

Caracterización clínico-espirométrica de pacientes asmáticos con síntomas nocturnos

Clinical-spirometric characterization of asthmatic patients with nocturnal symptoms

Osbel Díaz Luis^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-7995-3765>

Adis Legrá Despaigne¹ <https://orcid.org/0000-0002-7899-547X>

Norma Fernández Olivera¹ <https://orcid.org/0000-0002-2739-6506>

Manuel Arbelio Sarduy Paneque¹ <https://orcid.org/0000-0002-4187-6960>

Otilia María Terry Valles¹ <https://orcid.org/0000-0002-0760-3387>

Emilio Luis Morales Jiménez¹ <https://orcid.org/0000-0002-4067-3299>

¹Hospital Neumológico Docente Benéfico-Jurídico. La Habana. Cuba.

*Autor para la correspondencia: osbeldiaz@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: Los síntomas nocturnos son frecuentes en asmáticos y pueden relacionarse con la gravedad, el grado de control del asma y la función pulmonar.

Objetivos: Determinar las características demográficas, clínicas y espirométricas de pacientes asmáticos con síntomas nocturnos, que acuden a consulta externa de neumología.

Métodos: Se realizó un estudio descriptivo transversal en 50 pacientes asmáticos con síntomas nocturnos, atendidos por consulta externa en el Hospital Neumológico Benéfico Jurídico, en el período comprendido de mayo de 2017 a mayo de 2018.

Resultados: Predominó el sexo femenino (74,0 %), la edad entre 40 y 59 años (52,0 %), los antecedentes familiares de asma o alergia (60,0 %) y múltiples comorbilidades asociadas (78,0 %). La hipersomnia diurna estuvo presente en 80,0 % de los casos, con una frecuencia significativamente elevada en pacientes con asma persistente moderada y severa, disminución de la reversibilidad aguda al broncodilatador, mal control de la enfermedad y limitación de la actividad física.

Conclusiones: Los síntomas nocturnos en los pacientes asmáticos son frecuentes y se relacionan con la hipersomnias diurna, la gravedad del asma, el grado de control, la respuesta al broncodilatador y limitación de la actividad física.

Palabras clave: Síntomas nocturnos; hipersomnias diurna; grado de control del asma; gravedad del asma; respuesta al broncodilatador.

ABSTRACT

Introduction: Nighttime symptoms are frequent in asthmatics and can be related to severity, degree of asthma control and lung function.

Objectives: To determine the demographic, clinical and spirometric characteristics of asthmatic patients with nocturnal symptoms, who go to an outpatient pulmonology clinic.

Methods: A descriptive cross-sectional study was conducted in 50 asthmatic patients with nocturnal symptoms, they were assisted in the outpatient consultation at the Hospital Neumológico Benéfico Jurídico, from May 2017 to May 2018.

Results: Female sex (74.0 %), age ranging 40 and 59 years (52.0 %), family history of asthma or allergy (60.0%) and multiple associated comorbidities (78.0 %) predominated. Daytime hypersomnia was present in 80.0 % of cases, with significantly elevated frequency in patients with moderate and severe persistent asthma, decreased acute reversibility to the bronchodilator, poor disease control, and limited physical activity.

Conclusions: Nocturnal symptoms in asthmatic patients are frequent and are related to daytime hypersomnia, asthma severity, degree of control, response to the bronchodilator and limitation of physical activity.

Keywords: nocturnal symptoms; daytime hypersomnia; degree of asthma control; asthma severity; response to the bronchodilator.

Recibido: 07/08/2019

Aprobado: 11/10/2019

Introducción

El asma es una enfermedad heterogénea que usualmente se caracteriza por una inflamación crónica de las vías aéreas. Esta se define por historia de síntomas respiratorios tales como

sibilancias, falta de aire, tos, opresión torácica, que varían en tiempo e intensidad, junto a una limitación variable al flujo aéreo.

