

Función pulmonar en niños asmáticos con sobrepeso-obesidad

Dras. Adriana Muiño, Patricia Torello, Silvia Brea

Resumen

Introducción: es bien conocido el impacto de la obesidad sobre la función pulmonar en población adulta, sin embargo los estudios en niños y adolescentes son escasos. Efectos mecánicos e inflamatorios determinan un descenso de los volúmenes pulmonares y flujos espiratorios que pueden afectar, aún más, al asmático.

Objetivos: valorar los efectos del aumento del índice de masa corporal (IMC) sobre la función pulmonar.

Metodología: diseño transversal que incluyó niños y adolescentes asmáticos que realizaron una espirometría. Se definió obstrucción bronquial cuando el VEF1/CVF fue menor o igual a 75%. Un modelo de regresión lineal evaluó el impacto del IMC sobre la función pulmonar, estratificado por sexo, en STATA 9.0.

Resultados: 559 asmáticos, 40,4% niñas, con una edad promedio de $9,08 \pm 2,20$. Presentaron limitación al flujo aéreo 112 niños (20,01%); de ellos 37 (6,6%) tenían un VEF1 < 70% del valor predicho (para edad sexo y talla). El análisis estratificado por sexo mostró una capacidad vital significativamente menor en las niñas (ajustado por edad y talla) y una relación VEF1/CVF mayor (valor $p < 0,001$). El modelo de regresión lineal mostró, en el análisis bruto, que el aumento en una unidad del IMC determina el descenso significativo de la relación VEF1/CVF en -0,65% para el sexo femenino. Ajustado por edad y talla los resultados permanecen significativos (-0,41% niñas y -0,31% varones).

Conclusiones: el aumento del IMC determina un aumento de la limitación al flujo espiratorio, siendo el descenso de la relación VEF/CVF más marcado en las niñas.

Palabras clave: PRUEBAS DE FUNCIÓN RESPIRATORIA
ESPIROMETRÍA
ASMA
SOBREPESO
OBESIDAD

Summary

Introduction: the impact of obesity in asthmatic adults in lung function is well known. Studies in children and adolescents are scarce. The mechanic and inflammatory effects determine a decrease in pulmonary volumes and expiratory flow which can affect this population.

Objective: to determine the effects of the body mass index rise over lung function.

Method: a cross sectional study which included asthmatic children and adolescents who performed a spirometry. Airflow limitation was defined as FEV1/VFC was less or equal to 75%. A linear regression model evaluated the BMI over the lung function by sex using STATA 9.0.

Results: 559 asthmatics were included; 40,4% were female, with an average age of $9,8 \pm 2,20$. 112 children had limited air flow (20,01%), 37 of them (6,6%) had an FEV1 < 70% of the expected value for age, sex and height. The data analyzed showed a lower vital capacity in girls and a higher FEV1/VFC ($p < 0,001$). The linear regression model showed that the rise of one unit in BMI determines an important decrease in FEV/VFC of -0,65% in girls and -0,48% in boys. For age and height, the results remain significant (-0,41% in females and -0,31% in males).

Conclusions: the rise of BMI determines a limitation of expiratory flow, being the decrease of FEV/FVC more important in females.

Key words: RESPIRATORY FUNCTION TESTS
SPIROMETRY
ASTHMA
OVERWEIGHT
OBESITY

Introducción

Son bien conocidos el impacto negativo de la obesidad sobre la función pulmonar en la población adulta y los mecanismos involucrados⁽¹⁻⁴⁾. Sin embargo, los estudios de función pulmonar en niños y adolescentes son escasos⁽⁵⁻⁷⁾. Durante esta etapa de la vida, el desarrollo pulmonar continúa y por tanto la función pulmonar presenta un comportamiento en aumento en relación directa a sus principales determinantes: edad y estatura^(8,9).

Se conocen los efectos mecánicos e inflamatorios de la obesidad sobre la función pulmonar, determinando tanto un descenso de los volúmenes pulmonares como de los flujos espiratorios^(1,4).

