. Este fenómeno puede ser más intenso en el asma asociada a la obesidad en niñas pospuberales, ya que hay una mayor conversión de andrógenos a estrógenos en el tejido adiposo por la presencia de la enzima aromatasa. Además, las hormonas sexuales en las niñas adolescentes desempeñan un papel que incluye la disminución fisiológica de las concentraciones de adiponectina y el incremento de las leptinas. (38)

3.2 Vínculo entre ambas patologías y mecanismos de sinergia / interacción

Muchos mecanismos pueden presentarse en la relación obesidad-asma. La relación puede surgir de la obesidad mediante la alteración de la función pulmonar, debido a la carga mecánica de la grasa a nivel toracoabdominal y/o la inflamación, alteración en la ingesta de micro y macronutrientes, una vida sedentaria y eso se asocia con comportamientos en pro de la obesidad. Además, los efectos inmunomoduladores de la obesidad, mediante las adipocitocinas incluyendo la leptina, han sido evidenciadas en el asma en niños obesos. Sin embargo, no todos los niños obesos padecen de asma, pero estos factores juegan un papel importante, pero no explican la predisposición a la morbilidad pulmonar en unos, pero no en otros. (39)

Recientemente, el asma ha sido asociado con resistencia a la insulina, dislipidemia y síndrome metabólico, desregulación metabólica que se desarrolla en algunos niños obesos pero, no en todos. Se han encontrado diferencias en la genética y la epigenética en moléculas que actúan en la desregulación metabólica y esta inflamación está asociada en el contexto de la obesidad relacionada con el asma. (39)

3.2.1 Efectos mecánicos de la obesidad en la mecánica pulmonar y el asma

La obesidad, y en mayor medida, la adiposidad del tronco, ha sido relacionada con asma y las deficiencias en la función pulmonar, al reducir la distensibilidad del sistema respiratorio, el volumen pulmonar y el calibre de las vías respiratorias. (39,40)

3.2.1.1 Impedimento mecánico

El exceso de adiposidad en el tronco produce una desventaja mecánica en el diafragma debido a la carga mecánica de grasa y se asocia con disminución de la capacidad residual funcional (CRF) con disminución del Volumen Residual (VR) y en el volumen de reserva espiratoria (VRE). Una CRF baja influye en el estiramiento del músculo liso bronquial y aumenta la resistencia de las vías respiratorias con el tiempo, especialmente al final de la exhalación del volumen corriente, quien dirige un aumento en el esfuerzo respiratorio con una inspiración normal

(39,40). El estiramiento de las vías respiratorias durante la entrada de aire determina la broncodilatación mediante el desprendimiento del puente actina-miosina. Con el tiempo se produce una remodelación bronquial, seguida de hiperreactividad de las vías respiratorias (AHR) y la consiguiente reducción del volumen pulmonar, en particular el volumen de reserva espiratoria (VRE) y la capacidad residual funcional (CRF) (40). Aunque los niños obesos tienen un mayor esfuerzo en el volumen espiratorio en 1 segundo (FEV1) y en la capacidad vital forzada (CVF) que en los niños con peso normal, la combinación de la restricción mecánica y el volumen pulmonar bajo predispone al niño obeso a presentar una relación FEV1/CVF baja.(40,41). Sin embargo, a diferencia de los niños con asma y peso normal, los niños obesos asmáticos tienen una CRF disminuida con volúmenes pulmonares bajos.(37,41)

En niños con peso normal y asma que se convierten en la edad adulta temprana en obesos tienen un empeoramiento adicional del FEV1/CVF (hasta 3% por cambio de 10 kg/m² en el IMC) sin cambios significativos en la FVC. Algunos niños obesos tienden a tener un FVC y una FEV1 baja en comparación con los niños no obesos. Recientemente se ha reportado que la obesidad está asociada con disanapsis (una incongruencia en el crecimiento del parénquima pulmonar y del calibre de las vías respiratorias que conduce a pulmones más grandes con flujos normales, pero comparativamente parecen bajos) en cohortes de niños con o sin asma, se ve reflejado en valores normales o supranormales en el FEV1 y la CVF, pero con mayores efectos en CVF que conllevan a un índice bajo de FEV1/CVF. (37,41)

Algunos estudios de espirometría encontraron diferentes asociaciones con el sexo. En un estudio realizado por Tantisira et al, la disminución en el índice FEV1/CVF con IMC fue más notorio en niños que en mujeres. Por lo que se encontró que el riesgo de disanapsis por obesidad era mayor en niños. Sin embargo, otros estudios encontraron una fuerte relación entre la obesidad y la función pulmonar en niñas. (37)

La observación de este fenómeno en los pacientes, sugiere que presentan más cambios restrictivos que cambios obstructivos en la función pulmonar. Los pacientes con asma y obesidad acompañado de elevados niveles de óxido nítrico en el aire expirado (FeNO) tuvieron más cambios obstructivos. Por lo que se considera que el FeNO podría ser útil para identificar a pacientes con inflamación eosinofílica por asma. Mientras que los pacientes con niveles bajos de FeNO podrían presentar un fenotipo de asma asociado a la obesidad en el cual los síntomas son causados parcialmente por la obesidad. (34)

La etnia y el género influyen en esta asociación. Los hispánicos y los afroamericanos, tienen mayor carga de adiposidad para el mismo peso que los caucásicos. Con respecto al

género, las niñas obesas tienen más síntomas y no una inflamación atópica comparada con los niños, los niños tienen más prevalencia de síndrome metabólico. (40)

3.2.2 Producción de adipocinas

El tejido adiposo representa un órgano endocrino que produce varias hormonas que regulan el metabolismo y la inflamación. Un IMC excesivo se asocia con mayores niveles circulantes de leptina y resistina, junto con reducción de la adiponectina circulante. (7) En la obesidad se encuentra una hipertrofia del tejido adiposo que tiene como resultado el reclutamiento de macrófagos, eosinófilos, Natural Killer (NK) y, células B y T. Tras su activación, los macrófagos y los adipocitos secretan interleucinas (IL) pro-inflamatorias, entre las que se encuentran la IL-6, IL-8 y el factor de necrosis tumoral α (TNF- α). Además, secreta adipocinas como la leptina y la adiponectina. La leptina tiene actividad pro-inflamatoria, mientras que la adiponectina tiene actividad anti-inflamatoria. En el tejido adiposo de pacientes obesos se ha demostrado aumento de la secreción de citocinas proinflamatorias IL-6, IL-10, TNF- α y de la proteína quimiotáctica de monocitos (MCP-1). El tejido adiposo visceral contiene más macrófagos pro-inflamatorios que el tejido adiposo subcutáneo, con la presencia mayor de macrófagos inflamatorios (M1) en el tejido adiposo visceral de individuos asmáticos y obesos, en comparación a los no-asmáticos. (34)

La leptina es un mediador importante producido por el tejido adiposo. La leptina se transporta al cerebro, donde se une a su receptor en el hipotálamo y genera la sensación de saciedad reduciendo la ingesta de alimentos. (7,19,40) La leptina se produce en proporción a la masa de adipocitos. Los individuos con sobrepeso y obesidad desarrollan resistencia a la leptina, lo que provoca mayor ganancia de peso ya que hay un aumento del apetito. (7,40) La leptina actúa como una hormona proinflamatoria que induce la quimiotaxis de los neutrófilos, la producción de especies de oxígeno activo, la activación de las células Natural Killer (NK), y los macrófagos y la producción de citocinas Th1, incluidas la Interleucina (IL) – 6 y el interferón (IFN) - γ . Los niveles más altos de leptina parecen estar asociados con un mayor riesgo de desarrollar asma en niños, particularmente en los atópicos. Sin embargo, la leptina no modifica la inflamación eosinofílica y provoca un cambio de la producción de citocinas Th2 a Th1. Rastogi y col., encontraron una relación inversa entre la producción de leptina y el (VEF1) / (FVC) en asmáticos obesos. Al parecer este efecto está mediado por IFN- γ y la proteína inducible por IFN- γ 10 (IP-10), que son citocinas inflamatorias Th1 no asociadas con el IMC. Por lo que se puede decir que el patrón obstructivo en los asmáticos obesos se da por medio del aumento de la inmunidad Th1. (40)

Por el contrario, la adiponectina es la adipoquina más abundante en el tejido adiposo, responsable de regular el equilibrio energético mediante la estimulación de secreción de insulina o el aumento de la oxidación de ácidos grasos (7) parece tener un efecto protector contra el asma. (40)

Tiene efectos protectores antiinflamatorios, mediados por IL-10, síntesis y producción endógena de antagonistas del receptor de IL-1, así como la inhibición de la señalización del factor nuclear (nk-KB), Además la adiponectina suprime aún más los efectos proinflamatorios al inhibir a IL-6 y al Factor de Necrosis Tumoral alfa (TNF- α). (7) En modelos animales, reduce la AHR inducida por alérgenos y suprime el reclutamiento de eosinófilos y la expresión de citocinas Th2 en los pulmones. En humanos, se encontró que niveles bajos de adiponectina se asocian con mayor riesgo de desarrollo de asma, principalmente en mujeres y las niñas peri-púberes.(40). Aunque en otros estudios mencionan que las concentraciones de adiponectina son más altas en mujeres que en hombres, cuya diferencia surge después de la pubertad, ya que la testosterona inhibe la síntesis de adiponectina. Los niveles bajos de adiponectina se reducen en los pacientes obesos, por lo que sus efectos antiinflamatorios, lo podría contribuir al aumento de la inflamación presente en el asma asociada a la obesidad (7) En un estudio transversal, los niños asmáticos prepúberes y peri-púberes con una concentración sérica de adiponectina total más alta mostraron menos broncoconstricción inducida por el ejercicio, así como menos días de síntomas de asma, menos exacerbación de asma, una relación FEV1/CVF más alta y valores más altos de flujo espiratorio forzado (FEF). (40)

La resistina sérica demostró que hay una correlación positiva con la concentración provocadora de metacolina, lo que provocó una caída del 20% en el FEV1 y una correlación negativa con el recuento de eosinófilos y la inmunoglobulina (Ig) E total sérica también. Se ha visto que niveles aumentados de resistina sérica en niños con asma atópica. (40)

3.2.3 Inflamación hipóxica

El depósito rápido y extenso de tejido adiposo genera un fondo hipóxico, producto del retraso de la neo-vascularización de este tejido, es el estímulo más potente para iniciar una reacción inflamatoria (7), que induce monocitos circulantes activados que producen citocinas inflamatorias como la proteína quimioatrayente de monocitos 1 (MCP-1), el factor de necrosis tumoral (TNF) e IP-10, citocinas del perfil inmune Th1. El número de monocitos patrulleros positivos para el receptor de quimiocinas tipo 2 (CCR2) se correlaciona inversamente con la relación FEV1 / CVF.(40)

3.2.4 Microbioma intestinal

Se denomina microbioma intestinal al conjunto de microorganismos que se encuentran en el tracto gastrointestinal. La mayoría de estos microbios pertenecen a los filos Firmicutes, Bacteroidetes, Actinobacteria, Proteobacteria, Verrucomicrobia y Fusobacteria. capaz de producir distintos metabolitos y enzimas codificadas por un único set de genes. El microbioma intestinal se adquiere desde los primeros años de vida, y se encuentra influenciado por distintos factores como la alimentación y el uso de antibióticos. Se ha descrito la conexión del microbioma intestinal en múltiples procesos fisiológicos tales como la homeostasis energética, el metabolismo y la actividad inmunológica. Una de las alteraciones encontradas de la misma, es la disbiosis, que se observa en enfermedades como obesidad, enfermedad atópica y el asma. El microbioma intestinal regula el sistema inmunitario, por ello se considera como un factor ambiental que puede predisponer al paciente hacia la adiposidad. (34)

El microbioma intestinal es una población compleja de microorganismos que desempeña un papel importante en las funciones inmunitarias y epiteliales del huésped. (40) La colonización bacteriana del intestino es clave para la fermentación de la fibra dietética y para la formación de ácidos grasos de cadena corta (AGCC). El bajo contenido de fibra en la dieta se asocia con cambios en el microbioma intestinal y los niveles circulantes de AGCC. (37) En modelos animales se demostró que la obesidad está asociada con modificaciones peculiares de la composición del microbiota. En el análisis del metaboloma de plasma, orina y heces se evidenció una mayor concentración de ácidos grasos de cadena pequeña (AGCC) y ácidos biliares. Los AGCC regulan el apetito, inducen hormonas de saciedad (principalmente péptido 1 similar a la glucosa, péptido YY y leptina), aumentan el gasto energético y tienen un efecto antiinflamatorio por medio de la diferenciación del regulador T, inhibición de la activación del receptor tipo toll inducida por lipopolisacáridos y producción de TNF- α . Los ácidos biliares tienen un efecto bactericida, atenúan la inflamación, inducen la saciedad, aumentan el gasto energético y la tolerancia a la glucosa y reducen la síntesis de lípidos y la gluconeogénesis. Es probable que las señales citoquímicas locales generadas a nivel del endotelio intestinal y los metabolitos producidos por las bacterias residentes puedan conducir a la activación y regulación del sistema inmunológico en sitios distales, pero actualmente los estudios se han realizado en animales, por lo que se desconocen los mecanismos moleculares exactos que vinculan las alteraciones del microbiota intestinal y la función pulmonar. (40)

Otro factor que podría alterar el microbioma es la exposición a antibióticos en la edad temprana de la vida, lo cual se asocia con asma y obesidad.(37,41) La teoría es que los cambios tempranos en el microbioma alteran la maduración del sistema inmunológico porque existe una respuesta anómala a los cambios reportados y dan lugar al asma y a la atopía. La suplementación

con probióticos para la madre, en el niño o en ambos ha demostrado una reducción del riesgo en la atopia, pero no en el asma. (37)

3.2.5 Influencia de las hormonas sexuales en la relación entre la obesidad y el asma

La asociación de la obesidad y el asma aparece en todas las edades, su relación con el sexo cambia en proporción a la edad de los individuos, siendo más fuerte durante la infancia en los hombres y sesgado hacia las mujeres en la edad adulta. (35)

Se debe considerar a un gran grupo de personas con diferente edad, por lo que surge la necesidad de evaluar a cada paciente como un sujeto único, dado el cambio continuo de antecedentes metabólicos y fisiológicos a lo largo del crecimiento infantil. El género es un factor que puede influir en el metabolismo, especialmente en la pubertad. Los estudios epidemiológicos en adultos encontraron una mayor prevalencia de asma en mujeres que en hombres, probablemente mediada por los niveles circulantes de estrógeno. (20)

Un estudio longitudinal demostró que el aumento del IMC en el rango de sobrepeso u obesidad en niñas prepuberales y peripuberales se asociaba a un mayor riesgo de desarrollar sibilancias y asma a los 13 años de edad, hecho que no se observó en los niños. (20)

Los estrógenos pueden afectar en la función pulmonar ya que facilitan la liberación de citocinas como la IL-4 e IL-13 de las células mononucleares de sangre periférica, dos de las principales citocinas del perfil Th 2 implicadas en la atopia y la hiperreactividad de las vías respiratorias. La progesterona tiene la capacidad de aumentar la eosinofilia bronquial y mejorar la respuesta bronquial. Se ha visto, además, que la producción de hormonas sexuales induce un patrón de deposición de grasa subcutánea en niñas peri-púberes y pospúberes, que representa la principal fuente de leptina. Un aumento en el IMC se asocia con el riesgo de sibilancias y eccema, especialmente entre las niñas que se acercan a la mediana edad. (40)

La asociación entre obesidad y asma es significativa en las mujeres. Se ha observado que, en las mujeres adultas con fenotipo obeso-asmático, la menarquia temprana aumenta significativamente la puntuación de gravedad del asma. (42)

3.2.6 Inflamación y asma mediada por la obesidad

La obesidad está reconocida como un estado proinflamatorio. La inflamación mediada por la obesidad está asociada con el asma y los déficits de función pulmonar. La hipoxia en los adipocitos debido a la neovascularización tardía del tejido adiposo es la estimulación más potente para iniciar la inflamación en el tejido adiposo y aumentar la secreción de leptina, que como se mencionó anteriormente, es una adipocina proinflamatoria. La cascada proinflamatoria comprende un cambio en la reserva de macrófagos antiinflamatorios M2 a macrófagos

proinflamatorios M1. Además, hay proliferación de linfocitos T CD4+ y una diferenciación a células Th1, con un incremento de la producción de interferón- γ , IL-6 y TNF. Esto se relaciona con la supresión de células Th2 y la disminución de células T reguladoras. Para mantener la homeostasis, los efectos de los proinflamatorios de la leptina son compensados por adipocinas antiinflamatorias, incluyendo la adiponectina, la omentina y la IL-10 que está relacionada con la antiinflamación. (39)