El asma nocturna trae como consecuencia la interrupción del sueño y la interpretación de un signo importante de enfermedad asmática severa, se tiene en cuenta que gran número de muertes asmáticas ocurren durante las exacerbaciones del asma en estas horas.^(1,2,3,4,5,6,7)

El asma y el sueño presentan una estrecha relación bidireccional en la que ambos se influyen mutuamente. Mientras que la calidad y cantidad del sueño se ven reducidas en los pacientes con asma, también es habitual que esta enfermedad empeore clínica y funcionalmente durante la noche, cuando los pacientes duermen.^(8,9)

La descripción de los síntomas nocturnos es válida para establecer la severidad del asma. Existen pacientes cuya manifestación fundamental, y casi única, es la sintomatología nocturna. El paciente que durante el día puede permanecer estable, en la noche puede empeorar sus síntomas asmáticos. La presencia de estos síntomas altera el rendimiento laboral y escolar y es independiente de la farmacoterapia.⁽¹⁰⁾

Las manifestaciones nocturnas del asma pueden fragmentar el sueño, dificultar su inicio y reducir su duración. Esas alteraciones del sueño, por su parte, se relacionan con la gravedad y con el grado de control del asma.^(11,12)

Una noche con mala calidad de sueño es seguida por síntomas diurnos de asma más intensos. La asociación entre asma e insomnio, probablemente sea responsable de la elevada proporción de hipersomnias diurnas que se observa entre los sujetos con asma, hasta 50 % superior a la de la población general.

El conocimiento de los mecanismos y situaciones implicados en la mutua relación entre asma y sueño es por tanto, un requisito necesario a la hora de diseñar una correcta estrategia terapéutica que permita controlar el asma, y otras patologías eventualmente asociadas, a la vez mejorar la calidad de vida de los pacientes.^(13,14,15,16) Por tales motivos, el objetivo de esta investigación fue determinar las características demográficas, clínicas y espirométricas de pacientes asmáticos con síntomas nocturnos, que acuden a consulta externa de neumología.

Métodos

Se realizó un estudio descriptivo transversal en los pacientes asmáticos con síntomas nocturnos atendidos por consulta externa en el Hospital Neumológico Benéfico-Jurídico

(HNBJ), en el período de 2017-2018. Se les realizó una espirometría, se estableció la gravedad de la enfermedad, el nivel de control y se aplicó la Escala de Somnolencia de Epworth.

La muestra estuvo conformada por 50 pacientes asmáticos con síntomas nocturnos que cumplieron los siguientes criterios de inclusión: mayor \geq de 18 años y pacientes que no presentaron contraindicaciones para realizar la espirometría. Dentro del criterio de exclusión estuvieron los pacientes con antecedentes de otra enfermedad pleuro-pulmonar asociada.

Con el examen clínico, la espirometría y la aplicación de la Escala de Somnolencia de Epworth, se clasificaron según gravedad acorde a criterios establecidos por la Guía Española para manejo del asma (GEMA).⁽¹⁾

Las variables utilizadas en el estudio fueron las siguientes:

1. Edad: Edad del paciente expresada en años cumplidos.
2. Sexo: Sexo biológico del paciente o según historia clínica.
3. APF de asma o alergia: Familiar que padece o padecía de asma o alergia.
4. APP de otras enfermedades: Padece alguna enfermedad además del Asma.
5. Gravedad o severidad del asma: Clasificación clínico-funcional del asma atendiendo a los criterios: síntomas diurnos, síntomas nocturnos, medicación de alivio, limitación de la actividad, exacerbaciones, valor del FEV₁. El criterio de evaluación fue en: intermitente, persistente leve, persistente moderada, persistente grave.
6. Nivel de control: De acuerdo a la frecuencia de síntomas diurnos, nocturnos, medicación de alivio y limitación de la actividad física según recomendación práctica de la GINA para evaluar el Grado de control de los síntomas asmáticos.
7. Limitación de la actividad física: Es la limitación física que el Asma impone, referida por el paciente.
8. Hipersomnia diurna: Cuando el paciente presenta somnolencia excesiva durante el día se medirá utilizando la Escala Epworth.
9. Reversibilidad al broncodilatador: Prueba espirométrica, respuesta al broncodilatador evaluadas por el FEV₁ mejoran $\geq 12\%$ y ≥ 200 mL del valor basal.