Dos artículos de revisión en el tema asma y obesidad^(10,11), luego de analizar cuidadosamente la metodología de los estudios publicados sobre el tema, permiten concluir que existe una relación causal entre ambas entidades nosológicas, por tanto es necesario conocer el impacto de la obesidad sobre la función pulmonar, aún más especialmente en el paciente asmático.

Objetivos

1. Describir los patrones espirométricos de niños y adolescentes asmáticos.
2. Valorar los efectos del aumento del índice de masa corporal (IMC) sobre la función pulmonar.

Metodología

El diseño del estudio fue transversal, utilizando los datos de las historias clínicas de los pacientes que consultaron por asma en la policlínica de neumología del Centro Hospitalario Pereira Rossell, entre el 1 de enero del 2000 y el 31 de diciembre del 2006, y a los que se les realizó una espirometría aceptable.

- Criterios de inclusión.
 - Niños y adolescentes entre 6 y 14 años.
 - Diagnóstico de asma.
 - Espirometría realizada en el momento de la consulta.
- Criterios de exclusión.
 - Asmáticos portadores de otras patologías respiratorias o con repercusión respiratoria, a saber: neumonías a repetición, bronquiectasias, enfermedades neuromúsculo-esqueléticas, o enfermedades sistémicas.
 - Otras enfermedades crónicas responsables de sobrepeso-obesidad.
 - Pacientes que no pudieron realizar una espirometría aceptable.
 - Datos antropométricos incompletos.
- Instrumentos utilizados:
 1. Historia clínica protocolizada de la policlínica.

2. Espirometría estandarizada según los criterios de ATS, ERS.
3. Datos antropométricos de peso y talla, obtenidos por técnicas estándares.

Historia clínica. Tipo de variables

Aportó datos:

- 1.1 Sociodemográficos: sexo, edad de los padres al momento del nacimiento del niño (años), trabajo familiar: variable categórica (no trabaja ninguno de los dos padres, trabaja el padre, la madre, o ambos). La edad del niño fue agrupada en categorías de edad para comparar nuestros datos con los referidos por la literatura nacional e internacional.
- 1.2 Relacionados al asma: edad de inicio de la primera crisis de asma (variable continua medida en años). A partir de esta variable se generó otra, denominada inicio primera crisis, que divide a la población estudiada en dos categorías: inicio del asma antes de los 6 años o más. Presencia de crisis en el último año (variable dicotómica: Sí o No).
- 1.3 Antecedentes perinatales:
 - Patología neonatal (dicotómica: Sí o No).
 - Asistencia respiratoria mecánica (dicotómica: Sí o No).
 - Lactancia (variable categórica en función del tiempo que recibe pecho directo: No, menos de 6 meses de lactancia, 6 o más meses de lactancia).
 - Tabaquismo intradomiciliario: variable categórica (no fuma ninguno de los dos padres, fuma el padre, la madre, o ambos).
- 1.4 Antecedentes familiares:
 - De asma (variable categórica referente a cada integrante de la familia).
 - Rinitis (variable categórica referente a cada integrante de la familia).
 - Dermatitis atópica (variable categórica referente a cada integrante de la familia).
- 1.5 Clasificación de la enfermedad asmática según GINA (2005):
 - Asma intermitente.
 - Asma persistente leve.
 - Asma persistente moderada.
 - Asma severa.

Espirometría

Se utilizó un espirómetro Fukuda Sangyo ST – 95, con medidas de flujo con neumotacógrafo tipo flesh convencional, y detección de volumen por integración de volumen. Los rangos de flujo que mide son de 0 a 14

L/s, y de volumen de 0 a 8 L. Exactitud: 0,2 L/s para flujo y 50 ml para volumen.

Se calibró diariamente con jeringa de 3 litros (Hans Rudolf ®) aceptando valores dentro de + 3%.

Se realizó espirometría basal, con suspensión de broncodilatadores por un mínimo de 6 horas, y otra luego de la administración de 200 microgramos de salbutamol por vía inhalada, valorando porcentaje de cambio de la capacidad vital y los flujos espiratorios forzados.

Se siguieron los criterios de aceptabilidad y reproducibilidad, internacionalmente aceptados por las sociedades científicas ATS/ERS^(13,14).