La omentina es una adipocina de interés. Se han descrito dos isoformas, la omentina 1 y 2. La omentina en su isoforma 1 es la más abundante en el plasma y por lo tanto la más estudiada, es una lecitina de unión a galactofuranosa dependiente de Ca²⁺, el cual es importante en la defensa frente a bacterias patogénicas. Los niveles séricos de omentina están inversamente relacionados con la obesidad en pacientes con alteración del metabolismo de la glucosa. Se ha encontrado que, en el asma, hay una sobre-expresión de este gen en las células epiteliales de las vías respiratorias de los pacientes; además diversos estudios hablan que puede estar implicada en la inflamación y en la hiperrespuesta de las vías respiratorias, así como en la sobreproducción de moco en el asma. (34)

Estudios clínicos demuestran que en niños obesos se encuentran niveles de leptina aumentados y disminución de la adiponectina comparado con niños no obesos con asma, sugiriendo que la obesidad induce cambios en el sistema de adipocitocinas y que puede ser la base del asma en los niños. (40)

Teniendo en cuenta los resultados obtenidos de estudios en roedores de experimentación, es muy probable que la disfunción del sistema de la leptina desempeñe un papel en la obesidad humana. En personas obesas, se ha podido observar niveles plasmáticos elevados de leptina, lo que conduce a pensar que padecen alguna forma de resistencia a la leptina. Esta resistencia puede estar a nivel de transporte de la leptina hacia el sistema nervioso central, pero aun así no hay evidencia de leptina elevada en líquido cefalorraquídeo en personas obesas. (19)

Los niveles de leptina se correlacionan con presencia aumentada de Th1 / Th2, y niveles elevados de IFN- γ , indicando que no hay atopia en la inflamación en niños asmáticos obesos comparado con los no obesos. Estos patrones inflamatorios sistémicos no atópicos se correlacionan con la obstrucción de las vías respiratorias inferiores y la broncoconstricción inducida por el ejercicio en niños asmáticos obesos y que persisten en la adultez. (39)

3.2.7 Desregulación metabólica mediada por la obesidad y el asma

3.2.7.1 Asociación con la resistencia a la insulina

Los niños obesos están predispuestos a desarrollar resistencia a la insulina, precursor de la diabetes, que se asocia a hiperinsulinemia. Existe una mayor prevalencia y cierto grado de resistencia a la insulina y una mayor prevalencia del marcador predictivo, acantosis nigricans, y síndrome metabólico, ha sido reportado en niños con asma comparado con niños no asmáticos. (39)

La resistencia a la insulina se correlaciona con marcadores proinflamatorios como leptina e IL-6 y se encuentra como predictor de la obstrucción de la vía respiratoria inferior, 2 medidas distintas de función pulmonar deficiente y la gravedad del asma, independientemente de la adiposidad general y central. (37,39)

La inflamación sistémica, está asociado con la resistencia a la insulina, pudiendo ser uno de los mecanismos con que la resistencia a la insulina contribuye a la función alterada del pulmón y el fenotipo asmático. Por el contrario, la suplementación con insulina tiene efectos antiinflamatorios, se ha visto que hay una atenuación de la lesión pulmonar inducida por lipopolisacáridos en un modelo animal, con disminución de TNF, IL-1 β e IL-6 in el lavado broncoalveolar. La obesidad inhibe las señales de la insulina cuando hay resistencia a la insulina, y se asocia con inflamación del tejido adiposo con la activación de células Th1 y la respuesta inmune innata con macrófagos. (39)

Otro mecanismo es el ejercido en el músculo de la vía respiratoria. La resistencia a la insulina se asocia a la hiperreactividad de la vía respiratoria debido a un incremento de la contractilidad del músculo liso de las vías aéreas. La hiperinsulinemia incrementa la expresión de fosfoinositol-3 cinasa (PI3K) / AKT dependiendo de la respuesta, en un ensayo del músculo liso de las vías aéreas de bovinos. La resistencia de la insulina produce un aumento del factor de crecimiento de insulina libre, lo que asocia a proliferación del músculo liso de las vías aéreas. Además, la insulina incrementa la hiperreactividad de la vía aérea por estimulación del sistema parasimpático en un modelo en rata. (39)

3.2.7.2 Asociado con dislipidemia

La lipoproteína de alta densidad (HDL) ha tenido un papel protector en los índices de función pulmonar en adolescentes obesos. Hay una evidencia preliminar que sugiere que este efecto protector es mediante la activación de monocitos. Otros estudios sugieren que la desregulación metabólica inducida por la dieta y la morbilidad pulmonar tiene un inicio intrauterino. Una ingesta aumentada de ácidos poliinsaturados en la madre durante el embarazo, predispone a la aparición de asma del niño. Por lo tanto, independientemente del IMC, el consumo

aumentado de grasas y dislipidemia, puede ser un factor de riesgo para la inflamación e hiperreactividad de la vía respiratoria. (39)

Se ha asociado que el consumo aumentado de grasas incrementa la inflamación de las vías respiratorias con neutrófilos y una respuesta atenuada a broncodilatadores. En adultos se ha estudiado que una comida alta en grasa, se asocia con triglicéridos elevados y HDL disminuido después de dos horas, se correlacionan con niveles elevados de FeNO. Una dieta alta en grasa se asocia con la disminución del consumo de antioxidantes, lo que puede hacer al pulmón susceptible para daño oxidativo e inflamación. Estos mecanismos no han sido estudiados en niños asmáticos por lo que es relativamente desconocido. (39)

3.2.7.3 La genética en el asma y la obesidad

Los mecanismos genéticos implicados en la relación asma y obesidad no están bien dilucidados, sin embargo, el componente hereditario es evidente. En pacientes asmáticos con uno o ambos padres obesos, el riesgo de ser obeso es alto, lo que implica educar tempranamente con acciones relaciones con la actividad física y la dieta en estos niños. (38)

Si bien la obesidad y el asma tiene importantes componentes hereditarios los resultados de los estudios sobre ellos han sido desfavorables, y aunque solo un gen DENND1B (Dominio DENN que contiene 1B) se asoció tanto con el IMC como con el asma. Los estudios han informado también asociaciones o interacciones entre la obesidad y genes que incluyen PRKCA (proteína quinasa C alfa) y ADRB3 (receptor adrenérgico beta-3) sobre el asma. Otros estudios replicaron que hay cuatro genes potenciales del asma en niños con peso normal, 17 en niños obesos y cinco en niños con peso normal y obesos. (41)

El asma obesa también puede deberse a mecanismos epigenéticos. Un estudio informó que en la metilación del ADN en las células mononucleares de sangre periférica en niños con obesidad y asma, y un estudio en ratones y humanos informó que CHI3L1 (quitinasa 3 similar a 1) puede inducir una dieta alta en grasas y contribuir a la obesidad troncal y los síntomas del asma.(41)

3.3 Subtipos clínicos y diagnóstico

A pesar de la disponibilidad de tratamiento seguro para controlar los síntomas del asma, se estima que entre el 47% y el 57% de los pacientes permanecen mal controlados. Además, una de las causas de hospitalización en los niños, son las exacerbaciones del asma, con un costo de miles de millones en atención médica. El fenotipo pediátrico de obesidad-asma parece caracterizarse por una mala respuesta a los corticoesteroides inhalados (CSI), se cree que es por un proceso inflamatorio no eosinofílico subyacente, alteración de la mecánica pulmonar o mayor

incumplimiento del tratamiento. La no adherencia al tratamiento, estimada entre el 30% y el 70%, se ha asociado con la edad, el nivel socioeconómico, la etnia, la exposición al humo, las creencias erróneas sobre el asma, las preocupaciones sobre los efectos secundarios, la complejidad del tratamiento y factores psicosociales como la depresión y la ansiedad. Además, si la respuesta a la terapia es realmente subóptima, es menos probable que los niños con asma obeso y sus padres sigan los regímenes prescritos, pero todavía no hay suficientes estos estudios sobre ello.(43)

3.3.1 Fenotipo asma obesa de inicio temprano y de inicio tardío

Se han descrito dos fenotipos diferentes de “asma obesa” divididas según la edad de inicio de síntomas del asma y la inflamación Th2: asma obesa de inicio temprano y de inicio tardío (ver tabla 3.1).(5,44)

El fenotipo de inicio temprano es el asma alérgica convencional modulada por la obesidad, mientras que el otro surge por la presencia de obesidad debido a la compresión pulmonar crónica causada por la obesidad de la pared torácica en individuos con pulmones particularmente colapsables.(5,7)

El asma alérgica obesa es el asma atópica de inicio temprano (AOE) cuya enfermedad no remite a la pérdida de peso, aunque los síntomas mejoran y este parece ser el resultado de la forma en que la obesidad afecta al sistema inmunológico y la respuesta inflamatoria, en donde se observan niveles elevados de inmunoglobulina (Ig) E asociado a respuesta inflamatoria tipo Th2 asociado a la presencia de atopia. (5,7,34)

El otro grupo cuya asma es de forma tardía, no atópica (LONA) que se resuelve cuando pierden peso y, por lo tanto, parece surgir puramente en función de la obesidad. En este fenotipo predomina una respuesta inflamatoria neutrofílica con bajos niveles de IgE y mayor prevalencia en mujeres. (34)

Aunque los mecanismos patogénicos subyacentes a estos dos subtipos de asma y obesidad no están claros del todo, se sospecha que los individuos con respuesta Th2 baja, el asma suele ser una enfermedad previa que se complica con la aparición de obesidad. Mientras que en los individuos con respuesta Th2 alta, la obesidad puede inducir el desarrollo de asma. (34)

Los niños con el fenotipo de inicio temprano presentan síntomas a una edad < 12 años, se caracteriza por una infiltración eosinofílica de la vía aérea y niveles subsecuentes altos de óxido nítrico exhalado. El aumento de los niveles de IgE, la disminución de la función de las vías respiratorias, la hiperreactividad de las vías respiratorias y el mal control del asma también

caracterizan este fenotipo por consiguiente una menor calidad de vida y mala evolución durante la hospitalización por asma bronquial. Los pacientes de sexo masculino y femenino se ven afectados de igual forma (5) y se relaciona con mayor riesgo de exacerbación, consultas a urgencia y/o hospitalización, menor respuesta a corticoides inhalados, menor respuesta a tratamiento broncodilatador. (7) En contraste con el asma de inicio temprano, los pacientes con asma de inicio tardío, con características como mujeres que se presentan a la edad > 12 años y carecen de características atópicas. (5,7) Las pruebas de función pulmonar de este grupo tienen una obstrucción mínima de las vías respiratorias y menos hiperreactividad de las vías respiratorias con un mejor control del asma y puntuaciones de síntomas más bajas que los pacientes asmáticos de aparición temprana. Este fenotipo de inicio tardío tiene un perfil bajo Th2 con infiltración de neutrófilos, IgE baja e infiltración eosinofílica baja. (5)

Tabla 3.1. Fenotipos del asma obeso

Fenotipos obesos del asma	Asma de inicio temprano	Asma de inicio tardío
Edad al inicio	<12 años	>12 años
Género	Femenino = Masculino	Femenino > masculino
Función de las vías respiratorias (FEV1, CVF)	Disminución severa de la función de las vías respiratorias	Obstrucción mínima de las vías respiratorias
Naturaleza	Atópico	No atópico
Hiperreactividad de las vías respiratorias	Hiperreactividad severa de las vías respiratorias	Menos hiperreactividad de las vías respiratorias
Puntuación de síntomas	Puntaje alto de síntomas	Puntuación de síntomas baja
Inflamación de las vías respiratorias	Infiltración eosinofílica de las vías respiratorias	Infiltración de neutrófilos
Perfil Th1-Th2	Biomarcadores de alta Th2	Biomarcadores de baja Th2

Fuente: Di Genova L, Penta L, Biscarini A, Di Cara G, Esposito S. Children with obesity and asthma: which are the best options for their management?. *Nutrients* [en línea]. 2018 Nov [citado 15 Jul 2021]; 10(11): 1–14. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6643/10/11/1634>.

Ambos fenotipos se caracterizan por un asma grave con más exacerbaciones y un peor control de los síntomas que los pacientes asmáticos delgados. (5)

En el 2017, se realizó un estudio llamado “El efecto de la obesidad, el aumento de peso y la pérdida de peso sobre el inicio y el control del asma” que se realiza en niños de edad escolar, en donde encuentran que la influencia del estado de adiposidad a largo plazo / cambios de adiposidad a corto plazo en el asma con inflamación eosinofílica alta o baja después de medir el óxido nítrico exhalado (FeNO) y la atopia, inflamación de las vías respiratorias y función pulmonar. Los autores encontraron que el estado de adiposidad a largo plazo aumenta el riesgo de asma entre los niños con FeNO bajo, mientras que los cambios de adiposidad a corto plazo predecían

riesgos de asma con FeNO alto. Lo que se traduce en que el estado de adiposidad a largo plazo redujo la función pulmonar, mientras que el aumento de adiposidad en un corto plazo se relaciona con inflamación de las vías respiratorias y enfermedades atópicas. (41)

En otro estudio se encontró que los pacientes con asma persistente de inicio temprano presentan síntomas clínicamente peores que los presentados por los asmáticos delgados. Los autores indicaron que las peores características incluyen dificultad para respirar, mayor uso de agonistas beta de acción corta (SABA) y peor calidad de vida. Además, encontraron que la presencia de reflujo gastroesofágico era más elevada en los niños obesos. Los niños obesos asmáticos necesitan más del triple de terapias de rescate frecuentes que los pacientes delgados. (5)

3.3.2 Otros fenotipos de asma obesa

El asma inducida por la obesidad se ha propuesto como uno de los muchos fenotipos de asma distintivos. La clasificación del asma inducida por obesidad como un fenotipo distinto significa que este grupo es distinto por su perfil clínico e inmunológico. Generalmente se caracteriza por asma primaria y predominantemente atópica y la gravedad del asma en este fenotipo aumenta por la presencia de obesidad. Se ha observado que los niños asmáticos obesos tienen una menor respuesta al tratamiento con esteroides inhalados y tienen un mayor riesgo de hospitalizaciones de emergencias que los asmáticos de peso normal. Los niños obesos, además, tienen un menor control de la enfermedad, una mayor gravedad de los síntomas y exacerbaciones. (35)

Estos niños también tienen una polarización Th1 en lugar del perfil inmunológico atópico típico Th2. Responden también de manera diferente a los desencadenantes ambientales, y es más probable que la exposición del tráfico a hidrocarburos aromáticos policíclicos induzca el asma en niños obesos que en aquellos con peso normal. Sin embargo, en este fenotipo se puede observar heterogeneidad en las características clínicas de los pacientes y, por consiguiente, las diferencias en su enfoque de tratamiento. (35) Y este tipo se divide en tres subtipos; subtipo atópico, insulino-resistente y dislipidémico (ver tabla 3.2).