Para medir la reversibilidad aguda al bronco dilatador se elaboraron cuatro categorías:

- FEV₁ $\geq 12\%$ solo: Cuando se halló este solamente.
- FEV₁ ≥ 200 ml solo: Cuando se halló solamente este.

- $FEV_1 \geq 12\%$ y $FEV_1 \geq 200$ mL de conjunto: Cuando se hallaron los dos criterios precedentes en el mismo procedimiento.
- Ninguno: Cuando no se halló ninguno de los dos criterios de reversibilidad aguda.

Estos criterios se comportaron de la siguiente forma en el estudio.

- El criterio de $FEV_1 \geq 12\%$ solo: no se halló en los pacientes estudiados.
- El criterio $FEV_1 \geq 200$ mL. Se constató en el 16,0 % de los pacientes.
- El criterio de $FEV_1 \geq 12\%$ y $FEV_1 \geq 200$ mL de conjunto se constató en 50,0 % de los pacientes.
- El criterio de ninguno se halló en 34,0 % de los casos.

Métodos de procesamiento y análisis de la información

Los datos se procesaron por microcomputadora utilizándose el sistema Excel de la Microsoft Office 2007 y el Sistema Estadístico INSTAT.

Se utilizaron procedimientos estadísticos univariados calculándose medidas de tendencia central y de dispersión en las variables cuantitativas (media aritmética o la mediana en dependencia de existir o no valores extremos). Las variables cualitativas se resumieron por distribuciones de frecuencias con el cálculo del porcentaje.

Los procedimientos estadísticos bivariados empleados fueron los que a continuación se relacionan utilizándose un nivel de significación de 5 %.

- Para comparar dos medias aritméticas se utilizó la prueba t con varianza desconocida.
- Para comparar dos variables cualitativas o cuantitativas discretas las diferentes opciones de la prueba del Chi-cuadrado.

Para establecer la fortaleza de una relación o la fortaleza de un riesgo constatada esa relación por la prueba Chi cuadrado se utilizó la prueba de productos cruzados u Odds Ratio con un intervalo de confianza de 95 % calculado por el método de Woolf.

Aspectos éticos

El protocolo de investigación fue revisado y evaluado desde el punto de vista metodológico, científico y ético por el Comité Científico y de Ética del HNBJ. Se solicitó a cada paciente su participación en el estudio y se incluyeron solo si aceptaron participar en la investigación.

Resultados

De los pacientes estudiados, 74,0 % fueron del sexo femenino para una relación mujer:hombre de 3:1. En la tabla 1 se observa un predominio de los pacientes de 40 a 59 años con un 52,0 %. Según grupos de edad y sexo, se encontró un predominio de mujeres de 40 a 59 años (62,2 %). La edad media de la población total en estudio fue de $53,3 \pm 13,7$ años. En hombres respecto a mujeres ($65,3 \pm 8,2$ frente a $49,7 \pm 13,4$ años).

Tabla 1 - Distribución de los pacientes en estudio según grupos de edad y sexo

Grupos de edad (Años)	Sexo		Total n=50
	Masculino n=13	Femenino n=37	
18 a 39	0 (0,0 %)	5 (13,5 %)	5 (10,0 %)
40 a 59	3 (23,1 %)	23 (62,2 %)	26 (52,0 %)
60 y más	10 (76,9 %)	9 (24,3 %)	19 (38,0 %)
Edad (media \pm DE)	$65,3 \pm 8,2$	$49,7 \pm 13,4$	$53,3 \pm 13,7$

El 60,0 % de los pacientes tenía APF de asma o alergia, mientras que en 40,0 % (n=20) restante no se recogió este antecedente. El 78,0 % de los pacientes tenía presente alguna comorbilidad. De estas, las más frecuentes fueron el antecedente de alergia/atopia y la HTA (tabla 2).