Los parámetros espirométricos analizados fueron:

- Capacidad vital forzada (CVF): cantidad de aire que es posible espirar luego de una inspiración máxima, expresada en litros.
- Volumen espiratorio forzado en el primer segundo de la espiración forzada (VEF1) expresada en litros.
- Relación VEF1/CVF (o Índice de Gaensler) expresado en porcentaje, y que pone en evidencia limitación al flujo espiratorio.

Los valores de referencia seleccionados fueron los de Knudson 1983⁽¹⁵⁾.

Se definió obstrucción bronquial cuando la relación VEF1/CVF fue menor o igual a 75%. El grado de obstrucción bronquial fue valorado por el valor de VEF1 en relación los valores predichos.

Datos antropométricos

Los datos antropométricos de peso y talla, fueron obtenidos por técnicas estándares, con el niño descalzo, de pie, liviano de ropas. Para la medida de peso se utilizó una balanza de palanca con lectura cada 100 gramos.

Para la medición de la estatura se utilizó un estadiómetro de material inextensible (SECA ®) con una escala de medición graduada en centímetros (cm) y con una precisión de 0,1 cm.

El índice de masa corporal (IMC) se definió como el cociente entre el peso (Kg) y la talla² (m).

Una vez calculado el mismo, el valor se extrapola a las gráficas existentes de crecimiento de IMC para edad y sexo de la CDC 2000 (Centres for the Disease Control and Prevention). Se obtiene de esta forma un rango de percentiles, los cuales son los indicadores de uso más común para evaluar el crecimiento de cada niño (información on line: www.cdc.gov)⁽¹⁶⁾.

De acuerdo a los percentiles se clasificó a la población de estudio en dos grupos:

- Peso normal: IMC $p > 5 < 85$.
- Sobrepeso-obesidad: IMC $p > 85$.

Análisis estadístico

Tanto las variables de función pulmonar medidas CVF, VEF1, VEF/CVF, como el IMC fueron analizadas como variables continuas, presentando los resultados como media y desvío estándar, estratificado por grupos de IMC, y por sexo. A través de un modelo de regresión lineal se evaluó el impacto del IMC sobre la función pulmonar. Se corroboró los presupuestos del modelo. Todos los análisis se realizaron con el paquete estadístico STATA 9,0 (STATA Corporation, Collage Station, TX, EE.UU. 2005).

Resultados

El estudio incluyó 559 pacientes, 226 (40,4%) del sexo femenino, con una edad promedio de $9,08 \pm 2,20$. Otros datos sociodemográficos se muestran en la tabla 1.

Presentaron limitación al flujo espiratorio, considerando la relación $VEF/CVF \leq 75\%$, 112 niños (20,01%); de ellos 37 (6,6%) tenían un VEF1 $< 70\%$ del valor predicho (para edad, sexo y estatura), como muestra la figura 1.

31,1% de los niños presentaron $IMC \geq$ percentil 85 (169 niños). No existen diferencias estadísticamente significativas entre los niños y adolescentes con peso normal y aquellos con sobrepeso-obesidad en relación a todos los parámetros espirométricos analizados (tabla 2).

Sin embargo, el análisis estratificado por sexo mostró que las niñas presentan una capacidad vital significativamente menor que los niños (ajustado por edad y estatura) y una relación VEF1/CVF mayor (valor $p < 0,001$), sin diferencias en los flujos espiratorios como el VEF1.

El modelo de regresión lineal mostró, en el análisis bruto, que el aumento en una unidad del IMC determina el descenso significativo de la relación VEF/CVF en -0,51% (valor $p < 0,001$; $r^2 = 3,41\%$), como muestra la figura 2.