3.3.2.1 Fenotipo y atopia obesos-asmáticos

Hay datos contradictorios sobre la relación entre la atopia y la obesidad. Se realizó un estudio, en donde se expone al suero de niños y adolescentes obesos y asmáticos con alérgenos de ácaros del polvo e induce una respuesta inmune Th1, caracterizada por niveles circulantes más altos de MCP-1, TNF e IP-10. Por el contrario, otros estudios previos evaluaron la atopia mediante la sensibilización a alérgenos inhalantes y no encontraron correlación con el sobrepeso o la obesidad. Varios estudios mostraron datos contrastantes sobre la asociación entre el IMC y

el óxido nítrico exhalado fraccional (FeNO), un parámetro de inflamación bronquial eosinofílica indirecta. Encontraron una concentración de FeNO más baja en los asmáticos obesos que en los asmáticos de peso normal, mientras que otros no encontraron diferencias entre estos dos grupos y otros encontraron valores de FeNO significativamente más altos en niños asmáticos en comparación con los no asmáticos, independientemente del IMC. Dada la variabilidad en los estudios, es complicado describir de manera exhaustiva el vínculo entre la atopia y la obesidad en los pacientes asmáticos. Parece posible que la inflamación crónica está asociada a la obesidad en los pacientes asmáticos y que empeore la respuesta atópica en los pacientes sensibilizados de una manera independiente de Th2, pero se necesitan más estudios. (40)

Tabla 3.2. Subtipos del fenotipo del asma obeso
Fenotipo Asmático Obeso

Subtipo Atópico	Subtipo Insulino-resistente	Subtipo Dislipidémico
<ul style="list-style-type: none"> • Respuesta Th1 a la exposición de alérgenos • ↑ AHR • ↓FeNo 	<ul style="list-style-type: none"> • IL-6 y TNF-α • ↑ AHR • Patrón Obstructivo 	<ul style="list-style-type: none"> • ↓ producción de surfactante y función • ↓ protección estrés oxidativo

Fuente: Sansone F, Attanasi M, Di Pillo S, Chiarelli F. Asthma and obesity in children. *Biomedicines* [en línea]. 2020 Jul [citado 18 Jul 2021]; 8(7): 1–16. doi: <https://doi.org/10.3390/biomedicines8070231>

3.3.2.2 Fenotipo obeso-asmático y resistencia a la insulina

La insulina tiene un papel clave en la regulación de la función y el desarrollo de los pulmones. En músculo liso traqueal de bovino demostraron que la insulina se une a receptores específicos en las superficies del músculo liso de la vía aérea. La hiperinsulinemia inhibe los receptores muscarínicos M2 presinápticos, aumentando la liberación de acetilcolina y la subsiguiente contracción del músculo liso de las vías respiratorias. Se analizó en humanos la prevalencia de resistencia a la insulina entre la población pediátrica asmática, con una correlación negativa con la función pulmonar, se podría explicar que la resistencia a la insulina promueve el desarrollo de un fondo inflamatorio Th1 a través de la producción de muchas citocinas, como IL-6 y TNFα. La hiperinsulinemia compensadora inducida por la resistencia a la insulina inhibe los receptores muscarínicos M2 presinápticos, aumentando la reactividad bronquial. (40)

Se realizó un estudio transversal en músculo liso de tráquea de bovino que midió la correlación entre obesidad, resistencia a la insulina e hiperreactividad de la vía aérea, en donde se mostró una correlación negativa entre IMC e hiperreactividad de la vía aérea, así como entre

resistencia a la insulina e hiperreactividad de la vía aérea, pero solo el último presentó un patrón lineal. Por lo que se planteó la hipótesis de que la hiperreactividad de las vías respiratorias en los niños obesos se debe a la hiperinsulinemia y no a la obesidad en sí. (40)

La insulina como se mencionó, tiene una actividad proinflamatoria que induce un cambio hacia una respuesta inmune Th1. La asociación de la obesidad con la resistencia a la insulina está bien establecida, pero esta última podría estar presente incluso en niños con IMC normal. (40)

3.2.2.3 Fenotipo obeso-asmático y dislipidemia

Las personas obesas generalmente tienen una alta concentración de lípidos en suero, particularmente, los triglicéridos y colesterol, así como una reducción de las HDL circulantes. Ciertos estudios epidemiológicos han evaluado el perfil lipídico sérico en asmáticos obesos, como Cottrell y col., demostraron que los valores altos de triglicéridos en suero se correlacionan con hiperreactividad de las vías aéreas crónica independientemente del IMC. En otro estudio por Yang et al, se destacó que la dislipidemia no solo era un parámetro de obesidad, sino también un índice independiente de trastorno inflamatorio metabólico. Encontrándose una relación significativa sólo en los hombres, probablemente debido a los diferentes hábitos alimentarios entre los dos sexos. (40)

Las vías metabólicas que unen el colesterol y la función pulmonar no se comprenden completamente. Estudios experimentales han demostrado que cantidades excesivas de colesterol total perjudican la síntesis, composición y función del surfactante, mientras que las moléculas de HDL sirven como una fuente principal de vitamina E antioxidante para las células del epitelio alveolar tipo II y promueven la producción de surfactante y el crecimiento de fibroblastos pulmonares. (40)

CAPÍTULO 4. PRINCIPALES INTERVENCIONES PARA LA PREVENCIÓN DEL SOBREPESO U OBESIDAD Y EL ASMA BRONQUIAL

SUMARIO

- **Prevención del sobrepeso y obesidad infantil**
- **Prevención del asma bronquial**

La prevención primaria es el conjunto de acciones orientadas a disminuir la aparición de una determinada patología o problema de salud, esto se lleva a cabo controlando los factores causales, predisponentes o condicionantes, el principal objetivo de las acciones de prevención primaria es disminuir la incidencia de la enfermedad. (30) Prevenir tanto el sobrepeso, la obesidad y el asma requiere de múltiples esfuerzos los cuales deben de ser orientados hacia las familias, los entornos escolares y los ambientes en los cuales los niños y adolescentes se desenvuelven. En este capítulo se exponen las principales intervenciones para la prevención primaria de las patologías ya mencionadas, haciendo especial énfasis en aquellas intervenciones que son de bajo costo y reproducibles desde el nivel de atención primario.

Desde el vientre de la madre el ser humano en formación se ve expuesto a factores de riesgo los cuales pueden predisponer el apareamiento de las patologías mencionadas, entre los cuales podemos mencionar: la calidad de la alimentación de la madre, el sobrepeso u obesidad materna, tabaquismo y exposición a alérgenos. Por lo cual las intervenciones van dirigidas desde educar a las futuras madres para minimizar los factores de riesgo mediante la implementación de estilos de vida saludables y una buena calidad de vida, hasta realizar esfuerzos para evitar que los niños y adolescentes tengan sobrepeso u obesidad y así evitar que desarrollen asma bronquial y enfermedades crónicas posteriormente. (30)

La prevalencia de la obesidad es mayor entre los pacientes asmáticos y afecta hasta el 58% de los adultos y al 28% de los niños asmáticos. La obesidad se ha asociado con peores resultados en los niños asmáticos, como un peor control del asma, más exacerbaciones, mayor requerimiento de medicamentos, reducción de volúmenes pulmonares y una peor calidad de vida. El consumo de una dieta densa en energía, abundante en grasas y con un bajo contenido de fibra aumenta el riesgo de obesidad infantil y con ello, el riesgo de asma. Por lo antes mencionado las intervenciones para la prevención de la obesidad infantil ayudarán a disminuir directamente el riesgo de asma en la población pediátrica. (45)

Tanto el asma como otros trastornos de las sibilancias son problemas de salud crónicos que se presentan con frecuencia en pacientes pediátricos, los cuales suponen una gran carga

tanto para los niños, su familia y la sociedad. Los tratamientos dirigidos a controlar la enfermedad, disponibles actualmente, reducen la morbilidad pero no alteran la historia natural de la enfermedad, por lo cual las intervenciones relacionadas con identificar los factores de riesgo y de protección es, por tanto, una prioridad para la salud pública para disminuir la prevalencia del asma.(46)

4.1 Prevención de sobrepeso y obesidad

La Asamblea Mundial de la Salud en el 2012 aprobó el Plan de aplicación integral sobre la nutrición materna, la del lactante y del niño pequeño, siendo el principal objetivo, lograr que no aumente la prevalencia del sobrepeso y obesidad entre los menores de cinco años para 2025. La reducción del sobrepeso es prioritaria en los Objetivos de Desarrollo Sostenibles, es un objetivo clave para proteger a los niños, niñas, adolescentes y adultos contra la obesidad y las enfermedades no transmisibles que se relacionan con los problemas nutricionales. (30)

La organización mundial de la salud en el 2014, estableció la Comisión para poner fin a la obesidad infantil, la cual en el 2016 hizo seis recomendaciones específicas para hacer frente a los entornos obesogénicos a los cuales los niños y niñas están rodeados desde el vientre materno hasta la adolescencia, los cuales son: (30)

1. Poner en marcha programas integrales que promuevan la ingesta por niños, niñas y adolescentes de alimentos con un adecuado valor nutricional y reducir la ingesta de alimentos procesados y bebidas con un alto contenido de azúcar.
2. Poner en marcha programas integrales que promuevan la actividad física y reduzcan los comportamientos sedentarios en niños, niñas y adolescentes.
3. Integrar y fortalecer la orientación para la prevención de Enfermedades No Transmisibles (ETN) con la guía actual sobre los cuidados en la preconcepción y prenatales para reducir el riesgo de obesidad infantil.
4. Proporcionar orientación y apoyo para una alimentación, un sueño y actividades físicas saludables en la primera infancia, para asegurar que los niños y niñas crezcan adecuadamente y desarrollen hábitos saludables.
5. Poner en marcha programas integrales que promuevan entornos escolares saludables, conocimientos y habilidades sobre salud y nutrición, y actividad física entre los niños, niñas y adolescentes en edad escolar.
6. Proporcionar servicios de gestión de peso para niños, niñas y jóvenes con obesidad. (30)

En la Guía de Prevención y Atención del Sobrepeso y Obesidad en la Niñez y Adolescencia del 2019 del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social se dividen las intervenciones en el nivel primario de prevención en individuales, familiares, a nivel comunitario,

escolar e institucional. Entre las intervenciones a nivel individual, se hace énfasis en que los adultos son los responsables de promover o mejorar los hábitos alimentarios y los estilos de vida saludables en los niños y adolescentes. Entre las intervenciones que se pueden llevar a cabo a este nivel, se mencionan que se deben promover la lactancia materna exclusiva, para todas las niñas y niños de 0 a 6 meses de edad y la lactancia continuada hasta los 2 años como mínimo, evitar el consumo de sucedáneos de leche materna, ofrecer alimentos en su estado de sabor natural, sin agregarle sal y azúcar, comenzar desde una edad temprana con buenos hábitos saludables como: comer diariamente frutas y verduras, alimentos de origen animal y tener un menú variado, evitar los líquidos azucarados, las galletas o los dulces como tranquilizantes y no utilizar la comida como método de premio ni castigo. (29,39)

A nivel familiar las intervenciones que se mencionan son promover un entorno saludable dentro del hogar, promover la disponibilidad de huertos familiares, alentar las comidas en familia y que sean caseras, instaurar horarios de comida desde los primeros años de vida, desarrollar actividades que comprometan el cuerpo y eviten el sedentarismo. (29,39)

En las comunidades se debe promover la disponibilidad de alimentos saludables a través de huertos, tiendas y mercados en donde ofrecen frutas, verduras y productos de la olla familiar, también se deben de generar espacios para realizar actividades físicas, deportes y recreación. A nivel escolar se debe concientizar a toda la comunidad educativa sobre la promoción de estilos de vida saludable y el cumplimiento de la ley de alimentación escolar, así mismo se debe de fomentar el aumento del número de horas de ejercicio físico semanal en los centros educativos y se debe evitar que en la escuela se ofrezcan a los niños alimentos procesados. (29,39)

Por último a nivel institucional se debe de promocionar la lactancia materna exclusiva y continuada hasta los dos años de vida o más por su efecto protector contra la obesidad, promover el cumplimiento de la ley de comercialización de sucedáneos de leche materna, velar por el cumplimiento del monitoreo del crecimiento según la norma para poder identificar a los menores con mayor riesgo de desarrollar sobrepeso e iniciar intervenciones tempranas y oportunas individuales y familiares, velar por el cumplimiento de la ley de alimentación escolar y su reglamento. (29,30)

La prevención y el control de la obesidad es un reto por su alta prevalencia, la poca sensibilidad por parte de las familias hacia la enfermedad, la dificultad de conseguir cambios en los hábitos de estilos de vida de forma permanente y por la necesidad de controles a largo plazo entre otras razones, es por esto que la prevención debe de ir dirigida a todos los niveles en donde el niño se desenvuelve para optimizar al máximo las intervenciones y obtener mejores resultados.

4.1.1 Intervenciones a nivel familiar

Los padres de familia son los que tienen el control e influyen en la dieta, la actividad física y los hábitos de sueño de sus hijos, por lo que los programas basados en intervenciones a nivel familiar son herramientas eficaces y prometedoras para limitar la epidemia de la obesidad. Los factores de riesgo para desarrollar obesidad infantil están determinados desde la concepción o incluso un poco antes y hasta los 2 años de edad, el control de peso materno antes y durante el embarazo, así como, evitar la exposición al humo del tabaco, deben de ser acciones recomendadas para los padres. Por esta razón, las sesiones educativas prenatales enfocadas en una dieta saludable, actividad física y el monitoreo del peso durante el embarazo, deben de ser implementadas y priorizadas. (47)

La Organización Mundial de la Salud recomienda la lactancia materna en la primera hora después del nacimiento y la lactancia materna exclusiva durante los primeros seis meses de vida. La leche materna es el alimento ideal para los recién nacidos y los lactantes, ya que les provee los nutrientes que necesarios para un crecimiento y desarrollo sano, después de los seis meses de vida el aporte nutricional es insuficiente por lo que la alimentación complementaria ha de ser introducida pasada esa edad y hasta los 2 años, junto con la propia leche materna, para asegurar el crecimiento óptimo de los lactantes. La OMS, así mismo, recomienda que los lactantes inicien la ablactación desde los 6 meses, introduciendo 2 alimentos al día, entre los 6 y 8 meses, tres alimentos, entre los 9 y 11 meses y cuatro alimentos entre los 12 y 24 meses, añadiendo productos nuevos una vez al día, es necesario identificar los gustos individuales de cada bebe, para lograr la ablactación con éxito. En conclusión, es necesario el asesoramiento de las familias para que estos criterios se cumplan, porque el desconocimiento de la forma adecuada de dar lactancia materna y de iniciar la ablactación lleva a las madres a reducir la duración del amamantamiento e introducir alimentos complementarios a edades más tempranas, lo que disminuye los beneficios en la salud de los lactantes de la leche materna. En una revisión sistemática realizada por la OMS, se determinó que los niños y adolescentes alimentados con leche materna tuvieron una disminución del riesgo de padecer sobrepeso en un 22-24% comparados a los alimentados con sucedáneos de la leche materna.(48)

El ambiente y la dinámica familiar tiene un impacto importante durante los primeros años y posteriormente en la edad preescolar, siendo importante fomentar conductas alimentarias saludables, la hora de comer tiene una gran importancia ya que los padres actúan como modelos a seguir, educadores y promotores de la salud para sus hijos, por lo que deben de practicar hábitos saludables, ofrecer una buena variedad de alimentos, consumir frutas y verduras y limitar el consumo de bebidas azucaradas para que los niños y niñas aprendan de ellos e imiten los hábitos saludables. (47)

De la mano, con la implementación de una buena nutrición y realizar actividad física, se deben tratar de reducir los comportamientos sedentarios. La visualización de la televisión, el uso de tabletas, teléfonos celulares y videojuegos reducen el tiempo dedicado a juegos y deportes activos. Por tanto, el tiempo frente a una pantalla se asocia con un aumento significativo del riesgo de sobrepeso u obesidad. (47)

4.1.2 Intervenciones a nivel escolar

En el plan de acción para la prevención de la obesidad en la niñez y la adolescencia de la OPS y de la OMS publicado en el 2015, se establecen líneas de acción estratégicas para poner en marcha intervenciones integrales de salud pública que detengan el avance de la epidemia de la obesidad en la niñez y la adolescencia. Algunas de estas líneas de acción son el mejoramiento del entorno con respecto a la nutrición y la actividad física en los establecimientos escolares, se resalta que pruebas actuales han mostrado la eficacia de las intervenciones en las escuelas para cambiar los hábitos alimentarios y prevenir el sobrepeso y la obesidad, esto mediante el suministro de alimentos nutritivos que cumplan con los requerimientos nutricionales de los niños y adolescentes, así mismo, se hace énfasis que para que estas intervenciones tengan éxito se deben de realizar con un enfoque integral y compatible con la nutrición y las normas de inocuidad de los alimentos y regular la publicidad y venta de bebidas azucaradas y productos de alto contenido calórico y bajo valor nutricional en las escuelas. Otra intervención importante a nivel escolar es incorporar la actividad física en la rutina escolar diaria, logrando poner en marcha programas que establezcan al menos 30 minutos al día de actividad física de moderada a intensa. (49)

La prevención del sobrepeso y obesidad mediante la implementación de actividad física en las escuelas tiene como beneficio una mejora significativa, con relación a la disminución de adiposidad y cambios de comportamientos saludables en los escolares. (47)

4.1.3 Intervenciones a nivel comunitario y política pública

Aunque la familia y la escuela juegan un papel importante y clave en la educación de los niños, estos se encuentran influenciados por un entorno social más amplio. Por lo tanto, es importante implementar programas de prevención a nivel comunitario. Los principales objetivos son disminuir el consumo de bebidas azucaradas, las desigualdades sociales, la urbanización, el acceso equitativo a los servicios y el uso de las redes sociales. (47)