Tabla 2 - Distribución de los pacientes según presencia de comorbilidades

Comorbilidades	Nº	%
Presente	39	78,0
Ausente	11	22,0
Tipo de comorbilidad		
Alergia/Atopia	22	44,0
HTA	22	44,0
Obesidad	16	32,0
DM	6	12,0
Cardiopatía	4	8,0
Glaucoma	2	4,0
Gastritis	2	4,0
Hernia hiatal	2	4,0

El 20,0 % de los pacientes con síntomas nocturnos no mostró criterios de somnolencia diurna, mientras que 80,0 % restante sí tuvo algún grado de hipersomnias. La afectación más frecuente fue la somnolencia con moderada frecuencia para 30,0 % seguido por la somnolencia con alta frecuencia para un 26,0 % (tabla 3).

Tabla 3 - Pacientes con somnolencia diurna según escala de Epworth

Somnolencia diurna	Nº	%
Ninguna	10	20,0
Baja frecuencia	12	24,0
Moderada frecuencia	15	30,0
Alta frecuencia	13	26,0
Total	50	100,0

Del total de pacientes incluidos, 27 presentaron limitación de la actividad física debido al asma, para 54,0 % del total. Al comparar la frecuencia de hipersomnias diurna con la actividad física, se observa que en el grupo que tuvo limitaciones, el porcentaje de pacientes con alta frecuencia de somnolencia fue significativamente mayor (44,4 % frente a 4,3 %) respecto a los que no tenían limitación de la actividad física (tabla 4).

Tabla 4 - Pacientes según limitación de la actividad física y su relación con la hipersomnias diurna

Hipersomnias diurna	Limitación de la actividad física		Total n=50	Odds Ratio (IC 95%)
	Si n=27	No n=23		
Nunca	2 (7,4 %)	8 (34,8 %)	10 (20 %)	0,15 (0,03-0,80)
Baja frecuencia	6 (22,2 %)	6 (26,1 %)	12 (24 %)	0,81 (0,22-2,97)
Moderada frecuencia	7 (25,9 %)	8 (34,8 %)	15 (30 %)	0,66 (0,19-2,21)
Alta frecuencia	12 (44,4 %)	1 (4,3 %)	13 (26 %)	17,6 (2,06-150)

$$X^2=12,7359; p=0,0052$$

La tabla 5 demuestra que predominaron los pacientes con hipersomnias diurna, 56 % (30 % moderada frecuencia y el 26 alta frecuencia), 75 % (50 % moderada frecuencia y el 25 alta frecuencia) con asma leve, 43,7 % (25 % moderada frecuencia y el 18,7 alta frecuencia) con asma moderada y 57,7 % (26,9 % moderada frecuencia y 30,8 % alta frecuencia) con asma severa.

Tabla 5 - Pacientes según gravedad del asma y la hipersomnias diurna

Hipersomnia diurna	Gravedad del asma			Total n=50
	Ligera n=8	Moderada n=16	Severa n=26	
Nunca	1 (12,5%)	4 (25,0%)	5 (19,2%)	10 (20,0%)
Baja frecuencia	1 (12,5%)	5 (31,3%)	6 (23,1%)	12 (24,0%)
Moderada frecuencia	4 (50,0%)	4 (25,0%)	7 (26,9%)	15 (30,0%)
Alta frecuencia	2 (25,0%)	3 (18,7%)	8 (30,8%)	13 (26,0%)

$X^2=3,0692; p=0,8001$

A medida que aumenta la presencia de hipersomnia diurna hubo mayor reversibilidad de la vía aérea con el uso de broncodilatadores, fue estadísticamente significativo, $p=0,0057$. El grupo que mostró menor reversibilidad al broncodilatador fue el que presentó alta frecuencia de somnolencia diurna, lo cual fue estadísticamente significativo OR =7,67 (IC: 1,47-40,0). En los que presentaron baja y moderada frecuencia de hipersomnia diurna la presencia o no de reversibilidad con broncodilatadores se presentó de manera similar, OR por debajo de 1 (tabla 6).