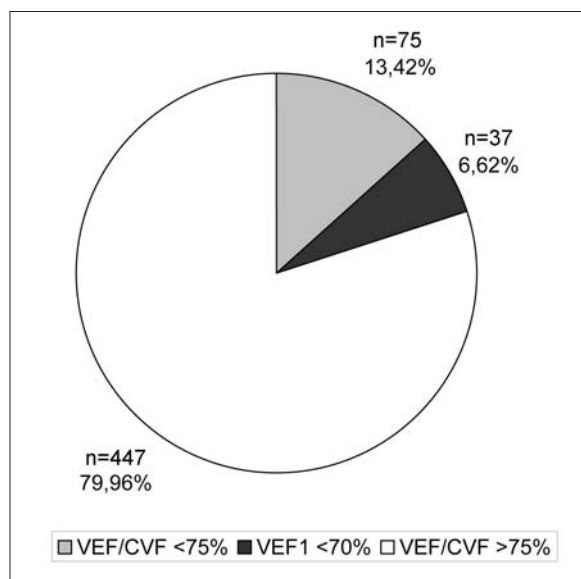
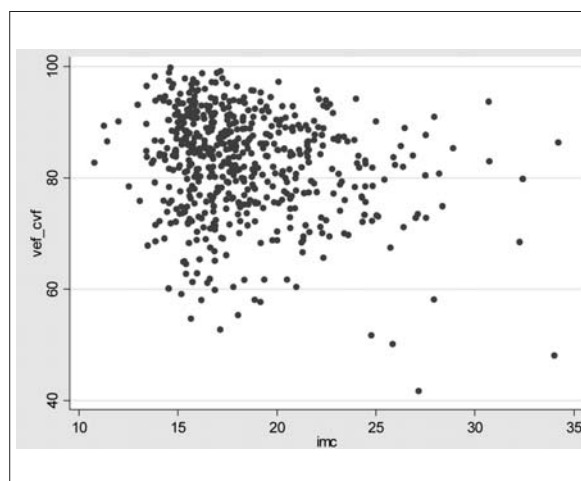
Este descenso para el sexo femenino es de -0,65% (valor $p < 0,001$ $r^2 = 6,52\%$) y para el masculino -0,48% (valor $p = 0,0016$; $r^2 = 2,97\%$) (figura 3). Ajustado por edad y talla los resultados permanecen significativos, a saber, -0,41% niñas (valor $p < 0,001$; $r^2 = 6,9\%$) y -0,31% para los varones (valor $p < 0,001$ $r^2 = 12,01\%$).

Discusión

En nuestro grupo de estudio de niños y adolescentes asmáticos de la policlínica neumológica del Centro Hospitalario Pereira Rossell, el aumento del Índice de Masa Corporal está asociado a una disminución de la relación VEF/CVF medida por la espirometría. Este aumento de la limitación al flujo espiratorio es aún mayor en niñas.

Tabla 1. Descripción de la población estudiada de niños y adolescentes asmáticos de la policlínica neumológica del CHPR.

Variables	n (%)
Sexo	
Femenino	226 (40,4)
Masculino	333(59,6)
Edad (años)	
6-8	263 (47,1)
9-12	249(44,5)
13-14	47(8,4)
Trabajo familiar	
No	51 (9,3)
Madre	67 (12,2)
Padre	241 (44,0)
Ambos	189 (36,5)
Lactancia	
No	42 (8,2)
< 6 meses	250 (48,6)
≥ 6 meses	222 (43,2)
Patología neonatal	
No	448 (89,4)
Sí	53 (10,6)
ARM	
No	446 (96,3)
Sí	17 (3,7)
Crisis asma (último año)	
No	62 (12,2)
Sí	448 (87,8)
Antecedentes familiares de asma	
No	250 (45,4)
Madre	59 (10,7)
Padre	59 (10,7)
Otros	189 (30,2)
Tabaquismo	
No	236 (42,8)
Madre	71 (12,9)
Padre	150 (27,2)
Ambos	94 (17,1)
Clasificación GINA	
Intermitente	133 (23,8)
Persistente leve	189 (33,8)
Persistente moderada	210 (37,6)
Persistente severa	27 (4,8)
IMC (percentiles)	
IMC < p5	22 (3,9)
IMC p 5 < 85	363 (64,9)
IMC p 85- < 95	100 (17,9)
IMC ≥ p 95	74 (13,2)

**Figura 1.** Prevalencia de limitación al flujo espiratorio en la población de estudio.**Figura 2.** Relación entre IMC y VEF1/CVF (%)

Nuestros hallazgos son consistentes con los encontrados por el grupo del Childhood Asthma Management Program (CAMP), en donde evaluando el IMC en quintiles observan un descenso estadísticamente significativo de la relación VEF/CVF en el cuarto y último quintil. El análisis estratificado por sexo, sin embargo, mostró un mayor impacto en el sexo masculino⁽¹⁹⁾, siendo la magnitud del efecto menor que el encontrado por nuestro grupo.