La urbanización es una de las causas más relevantes de obesidad infantil, ya que se asocia con una mayor disponibilidad y consumo de comida chatarra y comportamientos sedentarios. De hecho, las intervenciones en las comunidades se centran en la implementación de espacios públicos abiertos y la reducción de los costos de las instalaciones deportivas. Sin

embargo, se ha visto que los niños que residen en zonas urbanas tienen un acceso más viable a los programas comunitarios de prevención, en comparación, con los niños del área rural, por ende, son ellos los que tienen un mayor riesgo de obesidad que sus homólogos urbanos. (47)

En los últimos años se ha tratado de disminuir la ingesta de azúcar, varias sociedades internacionales recomiendan que especialmente durante los primeros años de vida se restrinja el consumo de bebidas azucaradas. Se han promovido intervenciones contra el consumo de estas bebidas, ya que varias políticas nacionales han aplicado impuestos a las bebidas azucaradas. Una revisión sistemática informó que por cada aumento del 10% en el precio de las bebidas azucaradas con un impuesto, se estima una reducción del consumo de bebidas azucaradas en un 7%. Esta intervención, junto a otras que permitan el acceso a alimentos saludables, puede tener un mayor impacto. (49)

4.2 Prevención de asma bronquial

Las intervenciones para la prevención del asma bronquial, es necesario iniciarlas desde la etapa prenatal para lograr obtener resultados efectivos. Se debe orientar a los padres acerca de evitar la exposición temprana del niño a antígenos que potencialmente puedan provocar reacciones de sensibilidad. Ciertas acciones como fumar, consumir alimentos con productos que contienen proteínas altamente antigénicas, la exposición al polvo casero, la presencia de animales en el hogar y el abandono de la lactancia materna antes del cuarto mes, son factores de riesgo para el desarrollo de asma durante la infancia. También se debe orientar a los padres acerca de evitar la exposición temprana del niño a antígenos que potencialmente pueden provocar reacciones de sensibilidad. Estas acciones se recomienda prevenirlas más en pacientes que presentan algún otro factor de riesgo como antecedente familiar de asma, sexo masculino o antecedentes de rinitis o dermatitis atópica. (50)

4.2.1 Dieta durante el embarazo

En una investigación donde se examinaron 62 estudios de dieta, vitaminas o nutrientes durante el embarazo y el desarrollo de asma, sibilancias o trastornos atópicos en niños, obtuvieron como resultado que la ingesta alta de vitamina D y vitamina E en la dieta materna durante la gestación se asoció significativamente con una reducción del 44% y el 32%, respectivamente, de probabilidades de resultados de sibilancias, durante la primera infancia. (50)

Por su parte, la vitamina D tiene un papel conocido en el metabolismo del calcio pero también juega un papel importante en la inmunidad innata y adaptativa, especialmente, la forma activa de vitamina D (1,25 [OH] 2 D), por lo tanto, tiene la capacidad de actuar en la defensa contra infecciones respiratorias y enfermedades inflamatorias, incluido el asma. (51)

4.2.2 Evitar el hábito de fumar durante la gestación

Se realizó un meta-análisis de 79 estudios sobre la exposición al humo de tabaco y el riesgo de sibilancias y asma, pudiendo darse la exposición al humo del tabaco durante el periodo prenatal materno, postnatal materno, postnatal paterno o en el hogar, se concluyó que el tabaquismo prenatal se asoció significativamente con una mayor incidencia de asma y sibilancias en todos los grupos de edad, desde niños menores de 2 años hasta adolescentes de 18 años, con un OR que va desde 1,28 en niños de 3 a 4 años y 1,52 en niños y adolescentes de 5 a 18 años, igualmente se observaron asociaciones significativas con el tabaquismo materno posnatal, la exposición al humo del tabaco en el hogar y el tabaquismo paterno. (50)

4.2.3 Lactancia materna

La lactancia materna protege contra las sibilancias en la infancia ya que varios componentes de la leche materna confieren este efecto protector. La protección dada por la leche materna al lactante se da a través de una gran variedad de factores presentes en la leche, como enzimas bioactivas, hormonas, factores de crecimiento, citocinas y agentes inmunológicos. En comparación con los bebés amamantados, los bebés alimentados con fórmula tenían una menor diversidad bacteriana y una microbiota intestinal alterada en las primeras semanas de vida asociado con un mayor riesgo de eczema y asma. (52)

La Organización Mundial de la Salud y la Academia Estadounidense de Pediatría remarcan la importancia de la lactancia materna para mejorar la salud infantil. La lactancia materna tiene un efecto protector sobre el desarrollo del asma, el cual es más marcado entre los 0 y 2 años de edad y va disminuyendo con el tiempo, pero se mantiene en la edad escolar hasta después de los siete años. (45)

En un estudio publicado en el 2016 en donde se evaluaron los principales factores de riesgo y de protección del asma infantil, en el cual incluyeron 41 revisiones sistemáticas, se describe un metaanálisis de 12 estudios que incluyeron 8,183 sujetos el cual reporta que la lactancia materna exclusiva durante los primeros 3 meses de vida se asoció a una reducción del 30% en las probabilidades de padecer asma infantil. (50)

4.2.4 Dieta

La ingesta de frutas y verduras durante la infancia tiene un efecto beneficioso en la salud infantil, así como, también disminuye el riesgo de presentar sibilancias y disminuye el riesgo de asma. La ingesta de verduras también se asocia a una disminución del riesgo de sibilancias y asma con un riesgo relativo de 0.88 y 0.91, respectivamente. Por lo que se concluye que fomentar el consumo tanto de frutas como verduras a una edad temprana tiene efectos beneficiosos en la prevención del asma. (45)

Varios metaanálisis han comparado el riesgo relativo de adultos y niños de padecer asma en un grupo de mayor consumo de frutas definido como, el consumo de 1 fruta al día o media taza o menos de frutas o verduras al día, con un grupo de menor consumo, estos estudios han reportado que el alto consumo de frutas y verduras se asoció con un riesgo reducido de desarrollar asma en niños y adultos. Varios estudios también muestran una asociación entre el consumo de frutas y verduras una vez al día y un mayor volumen espiratorio forzado en 1 segundo (FEV1), menores probabilidades de asma y menor incidencia de sibilancias. (51)

Un estudio de casos y controles de 2015 comparó a los niños con un consumo alto de lácteos con niños con un bajo consumo y mostró una asociación positiva entre el consumo frecuente de lácteos y las probabilidades de desarrollar asma. Los mecanismos por los cuales los productos lácteos influyen en el desarrollo o el curso del asma no están claros, pero pueden incluir respuestas a las proteínas o los lípidos de la leche. (51) Otro estudio de casos y controles donde se evaluaron 678 niños con el objetivo de examinar la asociación entre la dieta, citocinas de células T auxiliares tipo 17 y asma, concluyeron que una dieta saludable junto con un consumo frecuente de verduras y granos y bajo consumo de productos lácteos y dulces, se asoció con niveles más bajos de interleucina-17 F y menor probabilidad de asma infantil.(53)

Las dietas basadas en una alta ingesta de grasas y baja ingesta de fibra se han asociado con la inflamación de las vías respiratorias y el empeoramiento de la función pulmonar. Las dietas occidentales suelen enfatizar el consumo de productos animales a expensas de frutas, verduras, cereales integrales y legumbres. La prevalencia del asma ha aumentado con la occidentalización de los patrones dietéticos. Los cambios en la dieta de la población de los países latinoamericanos desempeñan un papel causal en el aumento de la prevalencia del asma en estos países. (51) Por lo que se recomiendan dietas que hagan hincapié en las frutas, las verduras y los cereales integrales como la dieta mediterránea.

Un metaanálisis de ocho estudios transversales, concluyó que la dieta mediterránea, la cual es generalmente baja en ácidos grasos saturados y rica en fibra, antioxidantes y AGPI n-3 derivados del aceite de oliva o pescado, se asoció significativamente con un 15% menos de probabilidades de tener sibilancias y 14% menos de probabilidades de tener asma alguna vez. (50)

CAPÍTULO 5. TRATAMIENTO EN EL SOBREPESO U OBESIDAD INFANTIL Y EL ASMA BRONQUIAL

SUMARIO

- **Tratamiento farmacológico**
- **Tratamiento modificador**

El manejo del asma en niños con obesidad, es una estrategia escalonada, requiere del uso de inhibidores de receptores de leucotrienos y corticoesteroides inhalados con β -2 agonistas de acción prolongada. De cualquier forma, el tratamiento debe ser multidisciplinario, incluyendo no solo el tratamiento farmacológico sino el manejo del peso, la dieta y salud mental. (5)

5.1 Tratamiento farmacológico

Los pacientes obesos parecen presentar un fenotipo clínico de asma más grave y difícil de manejar, que podría responder menos a las terapias convencionales. (54) Según el GINA, para los pacientes con asma, los ICS es el tratamiento de mantenimiento en pacientes obesos, sin embargo, su respuesta puede ser reducida.(15)

En un estudio realizado en niños de una edad media de 6.6 a 15.2 años con antecedentes tempranos de asma o sibilancias, con la hipótesis de que los niños con asma y sobrepeso en la vida temprana tienen un mayor riesgo de desarrollar de obesidad en la infancia posterior, independientemente de la actividad física. Los resultados sugirieron que el uso de medicamentos de rescate para el asma en la primera infancia podría haber tenido el potencial de prevenir el desarrollo de la obesidad en una etapa posterior de la vida. Por lo que el diagnóstico y el tratamiento precoz del asma podrían evitar el círculo vicioso del asma que aumenta el desarrollo de la obesidad, y la obesidad provoca posteriormente un aumento de los síntomas del asma y la morbilidad que conduce a un mayor aumento de peso. (55)

Algunos estudios demostraron que el tratamiento por tiempo prolongado con glucocorticoides en niños con asma puede influir en el metabolismo de los lípidos, al incrementar la captación de lípidos a nivel del sistema digestivo y al mejorar su almacenamiento en el tejido, especialmente en el tronco. Sin embargo, los resultados en la asociación entre asma con el tratamiento y el riesgo de obesidad no son consistentes. Interesantemente, el estudio de “Efectos del asma infantil en el desarrollo de la obesidad entre los niños en edad escolar” realizado por Chen et al, sugiere que el tratamiento de rescate para el asma previene el riesgo de obesidad. Se especula que el uso de β -agonista para los síntomas puede tener un efecto directo en los adipocitos y en la lipólisis, y proteger contra la obesidad. Los receptores β -adrenérgicos se encuentran en el tejido adiposo y en el músculo esquelético, con estimulación simpática, y regulan

el metabolismo de la grasa y las proteínas. Los estudios en animales mostraron que la estimulación β -2 adrenérgica aumentaba el gasto energético y mejoraba la lipólisis. Por el contrario, se demostró que el uso a largo plazo de bloqueadores β para inhibir el sistema adrenérgico β 2, aumenta el gasto energético y la oxidación de grasas.(55)

Según guías de Europa y Estados Unidos, el asma está siendo tratado con β -2 agonistas de acción corta, como albuterol, el cual mejora y da alivio agudo a un 77% de los síntomas de asma al relajar los músculos lisos de las vías respiratorias. Según la gravedad de los síntomas y las exacerbaciones del asma, el asma se controla mediante estrategias de aumento o disminución con fármacos diarios, al utilizar medicamentos como inhibidores de los receptores de leucotrienos, corticoesteroides inhalados y una combinación de corticosteroides inhalados con agonistas. (7)

Los corticoesteroides inhalados (CSI) son la piedra angular del tratamiento de los síntomas del asma infantil. En los niños en los que el uso de corticoesteroides inhalados en dosis bajas no controla el asma lo suficiente, las pautas de manejo recomiendan aumentar a una monoterapia de corticosteroides inhalados de dosis media o alta o agregar terapia complementaria, como un β -agonista de acción prolongada (LABA) o antagonista de los receptores de leucotrienos (ARLT), a una dosis baja o media de CSI. La terapia del paso 3 puede iniciarse sin una prueba previa de corticosteroides inhalados en dosis bajas en niños con síntomas diarios molestos o con alto riesgo de malos resultados de asma, como exacerbaciones graves. Se ha demostrado que los niños con exceso de peso experimentan un mayor riesgo de uso de agonistas β 2 de rescate, exacerbaciones, absentismo escolar, respuesta contundente a los CSI, menor función pulmonar y mayor expresión de síntomas en comparación con los asmáticos de peso normal. (54)

Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo en el Centro de Asma del Hospital de Niños de Montreal, entre el año 2000 al año 2007, en donde se incluyó a los pacientes de entre 2 a 18 años con diagnóstico de asma por un especialista. En esta cohorte se encontró que los niños obesos experimentaron un mayor riesgo de exacerbación en comparación con los niños no obesos después del inicio de la monoterapia con CSI o la terapia combinada. Los resultados mostraron que la monoterapia con CSI puede ser menos efectiva en niños obesos que en niños no obesos, en comparación con la terapia combinada que parece ser igualmente efectiva en todas las clases de peso. Aunque el fenotipo de asma obeso se ha caracterizado por inflamación no eosinofílica de las vías respiratorias en algunos estudios. Las terapias basadas en CSI han demostrado ser efectivas en fenotipos eosinofílicos, pero no tan efectivas en niños obesos. Lo que este estudio sugiere es que la obesidad puede ser un determinante importante de las

exacerbaciones tempranas y proporcionan una indicación de que la monoterapia con CSI puede ser menos efectiva en niños obesos que en niños con peso normal, mientras que con la terapia combinada se encontraron efectos beneficiosos. Sutherland y colab., y otros destacaron en adultos la resistencia a los CSI en el fenotipo de asma y obesidad, así que puede considerarse a la hora de dar tratamiento. Los hallazgos de este estudio sugieren que la terapia combinada con LABA o LTRA puede conferir un beneficio mayor que la monoterapia con CSI para los niños con el fenotipo asma y obesidad. (54)

En un estudio se encontró que los niños identificados con sobrepeso u obesidad recibieron más recetas por esteroides orales para el control del asma que en los niños que no tenían sobrepeso u obesidad. Tomando en cuenta esto, la elevada dependencia a los esteroides orales entre los niños con sobrepeso, sugiere que estos pacientes pueden tener peores resultados y pueden tener un tratamiento subóptimo de los síntomas del asma. No está claro por qué los glucocorticoides inhalados no funcionan tan bien en pacientes obesos como en pacientes con peso normal, se sospecha que la inflamación sistémica resultante de la obesidad puede alterar la función del medicamento. Además, las hormonas producidas por el tejido adiposo, como la leptina, pueden influir en el control del asma en estos pacientes. (56)

5.2 Tratamiento modificador

La alta prevalencia de obesidad infantil es un importante problema de salud pública. Los estudios prospectivos sugieren que un IMC alto procede a los síntomas del asma y se ha documentado un efecto dosis-respuesta del IMC sobre dichos síntomas. En comparación con los pacientes asmáticos delgados, los asmáticos-obesos tienen un menor control del asma, un aumento del uso de medicamentos y frecuentes ingresos hospitalarios relacionados con el asma. Debido a que los niños que son obesos durante su infancia tienen una mayor probabilidad de ser obesos en su edad adulta es necesario abordar y tratar la obesidad en una etapa temprana de la vida.(57)

En la niñez y la adolescencia el proceso dominante de desarrollo del sobrepeso y la obesidad es la hiperplasia, debido a que durante esta edad se produce la adipogénesis con mayor facilidad. Por el contrario, en la edad adulta se alcanza un mayor tamaño en el adipocito sin que se estimule la hiperplasia, siendo el desarrollo por hipertrofia el mecanismo para el aumento del tejido adiposo subcutáneo en la ganancia ponderal. De hecho, en la edad adulta el número de adipocitos permanece prácticamente estable con respecto al total alcanzado durante la adolescencia, por ello la prevención en la edad infanto-juvenil es tan importante, ya que una pérdida significativa de peso en la edad adulta disminuye el volumen y no el número de adipocitos.(58)

Existen varios factores de riesgo que pueden reducir la aparición del asma en la niñez. Se ha sugerido que la reducción del inicio de la obesidad en la niñez puede reducir significativamente las complicaciones en la salud de los niños con asma. (59)

5.2.1 La pérdida de peso en niños asmáticos obesos

Dado que la obesidad influye en varios parámetros del asma, algunos autores resaltan que la obesidad es uno de los pocos factores de riesgo que es modificable, ya que la reducción de peso en niños asmáticos podría conducir a un mejor pronóstico del asma, de calidad de vida, del control del asma y de la función pulmonar. La reducción de peso debe estar incluido en el plan de tratamiento para pacientes obesos con asma. (5)