Tabla 6 - Distribución de los pacientes según reversibilidad aguda al broncodilatador e hipersomnia diurna

Hipersomnia Diurna	Reversibilidad aguda		Total n=50	Odds Ratio (IC 95 %)
	Significativa n=25	No significativa n=25		
Nunca	4 (16 %)	6 (24 %)	10 (20 %)	1,78 (0,52-6,09)
Baja frecuencia	10 (40 %)	2 (8 %)	12 (24 %)	0,11 (0,02-0,57)
Moderada frecuencia	9 (36 %)	6 (24 %)	15 (30 %)	0,60 (0,15-2,47)
Alta frecuencia	2 (8 %)	11 (44 %)	13 (26 %)	7,67 (1,47-40,0)

$X^2=12,5641; p=0,0057$

Fuente: Investigación realizada.

Discusión

Los síntomas nocturnos son frecuentes entre la población asmática y por lo tanto tienen una repercusión importante en el control de la enfermedad, en la gravedad y en la reversibilidad al broncodilatador. Durante la noche aumenta la resistencia al flujo aéreo, se incrementa la hiperrespuesta bronquial y se reducen los volúmenes pulmonares. Además, hay cambios del ritmo circadiano, caída del flujo espiratorio máximo (FEM); aumento del tono colinérgico de las vías aéreas; excesiva cantidad de secreciones bronquiales; enfriamiento de las vías

aéreas; existencia de alérgenos en la habitación; respuesta alérgica tardía; reflujo gastroesofágico; menor nivel terapéutico durante las noches; factores inmunológicos; factores posturales y el sueño.^(17,18)

Dicha variación del ritmo circadiano se ha atribuido a cambios neurohormonales, los más importantes son la disminución de cortisol y epinefrina, el aumento del tono vagal, la disminución de los β 2-receptores y el aumento de los mediadores de la inflamación, entre ellos los eosinófilos.⁽¹⁹⁾

En el reporte de *Melero* y otros⁽²⁰⁾ ser mujer entre 40 y 60 años se asoció con ingresos previos y constituyó un factor de riesgo para ingreso por asma, en el que la hipótesis hormonal durante el climaterio podría explicar parte de los hechos. En otro estudio que evaluó a 3194 adultos con un rango de edad de 18-90 años en la India,⁽²¹⁾ no se encontraron diferencias de género, pero sí una relación proporcional entre el incremento de la edad y el aumento en la prevalencia de asma, sobre todo para el grupo entre 50-64 años. De manera similar a los resultados del estudio, en el reporte de *García-Sancho* y otros⁽²²⁾ el porcentaje de mujeres fue mayor en los casos de asma respecto a la población sin asma (71,7 % frente a 56,9 %) respectivamente.

La elevada presencia de comorbilidades responde en parte al hecho de que la mayoría de los pacientes incluidos tenían edad mayor de 40 años y un 40,0 % aproximadamente edad de 60 años y más.

En el reporte de *Musafiri* y otros⁽²³⁾ el porcentaje de pacientes con atopia fue significativamente mayor en aquellos con asma, con una probabilidad 5,24 veces mayor. En un estudio realizado en Cuba en el Cerro,⁽²⁴⁾ en un total de 309 pacientes asmáticos en edad pediátrica, se encontraron antecedentes familiares de atopia en 77,9 % de los pacientes, mientras que el antecedente de rinitis alérgica estuvo presente en 45,3 %. En estudios realizados en España se ha encontrado una prevalencia de rinitis en asmáticos de 71 % y de 89,5 %.⁽²⁵⁾ Con respecto a la obesidad, *Cazzola* y otros⁽²⁶⁾ demostraron que las probabilidades de tener diagnóstico de asma se incrementan con el aumento del IMC, relación que es más fuerte en mujeres respecto a los hombres. En un estudio alemán que incluyó 2 242 asmáticos la prevalencia de DM, hipertensión arterial, enfermedad arterial coronaria, insuficiencia cardíaca, enfermedad cerebrovascular, cáncer, depresión y osteoartritis fue mayor en la población de asmáticos respecto a la población sin diagnóstico de asma de igual edad y sexo.^(27,28) Diversos estudios epidemiológicos han mostrado también que los pacientes con diagnóstico de asma muestran un riesgo incrementado en 1,4 veces respecto a la población general de HTA⁽²⁹⁾ y de DM.⁽³⁰⁾ También se ha señalado que los

pacientes con asma de difícil control tienen un mayor número de comorbilidades asociados.⁽³¹⁾