Por otro lado, un estudio de base poblacional en escuelas primarias y secundarias de la ciudad de México mostró un descenso significativo de la relación VEF/CVF con IMC > percentil 95, tanto en mexicanos como mexicanos-americanos⁽²⁰⁾.

Tabla 2. Descripción de parámetros antropométricos, inicio de la enfermedad asmática y espirométricos analizados según el grupo de peso normal y el de sobrepeso–obesidad

	Normopeso	Sobrepeso-obesidad	Total	Valor p
	Media ± DS	Media ± DS	Media ± DS	
IMC	18,28 ± 3,40	18,67 ± 3,91	18,41 ± 3,56	0,2370
Edad primera crisis	2,58 ± 2,80	2,17 ± 2,14	2,36 ± 2,50	0,0903
Función pulmonar				
CVF predicho (L)	2,28 ± 0,55	2,24 ± 0,56	2,26 ± 0,55	0,4333
CVF basal (L)	2,23 ± 0,70	2,23 ± 0,66	2,22 ± 0,69	1,000
CVF basal (%)	97,58 ± 17,40	99,48 ± 15,37	98,32 ± 16,85	0,2197
VEF1 predicho (L)	1,90 ± 0,50	1,69 ± 0,38	1,88 ± 0,50	0,3860
VEF1 basal (L)	1,83 ± 0,58	1,81 ± 0,52	1,82 ± 0,55	0,6993
VEF1 basal (%)	96,46 ± 17,92	97,96 ± 15,85	97,53 ± 17,38	0,5264
VEF/CVF (%)	82,56 ± 9,76	81,78 ± 9,04	82,42 ± 9,51	0,3753
VEF1 PBD (L)	2,00 ± 0,60	1,98 ± 0,55	1,99 ± 0,58	0,7126
VEF% cambio	8,27 ± 9,10	8,75 ± 9,10	8,39 ± 8,94	0,5629
VEF cambio absoluto L	0,17 ± 0,18	0,18 ± 0,18	0,17 ± 0,18	0,5501