Se realizó un ensayo controlado aleatorio de reducción de peso con una duración de 18 meses en 87 niños con sobrepeso/obesidad de 6 a 26 años con un diagnóstico clínico de asma o con un alto riesgo de desarrollar asma; el cual consiste en la combinación de sobrepeso/obesidad y por lo menos un miembro de la familia de primer grado con asma. En dicho estudio el grupo de intervención recibió la atención habitual según GINA, además de esta recibió una intervención de peso multifactorial de 18 meses que constó en 18 sesiones de estilo de vida, que incluyeron consejos dietéticos y terapia cognitivo-conductual, 10 sesiones para padres, 8 sesiones individuales y sesiones deportivas regulares, la intervención se dividió en una fase inicial, del inicio a los 6 meses, en los cuales los temas principales que se abordaron eran concientizar a los individuos acerca del problema de sobrepeso/obesidad, la consideración y la toma de decisiones de nuevos comportamientos saludables y el seguimiento del 7º al 18º mes en donde los niños aprendieron cómo conservar sus nuevos comportamientos y cómo evitar volver a comportamientos antiguos. El hallazgo más importante del estudio fue que el aumento del peso corporal/IMC y el deterioro de la función pulmonar en los pacientes con sobrepeso/obesidad y asma o con un alto riesgo de desarrollar asma, pueden reducirse y son reversibles. Se encontraron disminuciones del IMC y mejoras clínicas relevantes en los índices de función pulmonar, control de asma, aptitud aeróbica y calidad de vida. (5)

5.2.2 Actividad física

La Organización Mundial de la Salud y varias naciones establecieron que los niños deben realizar ejercicio moderado mínimo 60 minutos al día, ya que juega un rol importante en el crecimiento y desarrollo adecuado, siendo una buena terapia para las enfermedades crónicas, y reducción de enfermedades severas en el hueso y cardiometabólicas con origen pediátrico. En una revisión sistemática, Leenar y colaboradores, analizan la relación entre el asma y el sobrepeso y la obesidad en la juventud, en donde se estudia el rol de la actividad física como mediador de esta relación. Descubrieron que la actividad física estaba desaconsejada debido a

los síntomas del asma, lo que predispone al aumento de peso en los pacientes asmáticos. Existen varios posibles determinantes que están implicados en la asociación entre el asma y la actividad física en los niños, como los síntomas del asma o el asma inducido por el ejercicio. (5)

Se ha visto que, en aquellos pacientes con antecedente de enfermedad atópica o inflamación de las vías respiratorias, las principales estrategias deben centrarse en prevenir el rápido aumento de peso durante la adolescencia y evitar el desarrollo de asma, ya que, en niños obesos a largo plazo, pueden presentar asma a través de una disminución en la función de las vías respiratorias. (5)

En una revisión sistemática realizada en el 2019, en donde se revisan artículos encontrados en *PubMed* and *Google Scholar* publicados entre enero del año 2000 a diciembre del 2018, evidenciaron que independientemente de la obesidad, el realizar ejercicios aeróbicos está asociado con la disminución de la inflamación sistémica y realizar entrenamiento físico en pacientes con asma mejora su control, la calidad de vida y la inflamación de las vías aéreas. (60)

La pérdida de peso en pacientes con asma y obesidad tiene tres efectos fisiopatológicos teóricos: disminuye la inflamación sistémica y de la vía aérea, evita la contracción del músculo liso bronquial y mejora la mecánica de la pared torácica.(61) Si bien es cierto la actividad física puede exacerbar los síntomas, los niños asmáticos que realizan ejercicio regularmente muestran niveles reducidos de inflamación sistémica, por lo cual es un tratamiento recomendado por los especialistas como tratamiento profiláctico. (62)

Las recomendaciones del Colegio Americano de Medicina Deportiva sugieren que los niños y los jóvenes deben realizar al menos 60 minutos diarios de ejercicio, de forma moderada a rigurosa, que aumente la función cardiorrespiratoria. Para un mejor control de la enfermedad se recomiendan realizar ejercicios aeróbicos. Si bien es cierto, el ejercicio induce broncoconstricción que está asociado con asma o no, puede aparecer durante o al final de la actividad física, pero es transitoria. Algunos padres son renuentes a que sus hijos realicen ejercicio, debido al broncoespasmo inducido por el ejercicio en, que puede ser tan intenso como un ataque de asma. Se ha observado que los pacientes en los que los padres creen que realizar ejercicio puede mejorar el control del asma y la calidad de vida, los niños resultan ser más activos. (62)

5.2.3 Pérdida de peso inducida por la dieta

En pacientes asmáticos obesos, con dieta que incluye grasas, azúcar y nutrientes bajos, lo que contribuye al estado inflamatorio crónico. Varios estudios han investigado el papel de los suplementos o alteraciones dietéticas como suplemento para un mejor control del asma. En un

ensayo piloto aleatorio en donde se evaluaron a niños asmáticos obesos de entre 8 y 17 años durante 10 semanas, fueron asignados al azar a un grupo de control en lista de espera o pérdida de peso inducida por la dieta. Al final del estudio encontraron que la intervención dietética indujo una pérdida de peso aguda con mejoras subsiguientes en la función pulmonar estática y el control del asma, mientras que la inflamación sistémica y de las vías respiratorias no cambió después de la pérdida de peso.(5)

En un estudio, no controlado en 20 niños, se demostró que al inducir la pérdida de peso a través de la dieta, está asociado a la disminución de la aparición de broncoespasmo inducido por el ejercicio. (41)

En adultos con obesidad y asma, se demostró que los programas de reducción de peso basados en dietas hipocalóricas, así como algunas técnicas de cirugía bariátrica logran disminuir la percepción de disnea, la medicación de rescate y la mejoría en la función pulmonar. Esto aún no ha sido investigado en niños o adolescentes. (61)

5.2.4 El papel potencial de la vitamina D

Se ha encontrado que los niños y adolescentes obesos con asma presentan un nivel bajo de vitamina D asociado con un mayor riesgo de infecciones respiratorias agudas y menor capacidad de respuesta a los corticosteroides. También se encontró que la deficiencia de la vitamina D aumentaba a medida que aumentaba el peso. Se realizó un metaanálisis de cinco ensayos clínicos en niños con asma en donde se sugirió una reducción estadísticamente significativa de la exacerbación del asma con la terapia con vitamina D a dosis bajas a corto plazo, además del tratamiento estándar. Pero aún los datos de los ensayos aleatorizados son limitados, por lo que no hay evidencia suficiente para recomendar la terapia con vitamina D para mejorar el manejo del asma. (5)

Otro estudio reportó que un IMC alto está asociado con las exacerbaciones de asma en niños con niveles de vitamina D bajo, y con catelicidina (polipéptido de la inmunidad innata encontrada en macrófagos y neutrófilos) jugando un papel mediador. (41)

5.2.5 Cirugía bariátrica

Varios investigadores han informado sobre los efectos de la cirugía bariátrica (pérdida de peso), sugiriendo que es la intervención más eficaz para producir una pérdida de peso significativa, y todos los estudios han informado de mejoras altamente significativas en el control del asma, la reactividad de las vías respiratorias y la función pulmonar. La cirugía bariátrica también tiene efectos significativos sobre las exacerbaciones del asma. Hasegawa et al estudiaron 2261 pacientes con asma utilizando un Departamento de Emergencias de población

y una base de datos de muestras de pacientes hospitalizados, obteniendo como resultado que la cirugía bariátrica condujo a una reducción de casi un 60% en el riesgo de exacerbación del asma, con un riesgo inicial de exacerbación del asma en la población de aproximadamente el 22%. La reducción de las exacerbaciones puede estar relacionada en parte con los efectos sobre la mecánica pulmonar y la reactividad de las vías respiratorias, pero dado que la obesidad se asocia con peores resultados relacionados con infecciones virales y bacterianas como la influenza y la neumonía bacteriana y una respuesta deficiente a la vacunación contra la influenza. También es posible que una pérdida de peso significativa reduzca el riesgo de ciertas infecciones que precipitan las exacerbaciones del asma. (37)

CAPÍTULO 6. ANÁLISIS

La obesidad es un importante problema de salud pública, ya que puede tener muchos efectos adversos para la salud, tanto durante la infancia como en la edad adulta. Los niños con sobrepeso y obesidad corren un mayor riesgo de numerosos problemas de salud, incluyendo diabetes tipo II, asma, problemas músculo esqueléticos, trastornos del sueño, hipertensión, estrés y baja autoestima. También se asocia con mayor riesgo de obesidad en la edad adulta, ya que se estima que un 80% de los niños obesos presentan obesidad cuando son adultos y que los adultos que son obesos desde la infancia tienen más complicaciones de salud y estos suelen ser más graves. (25,48)

La relación entre obesidad y asma bronquial es compleja de establecer. Ambas comorbilidades son epidémicas en las últimas tres décadas y se considera en estos tiempos un problema de salud pública. (7,35,63) En el año 1999, se describe por primera vez la relación entre la obesidad y el desarrollo del asma. Desde entonces se han publicado múltiples estudios describiendo la asociación entre ambas comorbilidades. (34) Varios estudios epidemiológicos han demostrado que existe un riesgo mayor de asma en pacientes con sobrepeso u obesidad en niños y adultos. (6)

La obesidad, como entidad clínica independiente, suma a los síntomas propios del asma, su efecto negativo y sus secuelas en la población infantil, causando apnea obstructiva del sueño, hipertensión arterial, diabetes, dislipidemia, enfermedad hepática, alteraciones en salud mental y problemas ortopédicos. (7,63) Además, otras comorbilidades toman importancia ya que empeoran la evolución del asma bronquial, entre ellas, el reflujo gastroesofágico, apnea obstructiva del sueño, síndrome metabólico y depresión. (7)

La relación de obesidad y asma bronquial se ha descrito también en forma inversa, es decir, asma bronquial como factor de riesgo para desarrollar obesidad en el niño. (7,35) Esta asociación bidireccional se debe a factores independientes que aumentan el peso corporal en los niños como la reducción de la actividad física, aumento del tiempo sedentario y uso de corticosteroides orales durante las exacerbaciones. Se considera que la obesidad es un factor de riesgo tanto para desarrollar asma bronquial como para modificar el curso de la enfermedad empeorando su control.(7) Se ha encontrado que estas dos comorbilidades pueden coexistir en algunos niños, por lo que se ha evidenciado la existencia de un fenotipo especial de “asma-obesidad”, donde el alto peso corporal afecta y modifica las características del asma.(7,35)

La obesidad y el asma, como se describió anteriormente, aumentó su prevalencia en las últimas décadas. Hay una propuesta en la que observa que existe una relación entre asma y

obesidad que puede explicarse por la presencia de factores de riesgo que cambian el ambiente y su estilo de vida. Factores de riesgo como un estilo de vida sedentario, un cambio de dieta, insuficiencia de vitamina D por exposición baja a la luz solar, y exposición a tabaco, entre otros, lo cual aumenta la presencia de síntomas de asma en pacientes obesos. También se encuentran otros factores de riesgo que están relacionado con el asma y la obesidad como el peso al nacer, tanto bajo o alto, y la lactancia materna. Adicionalmente, la dieta materna pobre en micronutrientes como la vitamina D, E y C, y ganancia de peso de la madre durante el embarazo demuestran que incrementan las posibilidades de desarrollar asma y obesidad durante su vida. (35)

Al hablar de los factores de riesgo que predisponen a los pacientes a padecer obesidad y asma bronquial, varios estudios epidemiológicos han demostrado y resaltado que el riesgo de desarrollar asma es significativamente más alto con una familia que tiene historia de enfermedades atópicas, con un aumento del riesgo significativo cuando hay historia de atopia en la madre. Asimismo, la historia familiar de obesidad es un factor de riesgo fuerte para esta condición. Si bien es cierto, en ambas patologías están implicados algunos genes, esto no explica del todo la variación de esta enfermedad y otras hipótesis deben ser probadas. Se ha visto también que las dosis de esteroides inhalados prescritos para el asma, ha contribuido positivamente en el peso de los niños y el uso de este medicamento podría causar obesidad. (35)

Usualmente, se trata el inicio del asma en el momento que ocurren los primeros síntomas sugestivos de asma. Algunos estudios prospectivos demuestran que los niños a los que se ha diagnosticado asma ya tienen alterada la función respiratoria en su infancia, lo que sugiere que la enfermedad puede tener origen en el período prenatal. Una situación similar ocurre con la obesidad. Se sabe que factores prenatales y perinatales como el peso al nacer, la ganancia de peso de la madre y una dieta no balanceada altera considerablemente el riesgo de desarrollar obesidad más adelante en la vida del niño. Se ha visto que niños que desarrollan asma por la edad de 7 años ya como neonatos habían expresado deficiencia de la función pulmonar y el incremento de la respuesta bronquial. El asma y la obesidad, ambos a menudo empiezan antes del momento del nacimiento, por lo que encontrar una relación causal es difícil. (35)

El género es otro factor importante que influye en el metabolismo, particularmente durante la pubertad. En estudios epidemiológicos en adultos encontró una mayor prevalencia de asma en mujeres que en hombres, probablemente por la cantidad de estrógenos circulando. Igualmente sucede en adolescentes entre 12 a 17 años de edad, evidenciado en un grupo de brasileños. Los estrógenos pueden afectar en la función del pulmón facilitando la liberación de citocinas como la IL-4 e IL-13. La progesterona tiene la capacidad para inducir eosinofilia bronquial y mejorar la

respuesta bronquial. Sin embargo, la producción de hormonas sexuales induce una deposición subcutánea de grasa en el periodo peri-puberal y post puberal en niñas, lo que representa mayor secreción de leptina, por lo que esto puede explicar por qué la leptina determina la AHR y el desarrollo de asma particularmente en las mujeres. (42)

Se ha revelado que la edad y la edad de inicio del asma y de la obesidad puede afectar a la gravedad de la enfermedad. Los asmáticos de inicio temprano (<12 años de edad) con obesidad concomitante tienen más probabilidades de presentarse en niños afroamericanos, con mayor obstrucción de las vías respiratorias, mayor hiperreactividad bronquial, mayor tasa de respuesta a los broncodilatadores y mejor salud. Para los niños asmáticos obesos de aparición tardía, la edad media para desarrollar asma fue de 27 años y no se asocia la gravedad del asma con el nivel de IgE sérica y la obstrucción de las vías respiratorias. La edad tiene implicaciones en el fenotipo del asma y obesidad, en donde los niños obesos que desarrollan asma temprano tienen una reducción significativa de las funciones pulmonares según lo determinado por la FEV1/CVF, pero menos síntomas de asma. Mientras tanto en los adolescentes de 12 a 17 años, las niñas informaron más síntomas a pesar de que la gravedad del asma no cambió. (42)

En un estudio prospectivo, demostró que un IMC mayor, aumenta el riesgo de sibilancias o asma, especialmente en niñas durante la infancia. Sin embargo, no hubo asociación entre el aumento de IMC y la atopia en niños o niñas, sugiriendo que hay otros mecanismos diferentes a la infiltración eosinofílica. (40) En los niños con sobrepeso, la pubertad de inicio temprano es un factor de riesgo significativo e independiente para el asma persistente. Una vez alcanzada la menarquia, las adolescentes parecen tener más riesgo de padecer asma relacionada con la obesidad, aumento significativo de la puntuación de la gravedad y un control deficiente del asma. Los hombres obesos son susceptibles a mayores síntomas de asma, pero la asociación no es tan significativa como en las mujeres en esta edad. (42) La diferencia del género en la ganancia de peso y en el riesgo de desarrollar asma se presenta en la edad pre puberal. (40)

También se habla que hay tratamiento farmacológico que incrementa el IMC en pacientes asmáticos. La evidencia apunta al tratamiento con esteroides, comúnmente los utilizados para el asma, asociándolo con un aumento anual del incremento de peso y a una dosis dependiente. (35)

Existen muchos mecanismos que se presentan en dicha relación, puede surgir de la obesidad por la alteración de la función pulmonar, debido a carga mecánica de la grasa a nivel toracoabdominal y/o inflamación, por la ingesta de micro y macronutrientes alterada, una vida sedentaria y esto se asocia a comportamientos en pro de la obesidad. A ello, se le suma otros efectos inmunomoduladores de la obesidad, como las adipocitocinas incluyendo la leptina.