Habitualmente los pacientes con asma se quejan de despertares frecuentes con pobre calidad de sueño, baja eficiencia de sueño y menor porcentaje de sueño profundo, lo que se refleja en los resultados encontrados en este trabajo. En el estudio del *Wisconsin Sleep Cohort Study*⁽³²⁾ se encontró que el asma bronquial preexistente es un factor de riesgo para el desarrollo de síndrome de apnea/hipopnea del sueño (SAHOS) clínicamente relevante y la asociación fue dependiente de la duración del asma bronquial. También se encontró asociación entre el asma y el SAHOS de reciente inicio con hipersomnia habitual. En un análisis de 255 pacientes del estudio SARP⁽³³⁾ 40,0 % de los clasificados con asma severa tenían hipersomnia diurna y 31 % tenían una puntuación elevada según la clasificación de Epworth.

Otro estudio realizado en Latinos,⁽¹⁵⁾ demostró una estrecha asociación entre el asma y la presencia de insomnio en el análisis multivariado. Estos resultados confirman la estrecha relación existente entre la presencia de síntomas nocturnos, así como su afectación en la calidad del sueño y las limitaciones en las actividades de la vida diaria. En pacientes con asma está demostrada una mayor probabilidad de sedentarismo y disminución de la actividad física, así como asma inducida por el ejercicio, lo que se relaciona a su vez con un peor control de la enfermedad.⁽³⁴⁾

Carmen Vennera y otros⁽³⁵⁾ evidencia que las variables predictoras significativas de mal control del asma fueron: una mayor frecuencia de uso de medicación de rescate, una mayor limitación percibida en las actividades de la vida diaria, un FEV1 inferior a 80 %, la ausencia de tratamiento con omalizumab y la presencia de despertares nocturnos. La percepción de falta de control por parte de los médicos fue 5,78 veces mayor para aquellos pacientes con despertares nocturnos ≥ 1 día/semana. El control del asma ha adquirido un papel importante en el manejo de la enfermedad,⁽³⁶⁾ diversos estudios han demostrado que más de la mitad de los pacientes no están controlados en la práctica clínica. En un estudio danés realizado a 2 312 pacientes asmáticos, 39,5 % tenían un asma de difícil control. Otro estudio realizado en consultas de atención primaria en España revela un porcentaje de control total del asma tan bajo como un 5,3 %.⁽³⁷⁾

Los pacientes asmáticos con síntomas nocturnos se caracterizan por ser del sexo femenino, con edad entre 40 y 59 años, presentar antecedentes familiares de asma o alergia y múltiples comorbilidades asociadas. Los síntomas nocturnos en los pacientes asmáticos son frecuentes

y se relaciona con la hipersomnolia diurna, la gravedad del asma, el grado de control, la respuesta al broncodilatador y limitación de la actividad física.