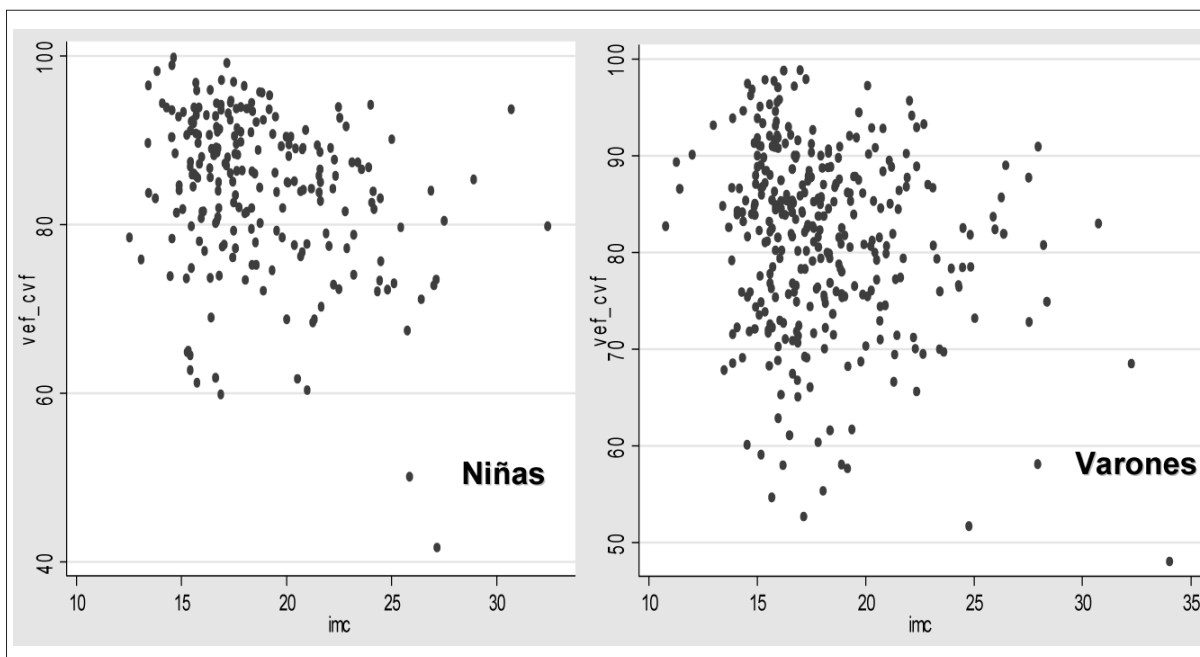


Figura 3. Relación entre IMC y VEF1/CVF (%) según sexo.

Se mantiene hasta ahora la controversia acerca de si los factores asociados al asma–obesidad se presentan en niñas^(17,18), o como para otros autores, el impacto de la

obesidad se pone de manifiesto en niños^(19,21), así como su repercusión en la función pulmonar. Estas diferencias por sexo son motivo de numerosas hipótesis, dependien-

Tabla 3. Descripción de los parámetros espirométricos analizados según sexo.

	Sexo femenino	Sexo masculino	Valor p
Función pulmonar	Media ± DS	Media ± DS	
CVF predicho (L)	2,34 ± 0,46	2,21 ± 0,60	0,0061
CVF basal (L)	2,16 ± 0,71	2,27 ± 0,66	0,0413
CVF basal (%)	90,81 ± 17,57	103,4 ± 14,26	< 0,001
VEF1 predicho (L)	1,82 ± 0,49	1,92 ± 0,50	0,0197
VEF1 basal (L)	1,80 ± 0,60	1,83 ± 0,52	0,5266
VEF1 basal (%)	99,46 ± 19,22	96,22 ± 15,92	0,0305
VEF/CVF (%)	84,12 ± 9,36	81,28 ± 9,45	< 0,001
VEF1 PBD (L)	1,95 ± 0,62	2,02 ± 0,55	0,1657
VEF cambio (%)	7,82 ± 9,00	8,77 ± 8,88	0,2128
VEF cambio absoluto (L)	0,15 ± 0,17	0,18 ± 0,19	0,0593

do del grupo etario estudiado, desarrollo de la vía aérea, grado de maduración cercano a la adolescencia, entre otros.

Una cohorte de niños obesos no asmáticos, de 7 a 18 años en los que midieron función pulmonar completa [espirometría, volúmenes pulmonares y difusión de monóxido de carbono (DLCO)] y evaluaron en forma precisa la distribución de grasa corporal; mostraron un efecto negativo de la obesidad sobre la función pulmonar, con descenso de la capacidad residual funcional y DLCO⁽⁶⁾.

Estos hallazgos proporcionales al grado de obesidad, y reproducido por otros autores en población asmática⁽²²⁾, confirman la necesidad de detectar tempranamente el grupo de asmáticos en mayor riesgo, con sobrepeso – obesidad, ya que en ellos el descenso de la función pulmonar será mayor.

Limitaciones del estudio

No contamos con datos antropométricos que reflejen la distribución de la grasa corporal, como la medida de pliegues cutáneos. Si bien nuestros datos de peso y talla fueron realizados en forma estandarizada, limitando la variabilidad de su medida, pueden estar influenciados por otras variables, como por ejemplo incremento de la masa muscular que aumenta el peso corporal global.

A esto se le suma que al utilizar datos secundarios provenientes de las historias clínicas de los niños no contamos con variables que pueden ser importantes factores de confusión como la actividad física y la dieta.

Conclusiones

El grupo de pacientes asmáticos con obstrucción bronquial de grado moderado representa el 6,6% de todos los asmáticos estudiados.