Recientemente, se ha relacionado el asma con la resistencia a la insulina, dislipidemia y síndrome metabólico, desregulación metabólica que se ha desarrollado en algunos niños obesos aunque no en todos. (39) En niños con asma, los niveles de leptina y adiponectina se correlacionan con cambios inducidos por el ejercicio en la función pulmonar; en adultos, la expresión de leptina se correlaciona con aumento de la hiperreactividad bronquial. La dislipidemia en adolescentes se ha asociado a riesgo de asma, independientemente del sobrepeso y la obesidad. Por lo que, en la disminución de la función pulmonar del paciente asmático, específicamente en la disminución de la relación encontrado que el volumen espirado forzado del primer segundo (VEF1) / la capacidad vital forzada (CVF) e hiperreactividad bronquial, actúan de forma sinérgica la obesidad, la dislipidemia y la insulino-resistencia. (7)

Se ha descubierto que la obesidad altera la función pulmonar independientemente de si presenta asma bronquial. En el niño obeso se ha encontrado que VEF1 y CVF se mantienen normales, pero al relacionarse VEF1/CVF disminuye. A esta alteración funcional se le denomina “disanapsis”, que es compatible con patrón obstructivo, lo que se traduce como incongruencia entre el crecimiento del parénquima pulmonar y la vía aérea. La presencia de disanapsis en el obeso, sugiere que ha habido una ganancia de peso aumentada y una alteración del crecimiento pulmonar. La disanapsis se relaciona con mayor frecuencia a exacerbaciones de asma y uso de corticoides sistémicos. (7,41)

Para asociar la obesidad-asma, se realizaron tres estudios en los EE.UU.; y otro en países europeos. Zhang y col, informaron que los niños no obesos con asma diagnosticada tenían un 38% más de riesgo de volverse obesos en comparación con los niños sin asma. Para la cohorte de EE.UU., se detectó la diferencia de sexo, demostrando que los niños con asma al inicio del estudio tenían un 53% más de riesgo de desarrollar obesidad, pero no se observó una asociación tan significativa en las niñas. Una amplia evidencia epidemiológica evaluó la temporalidad de los dos trastornos y sugiere que la obesidad infantil puede causar o empeorar el asma. (6) Pero incluso esta evidencia no es absoluta, ya que en estudios longitudinales realizados en adultos reportan que la obesidad antecede y aumenta el riesgo de asma bronquial no-atópica especialmente en el sexo femenino. (7)

En cuanto al tratamiento de los pacientes con asma y obesidad, este se basa en un tratamiento farmacológico y un modificador. En cuanto al tratamiento farmacológico se ha observado que estos pacientes necesitan de dosis de corticosteroides más altas que en los pacientes con asma no obesos. El uso de corticosteroides está asociado con asma grave. La elevada dependencia de los esteroides orales entre los niños con sobrepeso indica que estos pacientes pueden tener peores resultados y que tienen un tratamiento subóptimo de los síntomas

del asma. (56) La disanapsis de las vías respiratorias en pacientes asmáticos obesos se asoció con una respuesta reducida al albuterol o al tratamiento con corticosteroides a largo plazo. (41) Al entrevistar a un grupo padres de pacientes obesos asmáticos, se pudo recabar que los familiares han observado que los pacientes tienen un aumento del apetito y de aumento de peso al tomar esteroides.(64)

La pérdida de peso en niños obesos con asma se ha asociado con un mejor control del asma, con una disminución del broncoespasmo inducido por el ejercicio. Por lo tanto, la obesidad y sus complicaciones deben manejarse como parte del tratamiento de estos niños. (41)(41,60) Independientemente de la obesidad, algunos autores han encontrado que las mejoras en la composición corporal y la aptitud aeróbica se asocian con una disminución de la inflamación sistémica, y el entrenamiento físico en pacientes con asma puede llegar a mejorar el control del asma y, la calidad de vida y la inflamación de las vías respiratorias, (60),(35) mientras que otros autores no han encontrado ninguna asociación. (35)

Al hablar de las intervenciones para la prevención de la obesidad y asma en niños y adolescentes, el momento óptimo para realizar las intervenciones de prevención primaria dependen de muchos factores, pero estas deben de iniciarse antes de la aparición de la obesidad y el asma. La mayoría de casos de asma comienzan durante la primera infancia, por lo tanto, los esfuerzos de prevención primaria deben comenzar tempranamente. Se deben de identificar a las mujeres embarazadas de alto riesgo para poder dirigir hacia ellas las intervenciones de prevención, dado que existe una creciente evidencia de que las exposiciones intrauterinas, como por ejemplo, la exposición al estrés; pueden desempeñar un papel importante en el desarrollo del asma. Limitar las exposiciones prenatales adversas pueden modificar los procesos de la enfermedad antes de que se arraiguen y sean difíciles de modificar. (65)

El intervenir de una forma oportuna y temprana puede prevenir también una cascada de procesos de enfermedades. Otras intervenciones a tomar en cuenta desde el periodo prenatal es la dieta materna, disminuir la exposición de la madre al humo del tabaco, la suplementación con vitaminas y la suplementación prenatal con probióticos en las madres que requieran tratamiento con antibióticos. Se ha observado que los antibióticos pueden generar efectos adversos sobre la diversidad microbiana en el microbioma intestinal materno, lo que, a su vez, podría afectar la diversidad microbiana del microbioma fetal, por lo cual al suplementar a la madre con probióticos reduce el riesgo de desarrollar un fenotipo inmune Th2 y prevenir la respuesta inflamatoria de las vías respiratorias características del asma. (65) Por lo anteriormente expuesto, se resalta la necesidad de aumentar la capacidad para identificar los factores de riesgo predisponentes de la

obesidad y el asma para intervenir en ellos y evitar que la prevalencia de ambas patologías siga en aumento de formas tan alarmantes como se ha observado en las últimas décadas.

La prevención primaria parece ser una de las herramientas más prometedoras para combatir la epidemia de la obesidad y por ende de asma bronquial. La educación hacia una nutrición saludable y un estilo de vida activo constituye la base de los programas. Para lograr mejores resultados el enfoque de la prevención debe de ser multicomponente y multinivel, el cual debe de involucrar a las comunidades, las escuelas y las familias, ya que resultan ser más efectivas en comparación a las intervenciones que se centran en un solo componente. (47)

Para optimizar los esfuerzos de prevención primaria específicos se debe de mejorar la capacidad de los profesionales de salud para identificar a quienes corren mayor riesgo de padecer obesidad y asma. Dado que el asma comparte orígenes fisiopatológicos con otras enfermedades crónicas, suelen ser efectivas las intervenciones dirigidas a los procesos de enfermedades transdiagnósticas, por ejemplo, la sensibilización alérgica, promoción del desarrollo pulmonar sano, obesidad; que pueden aumentar en gran medida los resultados positivos de los esfuerzos de prevención del asma, en lugar de esforzarse por la prevención primaria del asma de forma aislada. Se necesita la colaboración entre los pacientes, médicos, investigadores, la salud pública, la comunidad y políticas de salud para abordar los muchos desafíos de la prevención y organizar los esfuerzos hacia un mismo fin. (65)

La obesidad infantil sigue siendo un problema para la sociedad y un reto para los pediatras. Es un trabajo de todos conseguir que disminuya el número de niños que desarrollan obesidad, haciendo principal énfasis en la prevención primaria, para lo cual hay que implementar medidas de intervención tempranas, incluso antes de la concepción y desde los primeros momentos de la vida. Debe de ser el objetivo en común que los niños no se conviertan en obesos y que los niños obesos no se conviertan en adultos obesos (prevención primaria y secundaria, respectivamente). Para lo cual se necesita, un criterio diagnóstico claro de obesidad y sobrepeso, una adecuada adquisición de habilidades para los profesionales encargados del seguimiento y control de pacientes obesos, estandarizar el tratamiento a emplear desde la atención primaria, derivar de una forma temprana a la atención especializada en casos donde sea necesario y por último crear áreas en los hospitales especializados en obesidad para el tratamiento intensivo de los casos graves. (25)

CONCLUSIONES

Si bien cierto, la relación entre el asma y obesidad no es concluyente, en varios estudios realizados en la población pediátrica de 5 a 19 años se ha podido evidenciar que la relación entre el asma y la obesidad es bidireccional. Al hablar sobre la relación sobrepeso u obesidad en el asma existen mecanismos que se desencadenan por el sobrepeso y la obesidad con afección en la función pulmonar como los efectos mecánicos toracoabdominales a causa de la adiposidad, la producción de adipocinas, inflamación sistémica. Cuando se habla de relación asma en el sobrepeso y la obesidad se ve implicado el tratamiento prolongado de corticoides para el control del asma, el cual aumenta el apetito en los niños y el aumento de peso debido al mecanismo de acción propio de este fármaco.

El asma y la obesidad durante la niñez es más prevalente en el sexo masculino, mientras que durante la adolescencia es prevalente en el sexo femenino, debido a factores hormonales sexuales. Entre más temprana sea la aparición del asma en niños obesos es más significativa la reducción de las funciones pulmonares, pero con menos síntomas de asma; por lo contrario, entre más tardía sea su aparición serán mayores sus síntomas. Entre otros factores influyentes en esta relación se encuentra la etnia, ya que los hispanos y afroamericanos presentan mayor carga de adiposidad para el mismo peso que en caucásicos; factores prenatales y perinatales como el sobrepeso u obesidad materno, el consumo de una dieta no balanceada y la exposición de tabaco durante el embarazo, y el peso al nacer del niño tanto bajo como alto, influyen en el desarrollo del sobrepeso u obesidad y el asma.

La alta prevalencia de sobrepeso y obesidad es un problema de salud pública a nivel mundial y en Guatemala, cerca del 40% de los niños mayores de 5 años y los adolescentes padecen de esta enfermedad. Por ello, las intervenciones para disminuir la obesidad deben estar enfocadas en abarcar el entorno en el que se desarrollan los niños, como el entorno familiar. Los padres deben ser educados sobre estilos de vida saludable, que incluyan el realizar actividades físicas y evitar comportamientos sedentarios. A nivel escolar, debe promoverse el disminuir y/o eliminar la venta de alimentos procesados y bebidas azucaradas. A nivel comunitario y de políticas públicas se debe implementar áreas públicas para la realización de ejercicio, limitar la publicidad relacionada a alimentos poco saludables, promover el consumo de frutas y verduras. Todo esto en conjunto ayudará a disminuir la prevalencia de sobrepeso u obesidad y, por ende, el asma bronquial en la población pediátrica. En cuanto a los niños asmáticos con tratamiento prolongado con corticoides se sugiere mantener un estilo de vida activo, realizando actividades que evite el aumento de peso, como realizar ejercicios aeróbicos o una dieta saludable.

Los pacientes asmáticos obesos parecen presentar un fenotipo clínico de asma más grave y difícil de manejar. Por lo tanto, se ha observado que el tratamiento con corticosteroides inhalados como monoterapia es poco efectiva en estos pacientes, por lo cual conviene una terapia combinada con agonistas β_2 , y casos donde no se observe efectividad, algunos médicos han recetado esteroides orales, además de observar una mejor adherencia al tratamiento.

RECOMENDACIONES

Se recomienda realizar investigaciones que aborden dichos temas ya que no existen datos suficientes que den la certeza científica sobre si la prevalencia y los factores de riesgo del sobrepeso u obesidad y asma bronquial que reportan los estudios realizados en otros países, pueden ser comparados con los cuadros clínicos que se presentan en los pacientes guatemaltecos.

Con los resultados obtenidos en el proceso investigativo, es necesario establecer un protocolo clínico de asma bronquial en los pacientes con sobrepeso u obesidad infantil, en el cual se evidencie la respuesta al tratamiento farmacológico y modificador en estos pacientes, para optimizar la atención médica durante su estancia hospitalaria y mejorar su calidad de vida a largo plazo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Winck AD, Heinzmann-Filho JP, Soares RB, da Silva JS, Woszezenki CT, Zanatta LB. Effects of obesity on lung volume and capacity in children and adolescents: a systematic review. *Rev Paul Pediatr* [en línea]. 2016 Dic [citado 18 Jul 2021]; 34 (4): 510–7. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rppede.2016.03.013>
2. Organización Mundial de la Salud. Informe de la comisión para acabar con la obesidad infantil [en línea]. Geneva: OMS; 2016 [citado 15 Jul 2021]: 1–42. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/206450/9789243510064_spa.pdf;jsessionid=5F5E40BAD8D3AE468B17D3FBE6A4C4DC?sequence=1
3. Guatemala: Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Hábitos de vida saludable ayudan a evitar el sobrepeso durante el confinamiento domiciliario [en línea]. Guatemala: MSPAS; 2020 [actualizado 15 Jul 2020; citado 15 Mayo 2021] [aprox. 5 pant]. Disponible en: <https://www.mspas.gob.gt/noticias/noticias-ultimas/5-noticias-mspas/964-h%C3%A1bitos-de-vida-saludable-ayudan-a-evitar-el-sobrepeso-durante-el-confinamiento-domiciliario.html>
4. De A Rastogi D. Effects of pediatric obesity and asthma on pulmonary physiology, metabolic dysregulation, and atopy; and the role of weight management. *Expert Rev Endocrinol Metab* [en línea] 2019 Sep [citado 15 Jul 2021]; 14 (5): 335–49. Doi: <https://doi.org/10.1080/17446651.2019.1635007>
5. Di Genova L, Penta L, Biscarini A, Di Cara G, Esposito S. Children with obesity and asthma: which are the best options for their management?. *Nutrients* [en línea]. 2018 Nov [citado 15 Jul 2021]; 10 (11): 1–14. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6643/10/11/1634>.
6. Shan LS, Zhou QL, Shang YX. Bidirectional association between asthma and obesity during childhood and adolescence: a systematic review and meta-analysis. *Front Pediatr* [en línea]. 2020 Oct [citado 15 Jul 2021]; 8: 1–9. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2020.576858/full>
7. Lezana Soya V, Navia Lezana V, Puchi Silva A. Obesidad infantil y asma bronquial. *Neumol Pediatr* [en línea]. 2019 [citado 10 Jul 2021]; 14 (4): 200–4. doi: <https://doi.org/10.51451/np.v14i4.113>
8. Zhang Y, Chen Z, Berhane K, Urman R, Chatzi VL, Breton C, et al. The dynamic relationship between asthma and obesity in schoolchildren. *Am J Epidemiol* [en línea]. 2020 Jun [citado 16 Jul 2021]; 189 (6): 583–91. doi: <https://doi.org/10.1093/aje/kwz257>
9. Organización Mundial de la Salud. Establecimiento de áreas de acción prioritarias para la prevención de la obesidad infantil [en línea]. Suiza: OMS; 2016 [citado 15 Jul 2021]. p. 1–88. Disponible en: <https://www.who.int/dietphysicalactivity/childhood/tools/es/>

10. ----- . Conjunto de recomendaciones sobre la promoción de alimentos y bebidas no alcohólicas dirigida a los niños [en línea]. Suiza: OMS; 2010 [citado 15 Jul 2021]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/oms-conjunto-recomendaciones-sobre-promocion-alimentos-bebidas-no-alcoholicas-dirigida>

11. Sifuentes Mota MJ. Influencia de obesidad infantil en la severidad de crisis asmática emergencia pediátrica Hospital Sergio E. Bernales 2016. [tesis posgrado en línea]. Perú: Universidad San Martín de Porres, Facultad de Medicina Humana; 2016. Disponible en: <https://repositorio.usmp.edu.pe/handle/20.500.12727/3139>

12. Arias Rico J, Cortés Cortés SM, Ramírez Moreno E, Sánchez Padilla ML, Jiménez Sánchez RC, Saucedo Molina TJ. Obesidad infantil y su relación con indicadores cardiopulmonares en escolares mexicanos. Aquichan [en línea]. 2016 Jun [citado 3 Ago 2021]; 16 (2): 148–58. doi: 10.5294/aqui.2016.16.2.3

13. Blic J. Asma infantil. EMC [en línea]. 2016 Sept [citado 3 Ago 2021]; 51 (3): 1–15. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S1245-1789\(16\)77913-3](http://dx.doi.org/10.1016/S1245-1789(16)77913-3)

14. Kliegman RM, St Geme III JW, Blum NJ, Shah SS, Tasker RC, Wilson KM, et al. Nelson. Textbook of Pediatrics. 21 ed. Barcelona: Elsevier Inc.; 2020.