Referencias bibliográficas

1. Mark Fitzgerald. Global Initiative for Asthma. GINA. 2018[acceso: 28/05/2018]. Disponible en: <http://www.ginasthma.org>
2. Negrín Villavicencio. JA. Asma Bronquial. Aspectos básicos para un tratamiento integral. 2da Ed. La Habana: Ecimed. 2012.
3. Hidalgo P, Cortés AP, Ruíz LJ. Asma bronquial y síndrome de apnea/hipopnea obstructiva del sueño: ¿el nuevo “síndrome de superposición alternativo”? Revista Colombiana de Neumología. 2015;27(3). Disponible en: <https://revistas.asoneumocito.org/index.php/rcneumologia/article/viewFile/85/81>
4. Loftus PA, Wise SK. Epidemiology of asthma. Current opinion in otolaryngology & head and neck surgery. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. 2016;24(3):245-9. <http://doi.org/10.1097/MOO.000000000000262>
5. Loftus PA, Wise SK. Epidemiology and economic burden of asthma. In International forum of allergy & rhinology. Article history. 2015[acceso: 28/05/2018];5(1):7-10. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26010063>
6. Selroos O, Kupczyk M, Kuna P, Lacwik P, Bousquet J, Brennan D, *et al.* National and regional asthma programmes in Europe. European Respiratory Review. 2015;24(137):474-83.
7. Larenas Linnemann D, Salas Hernández J, Vázquez García JC, Ortiz Aldana FI, Fernández Vega M, Del Río Navarro BE, *et al.* Guía Mexicana del Asma: GUIMA 2017. Revista Alergia México. 2017;64:11-128.
8. Sámano GV. Factores de riesgo para mal control del asma en adultos. Revista Alergia México. 2016;65(1). Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/ram/v66n1/2448-9190-ram-66-01-65.pdf>
9. Ermoshkin VI. The Mechanism of Bronchial Asthma. Why Do the Most Serious Asthma Attacks Occur at Night?. EC Cardiology. 2016;2:196-9.
10. Kavanagh J, Jackson DJ, Kent BD. Sleep and asthma. Curr Opin Pulm Med. 2018[acceso: 28/05/2018];24(6):569-73. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30199406>

11. Teodorescu M, Barnet JH, Hagen EW, Palta M, Young TB, Peppard PE. Association between asthma and risk of developing obstructive sleep apnea. *JAMA*. 2015;313(2):156-64.
12. Wang Y, Liu K, Hu K, Yang J, Li Z, Nie M, *et al*. Impact of obstructive sleep apnea on severe asthma exacerbations. *Sleep medicine*. 2016;26:1-5.
13. Tan NC, Nadkarni NV, Lye WK, Sankari U. Ten-year longitudinal study of factors influencing nocturnal asthma symptoms among Asian patients in primary care. *NPJ primary care respiratory medicine*. 2015;25:15064.
14. Xiongbin J. Nocturnal Asthma: A Special Type of Asthma. *Glob J Allergy*. 2016;2(1):003-9.
15. Siddiqi A, Xia Y, Prasad B, Gerber B, Nyenhuis SM. Insomnia among Hispanics/Latinos with Asthma. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2018;141(2):224.
16. Bjornsdottir E, Janson C, Lindberg E. Respiratory symptoms are more common among short sleepers independent of obesity. *BMJ Open Respir Res*. 2017;4:206.
17. Meltzer LJ, Ullrich M, Szeffler SJ. Sleep duration, sleep hygiene, and insomnia in adolescents with asthma. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 2014;2(5):562-9.
18. Luyster FS, Teodorescu M, Bleecker E, Busse W, Calhoun W, Castro M, *et al*. Sleep quality and asthma control and quality of life in non-severe and severe asthma. *Sleep and Breathing*. 2012;16(4):1129-37.
19. Mastronarde JG, Wise RA, Shade DM, Olopade CO, Scharf SM, & American Lung Association Asthma Clinical Research Centers. Sleep quality in asthma: results of a large prospective clinical trial. *Journal of Asthma*. 2008;45(3):183-9.
20. Melero C, López Viña A, García Salmones M, Cisneros C, Jareño J, Ramírez MJ, *et al*. Factores relacionados con el mayor porcentaje de ingresos por asma en mujeres. Estudio FRIAM. *Arch Bronconeumol*. 2012;48:234-9.
21. Parasuramalu BG, Huliraj N, Rudraprasad BM, Prashanth SP, Ramesh NR. Prevalence of Bronchial Asthma and its Association with Smoking Habits among Adult Population in Rural Area. *Indian J Public Health*. 2010;54:165-8.
22. García Sancho C, Fernández Plata R, Martínez Briseño D, Franco Marina F, Pérez Padilla JR. Prevalencia y riesgos asociados con pacientes adultos con asma de 40 años o más de la Ciudad de México: estudio de base poblacional. *Salud Pública Mex*. 2012;54:425-32.