El efecto mecánico de la obesidad sobre la función pulmonar puede determinar alteraciones aun en ausencia de asma, por lo tanto resulta de gran importancia cuantificar este impacto en el niño asmático, de modo de promover tempranamente cambios en sus hábitos (ejercicio y dieta) que reviertan esta situación de sobrepeso–obesidad, restableciendo o normalizando la función pulmonar.

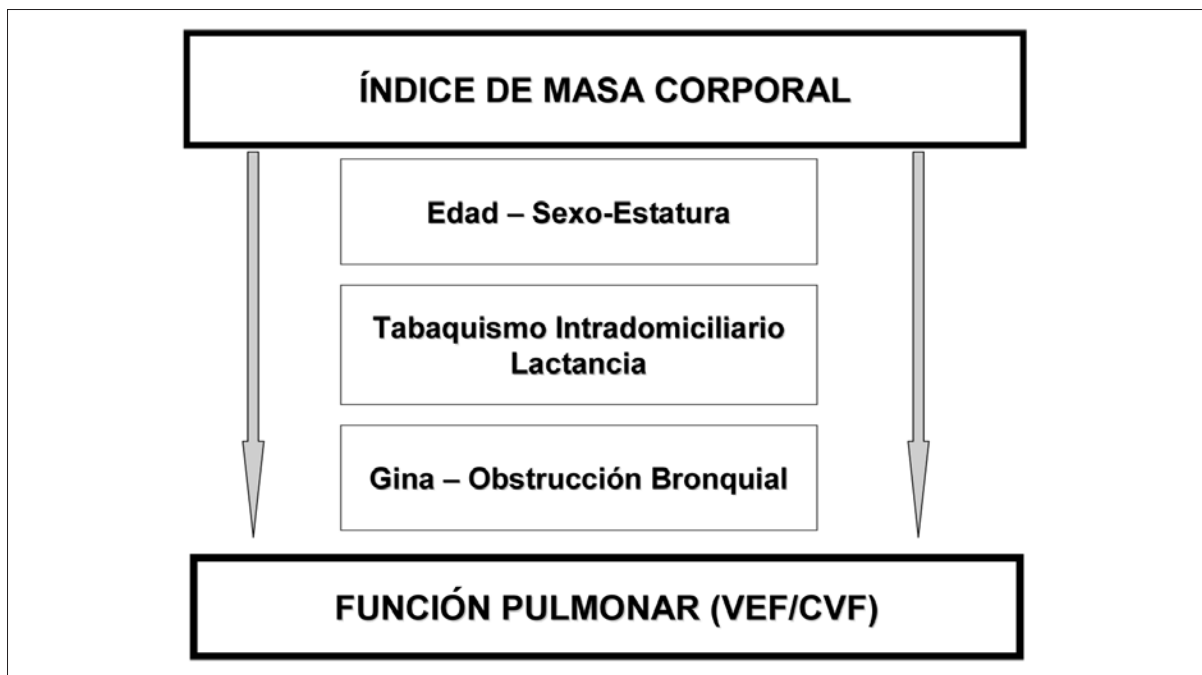
Referencias bibliográficas

1. **Lazarus R, Sparrow D, Weiss ST.** Effects of Obesity and Fat Distribution on Ventilatory Function. The Normative Aging Study. *Chest* 1997; 111: 891-98.
2. **King GG, Brown NJ, Thorpe CW, Muñoz P, Marks GB, Salome CM.** The effects of body weight on airway calibre. *Eur Respir J* 2005; 25: 896-901.
3. **Ferretti A, Giampiccolo P, Cavalli A, Emuli JM, Tantucci C.** Expiratory Flow Limitation and Orthopnea in Massively Obese Subjects. *Chest* 2001; 119: 1401-8.
4. **Jones RL, Nzekuvu MM.** Ten effects of body mass index on lung volumen. *Chest* 2006; 130: 827-33.
5. **Lazarus R, Colditz G, Berkey CS, Speizer FE.** Effects of body Fat on Ventilatory Function in Children and Adolescents: Cross-Sectional Findings from a Random Population Simple of School Chilares. *Pediatr Pulmonol* 1997; 24: 187-94.
6. **Li AM, Chan E, Wong E, Yin J, Nelson EAS, Fok TF.** The effects of obesity on pulmonary function. *Arch Dis Child* 2003; 88: 361-3.