15. Reddel HK, Bacharier LB, Bateman ED, Boulet L-P, Brightling C, Brusselle G, et al. Global strategy for asthma management and prevention. Global Initiative for Asthma; 2021. p. 1–217. Disponible en: <https://ginasthma.org/gina-reports>

16. García de la Rubia S, Sánchez SP. Asma: concepto, fisiopatología, diagnóstico y clasificación. Pediatr Integral [en línea]. 2016 [citado 3 Ago 2021]; 2 (2): 80–93. Disponible en: https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2016/xx02/01/n2-080-093_ServandoGarcia.pdf

17. Ricra R, Roque JC, Alburqueque-Melgarejo J, Ricra P, Saldaña C. Enfermedad por reflujo gastroesofágico como factor asociado a asma bronquial en población pediátrica. Rev Fac Med Hum [en línea]. 2020 Abr [citado 17 Jul 2021]; 20 (2): 281–6. doi: <https://dx.doi.org/10.25176/rfmh.v20i2.2918>

18. Harrison T, Resnick W, Wilson J. Harrison principios de medicina interna. 20 ed. Jameson JL, Kasper DL, Longo DL, Fauci AS, Hauser SL, Loscalzo J, editors. México: Mc Graw Hill; 2019: vol. 2 p.1957-63.

19. Diaz Retes JJ. El sobrepeso y la obesidad en pacientes pediátricos hospitalizados por crisis asmática en el hospital militar central durante el período 2016-2018. [tesis grado en línea] Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina; 2019 [citado 17 Jul 2021]. Disponible en: <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/10642#:~:text=Durante%20los%20a%C3%B1os%202016%20%E2%80%93%202018,18%2C9%25%20con%20sobrepeso>

20. Herrera G AM, Abara E S, Álvarez G C, Astudillo M C, Corrales V R, Chala C E, et al. Consenso Chileno SOCHINEP-SER para el diagnóstico y tratamiento del asma en el escolar. *Rev Chil Enferm Respir* [en línea]. 2020 [citado 17 Jul 2021]; 36: 176–201. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-73482020000300176&lang=pt
21. Agarwal R, Dhooria S, Aggarwal AN, Maturu VN, Sehgal IS, Muthu V, et al. Guidelines for diagnosis and management of bronchial asthma: Joint ICS/NCCP (I) recommendations. *Lung India* [en línea]. 2015 Abr [citado 17 Jul 2021]; 32 (1): S3–42. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC48889/>
22. Kleinman K, Mcdaniel L, Molloy M. *The harriet lane handbook*. 22 ed. Philadelphia: Elsevier; 2020.
23. Ariza C, Ortega Rodríguez E, Sánchez Martínez F, Valmayor S, Juárez O, Pasarín MI, et al. La prevención de la obesidad infantil desde una perspectiva comunitaria. *Aten Primaria* [en línea]. 2015 Nov [citado 1 Ago 2021]; 47 (4): 246–55. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2014.11.006>
24. Guemes Hidalgo M, Muñoz Calvo MT. Obesidad en la infancia y adolescencia. *Pediatr Integral* [en línea]. 2015 [citado 1 Ago 2021]; 19 (6): 412–27. Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2015-07/obesidad-en-la-infancia-y-adolescencia>
25. Díaz Martín JJ. Obesidad infantil: ¿prevención o tratamiento?. *An Pediatr* [en línea]. 2017 Abr [citado 1 Ago 2021]; 86 (4): 173–5. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2016.12.004>
26. Lee EY, Yoon KH. Epidemic obesity in children and adolescents: risk factors and prevention. *Front Med* [en línea]. 2018 Dic [citado 1 Ago 2021]; 12 (6): 658–66. doi: <https://doi.org/10.1007/s11684-018-0640-1>
27. Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia. *Prevención del sobrepeso y la obesidad en niños, niñas y adolescentes*. Nueva York: UNICEF; 2019.
28. Horta BL, Loret De Mola C, Victora CG. Long-term consequences of breastfeeding on cholesterol, obesity, systolic blood pressure and type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr* [en línea]. 2015 Dic [citado 1 Ago 2021]; 104: 30–7. doi:10.1111/apa.13133.
29. Red Española de Investigación en Ejercicio Físico y Salud. *Actividad física, ejercicio y deporte en la lucha contra la obesidad infantil y juvenil*. *Nutr Hosp* [en línea]. 2016 Dic [citado 1 Ago 2021]; 33(9): 1–21. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112016001500001
30. Guatemala. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. *Guía de prevención y atención*

del sobrepeso y obesidad en niñez y adolescencia. Guatemala; MSPAS; 2019.

31. Fernández Alvira JM. Nivel socioeconómico y obesidad infantil: hábitos dietéticos en niños europeos. [tesis Doctoral en línea]. España: Universidad de Zaragoza, Departamento Fisiatría y Enfermería; 2017 [citado 19 Jul 2021]. Disponible en: <https://zaguan.unizar.es/record/61846/files/TESIS-2017-074.pdf>
32. Tejada Garrido CI. Intervenciones dietéticas efectivas para el tratamiento del sobrepeso y la obesidad infantiles. [en línea]. 2018 Ene [citado 3 Ago 2021]; 12 (2) 1–6. Disponible en: <http://www.ene-enfermeria.org/ojs/index.php/ENE/article/view/820>Artículo
33. Ibarzábal Ávila MEA, Hernández Martínez JA, Luna Domínguez D, Vélez Escalante JE, Delgadillo Díaz M, Manassero Baeza V, et al. Obesidad infantil. *Rev Invest Med Sur Mex* [en línea]. 2015 Oct [citado 3 Ago 2021]; 22 (4): 162–8. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medsur/ms-2015/ms154b.pdf>
34. Gómez Llorente MA, Martínez Cañavate A, Martos JA, Gómez Llorente C. Factores implicados en el desarrollo del asma asociada a la obesidad. *Nutr Clin Med* [en línea]. 2018 [citado 4 Ago 2021]; 12 (1): 14–22 doi: 10.7400/NCM.2018.12.1.5059
35. Muc M, Mota-Pinto A, Padez C. Association between obesity and asthma - epidemiology, pathophysiology and clinical profile. *Nutr Res Rev* [en línea]. 2016 Dic [citado 17 Jul 2021]; 29 (2): 194–201 doi:10.1017/S0954422416000111
36. Lai L, Zhang T, Zeng X, Tan W, Cai L, Chen Y. Association between physician-diagnosed asthma and weight status among chinese children: the roles of lifestyle factors. *Int J Env Res Public Health* [en línea]. 2020 Mar [citado 17 Jul 2021]; 17 (5): 1–12. doi: <https://doi.org/10.3390/ijerph17051599>
37. Peters U, Dixon AE, Forno E. Obesity and asthma. *J Allergy Clin Immunol* [en línea]. 2018 Abr [citado 18 Jul 2021]; 141 (4): 1169–79. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2018.02.004>
38. Abreu-Suárez G, Lorenzo Bobea-Mota A, Portuondo-Leyva R, Araujo-Herrera O, Brito-Portuondo CA. Asthma and obesity in pediatrics. *Rev Cubana Pediatr* [en línea]. 2021 Jun [citado 18 Jul 2021]; 93 (2): 1–12. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312021000200003
39. Vijayakanthi N, Greally JM, Rastogi D. Pediatric obesity-related asthma: the role of metabolic dysregulation. *Pediatrics* [en línea]. 2016 Mayo [citado 18 Jul 2021]; 137 (5): 2–16. doi: <https://doi.org/10.1542/peds.2015-0812>
40. Sansone F, Attanasi M, Di Pillo S, Chiarelli F. Asthma and obesity in children. *Biomedicines* [en línea]. 2020 Jul [citado 18 Jul 2021]; 8 (7): 1–16. doi: <https://doi.org/10.3390/biomedicines8070231>

41. Forno E, Celedón JC. The effect of obesity, weight gain, and weight loss on asthma inception and control. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* [en línea]. 2017 Abr [citado 18 Jul 2021]; 17 (2): 123–30. doi: <https://doi.org/10.1097/ACI.0000000000000339>
42. Khalid F, Holguin F. A review of obesity and asthma across the life span. *J Asthma* [en línea]. 2018 Feb [citado 18 Jul 2021]; 55 (12): 1286–300. doi: <https://doi.org/10.1080/02770903.2018.1424187>
43. Longo C, Bartlett G, Schuster T, Ducharme FM, MacGibbon B, Barnett TA. Weight status and nonadherence to asthma maintenance therapy among children enrolled in a public drug insurance plan. *J Asthma* [en línea]. 2019 Mar [citado 18 Jul 2021]; 57 (6): 627–37. Doi: <https://doi.org/10.1080/02770903.2019.1590593>
44. Bates JHT, Poynter ME, Frodella CM, Peters U, Dixon AE, Suratt BT. Pathophysiology to phenotype in the asthma of obesity. *Ann Am Thorac Soc* [en línea]. 2017 Nov [citado 18 Jul 2021]; 14 (5): S395–8. doi: <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201702-122AW>
45. Guilleminault L, Williams EJ, Scott HA, Berthon BS, Jensen M, Wood LG. Diet and asthma: is it time to adapt our message?. *Nutrients* [en línea]. 2017 Nov [citado 18 Jul 2021]; 9 (11): 1–25. doi: <https://doi.org/10.3390/nu9111227>
46. Dogaru CM, Nyffenegger D, Pescatore AM, Spycher BD, Kuehni CE. Breastfeeding and childhood asthma: systematic review and meta-analysis. *Am J Epidemiol* [en línea]. 2014 Mayo [citado 19 Jul 2021]; 179 (10): 1153–67. doi: <https://doi.org/10.1093/aje/kwu072>
47. Romanelli R, Cecchi N, Carbone MG, Dinardo M, Gaudino G, Miraglia Del Giudice E, et al. Pediatric obesity: prevention is better than care. *Ital J of Pediatr* [en línea]. 2020 Jul [citado 19 Jul 2021]; 46 (103): 1-7. doi: <https://doi.org/10.1186/s13052-020-00868-7>
48. Aguilar Cordero MJ, Sánchez López AM, Madrid Baños N, Mur Villar N, Expósito Ruiz M, Hermoso Rodríguez E. Lactancia materna como prevención del sobrepeso y la obesidad en el niño y el adolescente: revisión sistemática. *Nutr Hosp* [en línea]. 2015 Feb [citado 19 Jul 2021]; 31 (2): 606–20. doi: <https://dx.doi.org/10.3305/nh.2015.31.2.8458>
49. Organización Mundial de la Salud, Organización Panamericana de la Salud. Plan de acción para la prevención de la obesidad en la niñez y la adolescencia. Washington, D.C.; OPS, OMS: 2015. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/49139>
50. Castro-Rodriguez JA, Forno E, Rodriguez-Martinez CE, Celedón JC. Risk and protective factors for childhood asthma: what is the evidence?. *J Allergy Clin Immunol Pract* [en línea]. 2016 Nov [citado 19 Jul 2021]; 4 (6): 1111–22. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2016.05.003>
51. Alwarith J, Kahleova H, Crosby L, Brooks A, Brandon L, Levin SM, et al. The role of nutrition in asthma prevention and treatment. *Nutr Rev* [en línea]. 2020 Nov [citado 19 Jul 2021]; 78 (11): 928–38. doi: <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuaa005>

52. Oddy WH. Breastfeeding, childhood asthma, and allergic disease. *Ann Nutr Metab* [en línea]. 2017 Mayo [citado 19 Jul 2021]; 70 (2): 26–36. doi: <https://doi.org/10.1159/000457920>
53. Han YY, Forno E, Brehm JM, Acosta-Pérez E, Alvarez M, Colón-Semidey A, et al. Diet, interleukin-17, and childhood asthma in Puerto Ricans. *Ann Allergy Asthma Immunol* [en línea]. 2015 Oct [citado 19 Jul 2021]; 115 (4): 288-293.e1. doi: <https://doi.org/10.1016/j.anai.2015.07.020>
54. Longo C, Bartlett G, Schuster T, Ducharme FM, MacGibbon B, Barnett TA. The obese-asthma phenotype in children: an exacerbating situation?. *J Allergy Clin Immunol* [en línea]. 2018 Abr [citado 19 Jul 2021]; 141 (4): 1239-49.e4. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.10.052>
55. Chen Z, Salam MT, Alderete TL, Habre R, Bastain TM, Berhane K et al. Effects of childhood asthma on the development of obesity among school-aged children. *Am J Respir Crit Care Med* [en línea]. 2017 Mayo [citado 20 Jul 2021]; 195 (9): 1181–8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5439015/>
56. Lucas JA, Marino M, Fankhauser K, Bailey SR, Ezekiel-Herrera D, Kaufmann J, et al. Oral corticosteroid use, obesity, and ethnicity in children with asthma. *J Asthma* [en línea]. 2020 Dic [citado 22 Jul 2021]; 57 (12): 1288–97. doi: <https://doi.org/10.1080/02770903.2019.1656228>
57. Willeboordse M, Kant KDGvd, Tan FES, Mulkens S, Schellings J, Crijins Y, et al. A multifactorial weight reduction programme for children with overweight and asthma: a randomized controlled trial. *PLoS ONE* [en línea]. 2016 Jun [citado 22 Jul 2021]; 11 (6): 1–14. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0157158>
58. Suárez-Carmona W, Sánchez-Oliver AJ, González Jurado JA. Fisiopatología de la obesidad: perspectiva actual. *Rev Chil Nutr* [en línea]. 2017 [citado 22 Jul 2021]; 44 (3): 226–33. doi: <https://dx.doi.org/10.4067/s0717-75182017000300226>
59. Lang JE, Bunnell HT, Hossain MJ, Wysocki T, Lima JJ, Finkel TH, et al. Being overweight or obese and the development of asthma. *Pediatrics* [en línea]. 2018 Dic [citado 19 Jul 2021]; 142 (6): 1-10. doi: <https://doi.org/10.1542/peds.2018-2119>
60. Okoniewski W, Lu KD, Forno E. Weight loss for children and adults with obesity and asthma: a systematic review of randomized controlled trials. *Ann Am Thorac Soc* [en línea]. 2019 Mayo [citado 19 Jul 2021]; 16 (5): 613–25. doi: <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201810-651SR>
61. Vidal G A, Escobar C AM, Ceruti D E, Henríquez Y MT, Medina R ME. Impacto del sobrepeso y la obesidad en el asma infantil. *Rev Chil Enferm Respir* [en línea]. 2012 Sept

[citado 19 Jul 2021]; 28 (3): 174–81. doi: <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-73482012000300002>

62. Pazini F, Pietta-Dias C, Roncada C. Relationship between schoolchildren's levels of physical activity, anthropometric indices and pulmonary function. *Rev Paul Pediatr* [en línea]. 2020 Jun [citado 19 Jul 2021]; 39: 1–8. doi: <https://doi.org/10.1590/1984-0462/2021/39/2019189>
63. Díaz Luis O, Torres Carillo AD, Fernández N, Carreras Corzo L, Sarduy Paneque MA, Terry Valle O, et al. Evaluación de la respuesta aguda al broncodilatador en pacientes asmáticos sobrepesos y obesos. *Rev Cubana Med* [en línea]. 2020 Dic [citado 01 Ago 2021]; 59 (4): 1–10. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/med/v59n4/1561-302X-med-59-04-e1388.pdf>
64. Clarke R, Heath G, Pattison H, Farrow C. Weight-management in children living with asthma: a qualitative study of the experiences of paediatric healthcare professionals. *J Asthma* [en línea]. 2019 Dic [citado 19 Jul 2021]; 56 (12): doi: <https://doi.org/10.1080/02770903.2018.1536146>
65. Brunwasser SM, Hartert TV. Practical and conceptual considerations for the primary prevention of asthma. *Clin Chest Med* [en línea]. 2019 Mar [citado 6 Ago 2021]; 40 (1): 1–11. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2018.10.002>

ANEXOS

Anexo 1. Matriz de datos de términos utilizados

Tabla 1. Matriz de datos de términos utilizados

	Calificadores permitidos	DeCS	MESH				OR	AND
Niños		Child	Children				Child or children	Child and overweight and pediatric obesity and asthma
Adolescentes		Adolescent	Adolescents	Adolescence	Teen	Teens	Adolescent or adolescents or adolescence or teen or teens	Adolescent and overweight and pediatric obesity and asthma
Sobrepeso	Diagnostico Epidemiologia Etiologia Patologia Fisiopatologia Prevencion y control Tratamiento	Overweight	Overweight				Overweight	Overweight and Pediatric obesity and child and adolescent and asthma
Obesidad Peditrica	Clasificación Complicaciones Diagnostico Epidemiologia Etiologia Patologia Fisiopatologia Prevencion y control Tratamiento	Pediatric Obesity	Obesity, pediatric	Child Obesity	Adolescent Obesity	Obesity in Adolescence	Pediatric Obesity or obesity or pediatric or child obesity or adolescent obesity or obesity in adolescence	Pediatric obesity and overweight and child and adolescent and asthma
Asma bronquial	Epidemiologia Clasificación Etiologia Fisiopatologia Patologia Diagnostico Tratamiento Prevencion y control	Asthma	Asthmas	Bronchial Asthma	Asthma, Bronchial		Asthma or asthmas or bronchial asthma or asthma bronchial	Asthma and overweight and pediatric obesity and child and adolescent

Fuente: elaboración propia basada en guía de formato y estilo COTRAG, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad San Carlos de Guatemala.