23. Musafiri S, van Meerbeeck J, Musango L, Brusselle G, Joos G, Seminega G, *et al.* Prevalence of atopy, asthma and COPD in an urban and a rural area of an African country. *Respiratory Medicine*. 2011;105:1596-05.
24. Álvarez M, Docando N, Álvarez A, Dotres C, Baños D, Sardiñas ME. Comportamiento del asma bronquial en un área de salud del policlínico Cerro. *Rev Cubana Med Gen Integr*. 2011;27:50-62.
25. García Salmones M, Melero C, López A, Cisneros C, Jareño JJ. Asma de control difícil: factores predisponentes y factores agravantes. *Rev Patol Resp*. 2011;14:26-32.
26. Cazzola M, Calzetta L, Lauro D, Bettoncelli G, Cricelli C, Di Daniele N, *et al.* Asthma and COPD in an Italian adult population: Role of BMI considering the smoking habit. *Respiratory Medicine*. 2013,107:1417-22. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2013.04.021> [Get rights and content](#)
27. Schatz M, Zeiger RS, Yang SJ, Chen W, Sajjan S, Allen-Ramey F, *et al.* Prospective study on the relationship of obesity to asthma impairment and risk. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 2015;3(4):560-5.
28. Steppuhn H, Langen U, Keil T, Scheidt Nave C. Chronic disease co-morbidity of asthma and unscheduled asthma care among adults: results of the national telephone health interview survey German health update (GEDA) 2009 and 2010. *Primary Care Respiratory Journal*. 2014;23(1):22-9.
29. Christiansen SC, Schatz M, Yang SJ, Ngor E, Chen W. Hypertension and asthma: a comorbid relationship. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2016;4(1):76-81. doi: <http://10.1016/j.jaip.2015.07.009>.
30. Mueller NT, Koh WP, Odegaard AO, Gross MD, Yuan JM, Pereira MA. Asthma and the risk of type 2 diabetes in the Singapore Chinese Health Study. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2013;99(2):192-9.
31. Hekking PPW, Amelink M, Wener RR, Bouvy ML, Bel EH. Comorbidities in Difficult-to-Control Asthma. *Journal of Allergy and Clinical Immunology: Practice*. 2017;6(1):108-13.
32. Teodorescu M, Barnet JH, Hagen EW, Palta M, Young TB, Peppard PE. Association between asthma and risk of developing obstructive sleep apnea. *JAMA*. 2015;313(2):156-64.
33. Teodorescu M, Broytman O, Curran-Everett D. Obstructive sleep apnea risk, asthma burden, and lower airway inflammation in adults in the Severe Asthma Research Program (SARP) II. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2015;3:566-75.

34. Van't Hul AJ, Frouws S, Van Den Akker E, Van Lummel R, Starrenburg-Razenberg A, van Bruggen A, *et al.* Decreased physical activity in adults with bronchial asthma. *Respiratory medicine*. 2016;114:72-7.
35. del Carmen Vennera M, Picado C, Herráez L, Galera J, Casafont J, & Grupo de Estudio Control. Factores asociados con el asma grave no controlada y con la percepción del control por parte de médicos y pacientes. *Archivos de Bronconeumología*. 2014; 50(9):384-91.
36. Aguarón Pérez J. Guía española para el manejo del Asma. GEMA. 2017[acceso: 28/05/2018]. Disponible en: <http://www.gemasma.com>
37. Calvo E, Trigueros JA, López A, Sánchez G. Control del asma en pacientes que acuden a consulta de atención primaria en España (estudio ACTIS). *Atención Primaria*. 2017;49(10):586-92.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Osbel Díaz Luis: Revisión bibliográfica, diseño metodológico, recolección de la información, resultados, análisis y discusión y confección del informe final.

Adis Legrá Despaigne: Revisión bibliográfica, recolección de la información, revisión bibliográfica, análisis y discusión, confección del informe final.

Norma Fernández Olivera: Traducción y recolección de la información.

Manuel Arbelio Sarduy Paneque: Diseño metodológico y recolección de la información.

Otilia María Terry Valles: Recolección de la información e interpretación de la espirometría.

Emilio Luis Morales Jiménez: Procesamiento estadístico, confección de tablas y gráficos y acotación de la bibliografía.