7. **Deane S, Thomson A.** Obesity and the Pulmonologist. *Arch Dis Child* 2006; 91: 188-91.
8. **Pérez-Padilla R, Regalado Pineda J, Rojas M, Catalan M, Mendoza L, Rojas R, et al.** Spirometric Function in Children of Mexico City compared to Mexican American Children. *Pediatr Pulmonol* 2003; 35: 177-83.
9. **Fong Hoo A, Stocks J, Sooky L, Wade A M, Castle R, Dezateux C.** Development of Lung Function in Early Life. Influence of Birth Weight in Infants of Nonsmokers. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170: S27-S233.
10. **Vazquez García JC.** Obesidad y asma. *Rev Invest Clin* 2002; 54 (5): 453-61.
11. **Castro-Rodríguez JA.** Relación entre obesidad y asma. *Arch Bronconeumol* 2007; 43(3): 171-5.
12. **The Global Initiative for Asthma (GINA).** Global Strategy for Asthma Management and Prevention. NHLBI/WHO, 2005. Obtenido de: <http://www.ginasthma.org> [consulta: 2 ene 2009].
13. **American Thoracic Society.** Standardization of Spirometry, 1994 Update. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152 (3): 1107-36.
14. **Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al.** Standardisation of spirometry. *Eur Respir J.* 2005; 26: 319-38.
15. **Knudson, RJ, Lebowitz WD, Holberg HC, Burrows B.** Changes in the normal maximal expiratory flow-volume curve with growth and aging. *Am Rev Respir Dis* 1983; 127: 725-34.
16. **Centers for Disease Control and Prevention.** National Center for Health Promotion. Chronic disease prevention and health promotion. Atlanta: CDC, 2000. Obtenido de: <http://www.cdc.gov/nchs> [consulta: 2 ene. 2009].
17. **Castro-Rodríguez JA, Holberg CJ, Morgan WJ, Wright AL, Martínez FD.** Increased Incidence of Asthma like Symptoms in Girls Who Become Overweight or Obese during the school Years. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1344-9.
18. **Guerra S, Wright A, Morgan WJ, Sherrill D, Holberg C, Martínez FD.** Persistence of Asthma Symptoms during Adolescence. Role of Obesity and age at the onset of Puberty. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170: 78-85.
19. **Tantisira KG, Litonjua AA, Weiss ST, Fuhlbrigge AL; Childhood Asthma Management Program Research Group.** Association of body mass with pulmonary function in the Childhood Asthma Management Program (CAMP). *Thorax* 2003; 58 (12): 1036-41.
20. **Pérez Padilla R, Rojas R, Torres V, Borja-Aburto V, Olaiz G; EMPECE Working Group.** Obesity among Children Residing in Mexico City and its Impact on Lung Function: A Comparison with Mexican – American. *Arch Med Res* 2006; 37: 165-171.
21. **Bibi A, Rathman A, Salami S, Mohammadzadelh Z, Mohammadzadelh A.** Association between Asthma and Body Mass Index in Children. *J Allerg Asthma Immunol* 2005; 4: 33-7.
22. **Kwong KY.** Ability to control persistent asthma in obese versus non-obese children enrolled in an asthma-specific disease management program (Breathmobile). *J Asthma* 2006; 43: 661-6.

Correspondencia: Dra. Adriana Muiño García.
Asamblea 4573. Montevideo, Uruguay. C.P. 11,400
Correo electrónico: amuinio@adinet.com.uy

CON EL INTENTO DE AGILITAR Y MEJORAR LOS TIEMPOS DE PUBLICACIÓN
DE LOS ARTÍCULOS ORIGINALES Y CASOS CLÍNICOS
**LOS ÁRBITROS REALIZARÁN HASTA DOS CORRECCIONES Y EL PLAZO DE ENTREGA A
LOS AUTORES Y SU DEVOLUCIÓN SERÁ DE CUATRO MESES COMO MÁXIMO**



Anexo. Modelo de regresión lineal. Determinantes del efecto del IMC en la función pulmonar