Anexo 2. Matriz consolidativa de datos de buscadores, descriptores y operadores lógicos.

Tabla 2. Matriz de datos de buscadores y términos utilizados

Buscadores	Términos utilizados y operadores lógicos	
	Español	Inglés
Google Scholar	Obesidad pediátrica AND sobrepeso	Pediatric Obesity AND overweight
	Obesidad pediátrica AND sobrepeso AND prevención	Pediatric Obesity AND overweight AND prevention
	Obesidad pediátrica AND sobrepeso AND tratamiento	Pediatric Obesity AND overweight AND treatment
	Asma bronquial AND niños OR adolescentes	Asthma AND child OR adolescent
	Asma bronquial AND niños OR adolescentes AND tratamiento	Asthma AND child OR adolescent AND treatment
	Asma bronquial AND niños OR adolescentes AND prevención	Asthma AND child OR adolescent AND prevention
	Obesidad pediátrica AND sobrepeso AND niños AND adolescentes AND asma	Pediatric Obesity AND overweight AND child AND adolescent and asthma
	Obesidad pediátrica AND sobrepeso AND niños AND adolescentes AND asma AND tratamiento	Pediatric Obesity AND overweight AND child AND adolescent and asthma AND treatment
Obesidad pediátrica AND sobrepeso AND niños AND adolescentes AND asma AND prevención	Pediatric Obesity AND overweight AND child AND adolescent and asthma AND prevention	

Pubmed

Pediatric Obesity or obesity pediatric or child obesity or adolescent obesity or obesity in adolescence AND overweight

Asthma for asthmas or bronchial asthma or asthma bronchial AND Child

Child AND adolescent AND overweight AND pediatric obesity AND asthma

Asthma in Children AND obesity AND overweight AND treatment

Scielo

Obesidad pediátrica AND sobrepeso AND definition and epidemiología

Pediatric Obesity AND overweight AND definition AND epidemiology

Obesidad pediátrica AND sobrepeso AND factores de riesgo

Pediatric Obesity AND overweight AND definition AND risk factors

Obesidad pediátrica AND sobrepeso AND asma

Pediatric Obesity AND overweight AND asthma

Obesidad pediátrica AND sobrepeso AND asma AND factores de riesgo

Pediatric Obesity AND overweight AND asthma AND risk factors

Obesidad pediátrica AND sobrepeso AND asma AND prevención

Pediatric Obesity AND overweight AND asthma AND prevention

Obesidad pediátrica AND sobrepeso AND asma AND prevención

Pediatric Obesity AND overweight AND prevention

BIMERE

Asma en niños AND manejo

Asthma in children AND management

HINARI

Niños AND Asma AND Obesidad AND Sobrepeso Children AND Asthma AND Obesity AND overweight

Nino OR Niños AND Asma AND Obesidad AND sobrepeso AND tratamiento Child OR Children AND Asma AND Obesidad AND sobrepeso AND treatment

Fuente: elaboración propia basada en guía de formato y estilo COTRAG, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad San Carlos de Guatemala.

Anexo 3. Matriz consolidativa de artículos utilizados según tipo de estudio.

Tabla 3. Matriz de artículos utilizados según nivel de evidencia y tipo de estudio

Tipo de estudio	Término utilizado	Número de artículo
Todos los artículos revisados	-----	325
Artículos utilizados	-----	42
Revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados	Child AND adolescent AND overweight AND pediatric obesity AND asthma	7
Revisión sistemática de estudios de cohorte	Child AND adolescent AND overweight AND pediatric obesity AND asthma	7
Estudios de cohorte	Child AND adolescent AND overweight AND pediatric obesity AND asthma	7
Estudios de casos y controles	Child AND adolescent AND overweight AND pediatric obesity AND asthma	8
Literatura gris	-----	3
Revisión bibliográfica	Pediatric obesity AND overweight	4
	Asthma AND child AND adolescent	6

Fuente: elaboración propia basada en guía de formato y estilo COTRAG, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad San Carlos de Guatemala.

Anexo 4. Matriz consolidativa de literatura gris utilizada.

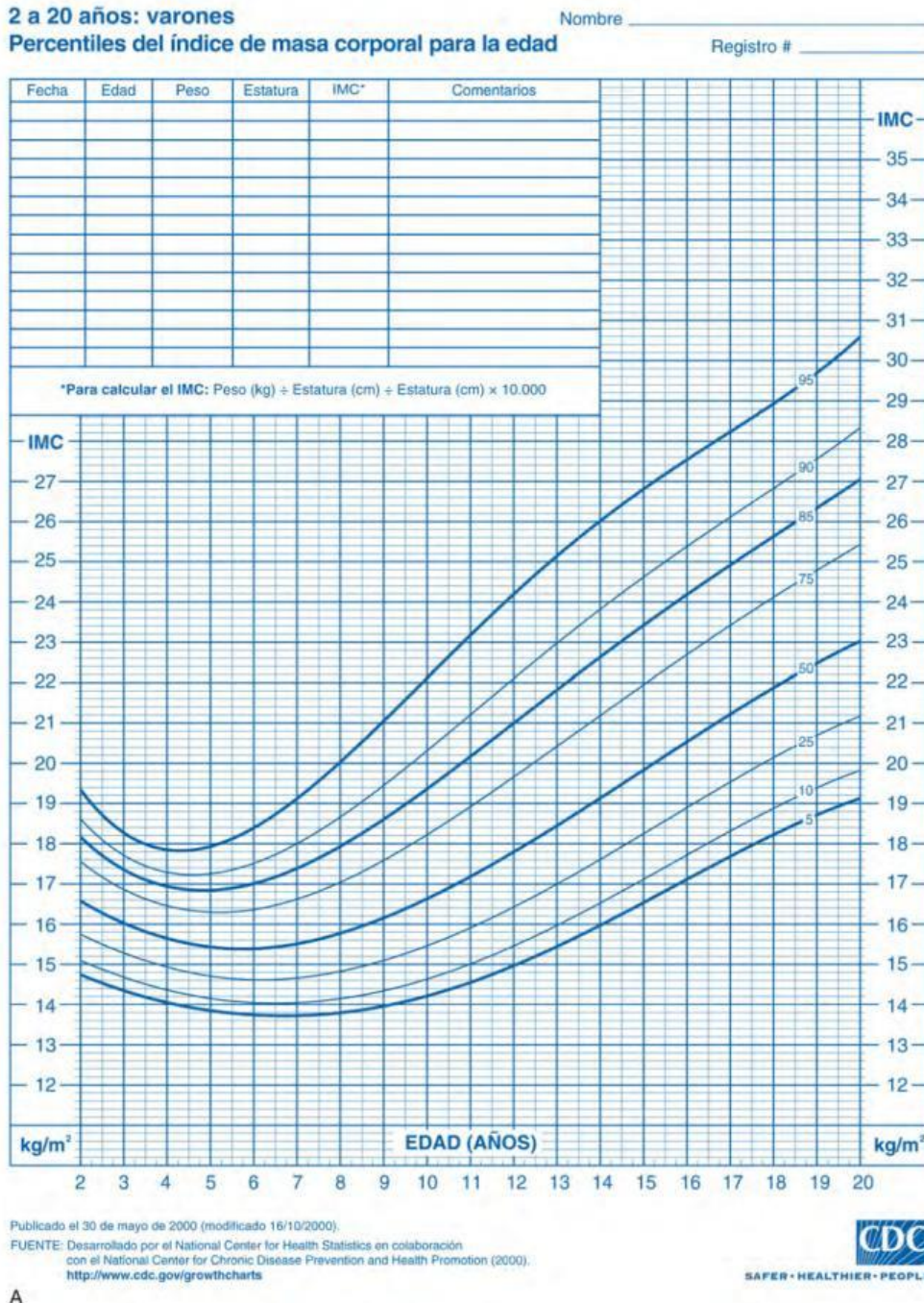
Tabla 4. Matriz de literatura gris utilizada

Tema del libro	Acceso en biblioteca	Localización	Total de libros en biblioteca	Número de libros utilizados
Obesidad infantil	Catálogo en línea	Biblioteca y centro de documentación “Dr Julio de León Méndez”	2	1
Asma bronquial	Catálogo en línea	Google Scholar	3	1
Obesidad pediátrica y asma bronquial	Catálogo en línea	Google Scholar	5	2

Fuente: elaboración propia basada en guía de formato y estilo COTRAG, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad San Carlos de Guatemala.

Anexo 5. Tablas del percentil de índice de masa corporal para la edad, en individuos varones y mujeres de 2 a 20 años, de la CDC.

**Tabla 5. Percentil del índice de masa corporal para la edad
2 a 20 años, varones**



A
Fig. 60.1 A. Perfiles del índice de masa corporal (IMC) para la edad para niños y adultos varones. (Desarrollado por el National Center for Health Statistics en colaboración con el National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (2000). Véase www.cdc.gov/growthcharts.)

Fuente: Kliegman RM, St Geme III JW, Blum NJ, Shah SS, Tasker RC, Wilson KM, et al. Nelson. Textbook of Pediatrics. 21 ed. Barcelona: Elsevier Inc.; 2020.

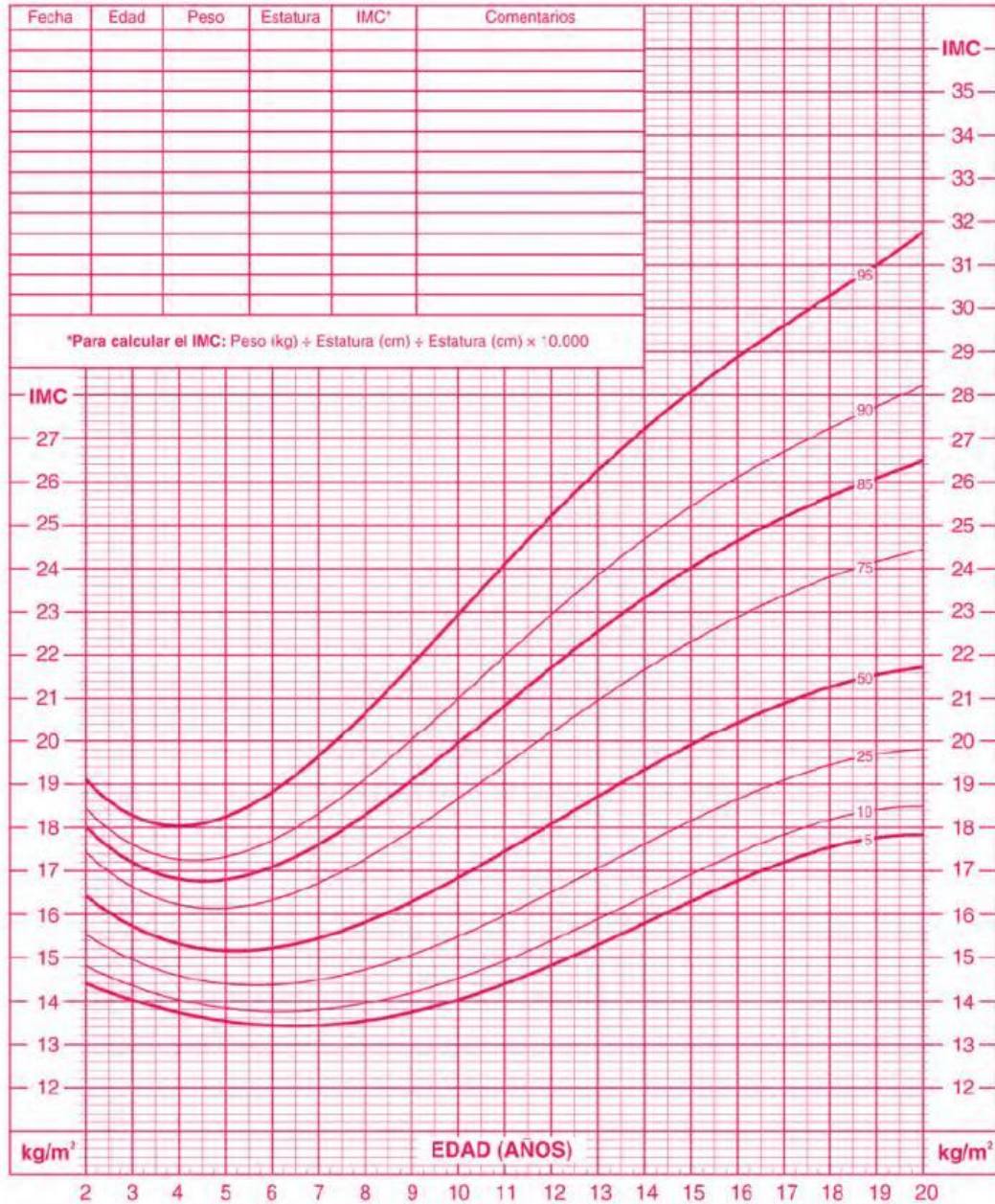
**Tabla 6. Percentil del índice de masa corporal para la edad
2 a 20 años, niñas**

2 a 20 años: niñas

Nombre _____

Percentiles del índice de masa corporal para la edad

Registro # _____



Publicado el 30 de mayo de 2000 (modificado 15/10/2000).
 FUENTE: Desarrollado por el National Center for Health Statistics en colaboración
 con el National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (2000).
<http://www.cdc.gov/growthcharts>



B

Fig. 60.1 (cont.) B, Perfiles del índice de masa corporal (IMC) para la edad para niñas y mujeres adultas. (Desarrollado por el National Center for Health Statistics en colaboración con el National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (2000). Véase www.cdc.gov/growthcharts.)

Fuente: Kliegman RM, St Geme III JW, Blum NJ, Shah SS, Tasker RC, Wilson KM, et al. Nelson. Textbook of Pediatrics. 21 ed. Barcelona: Elsevier Inc.; 2020.

Anexo 6. Ejemplo de las tablas de los patrones de crecimiento infantil de la OMS.

**Tabla 7. Peso para la estatura Niñas
Percentiles (2 a 5 años)**



Fuente: Guatemala: Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Guía de prevención y atención del sobrepeso y obesidad en niñez y adolescencia. Guatemala; MSPAS; 2019.

**Tabla 8. Peso para la estatura Niñas
Puntuación Z (2 a 5 años)**



Fuente: Guatemala: Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Guía de prevención y atención del sobrepeso y obesidad en niñez y adolescencia. Guatemala; MSPAS; 2019.

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.1. Valoración clínica de la crisis asmática, valoración pulmonar	20
Tabla 1.2. Monitoreo funcional de la gravedad del asma	21
Tabla 1.3. Dosis baja, mediana y alta de corticoides inhalados según la edad	25
Tabla 2.1. Criterios diagnósticos para sobrepeso y obesidad según el CDC (2000) y la OMS (2016)	37
Tabla 2.2. Valores normales de laboratorio de las pruebas recomendadas	38
Tabla 3.1. Fenotipos del asma obeso	54
Tabla 3.2. Subtipos del fenotipo del asma obeso	55
Anexos	
Tabla 1. Matriz de datos de términos utilizados	89
Tabla 2. Matriz consolidativa de datos de buscadores y términos utilizados.....	90
Tabla 3. Matriz artículos utilizados según el nivel de evidencia y tipo de estudio	92
Tabla 4. Matriz de literatura gris utilizada	93
Tabla 5. Percentil de índice de masa corporal para la edad (2 a 20 años, varones)	94
Tabla 6. Percentil del índice de masa corporal para la edad (2 a 20 años, niñas)	95
Tabla 7. Peso para la estatura niños, percentiles (2 a 5 años)	96
Tabla 8. Peso para la estatura niñas, puntuación z (2 a 5 años)	96