

11237



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

C. H. DR. FERNANDO QUIROZ G ISSSTE

ASMA BRONQUIAL: EXPERIENCIA CLINICA

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA**

PRESENTA:

EL DR. RIGOBERTO ARTURO DE ANDA RIZZO

MEXICO, D. F.

**TESIS CON
FALTA DE ORIGEN**

1986



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

I N D I C E

| | page |
|------------------------------|------|
| Introducción. | 1 |
| Generalidades. | 4 |
| Etiología | 8 |
| Fisiopatología | 9 |
| Diagnostico | 17 |
| Tratamiento | 22 |
| Material y Métodos | 33 |
| Resultados. | 35 |
| Discusión | 39 |
| Conclusiones | 46 |
| | |
| Gráficas | 48 |
| Bibliografía | 60 |

INTRODUCCION :

El hablar sobre ASMA , palabra que deriva del griego y que significa " jadeo " , es hablar sobre un tema apasionante en el que intervienen conceptos multidisciplinarios, que se extienden desde el nivel molecular al analizar las respuestas inmunológicas, enzimáticas, neurohormonales etc, hasta el estudio del macroambiente, con los problemas de la contaminación ambiental, flora bacteriana etc.

Es conocer múltiples técnicas para la evaluación de diversos parámetros con elementos que permiten dar pronóstico y sugerencias para prevenir, tratar y rehabilitar.

Existen numerosos conceptos sobre Asma, todos los cuales tratan de incluir los mecanismos fisiopatogénicos involucrados en el padecimiento. El más actualizado lo define como : manifestación de Alergia tipo I localizado a bronquios, crónico, recurrente, caracterizado por una hiperactividad de los bronquios y la tráquea a diferentes estímulos, manifestandose como un aumento en la resistencia al paso del aire, como consecuencia del espasmo bronquial, edema y aumento de las secreciones, traduciendo

clínicamente como disnea, estertores y/o sibilancias, acompañándose de tos y expectoración mucosa y/o purulenta.

En el estudio de este padecimiento han ido apareciendo nuevos métodos de estudio y tratamiento, cada vez con mejores bases, tanto experimentales como farmacológicas ocupando cada uno de ellos un lugar adecuado dentro del arsenal de diagnóstico y tratamiento.

Definitivamente hablar de Asma no solo es hablar de conceptos, sino de un padecimiento que cursa con una de las manifestaciones clínicas más angustiosas para el paciente como es la DISNEA, que es todavía más intensa en Pediatría, en donde puede llevar al niño a desequilibrios emocionales y la angustia a los padres.

Pese a lo mencionado y a los nuevos estudios y métodos y tomando en cuenta el carácter multifactorial del Asma, seguimos observando con una alta frecuencia cuadros agudos de este padecimiento.

El diagnóstico con una alta frecuencia se sigue haciendo en forma tardía y la terapéutica empleada por lo general es en forma sintomática durante las crisis y se continúa pensando en forma errónea que este tipo de problemas desaparecen conforme avanza la niñez, lo cual aunque suce-

de en un considerable porcentaje, no se puede generalizar teniendo cuadros crónicos que en virtud de un mal diagnóstico y seguimiento persisten a la edad adulta con serias complicaciones, tanto económicas, como sociales, familiares y psicológicas.

GENERALIDADES :

El ASMA BRONQUIAL es la enfermedad pulmonar crónica más frecuente a cualquier edad pediátrica. Se menciona que en hospitales de Neumología en Pediatría, más del 90% de sus consultas es por pacientes asmáticos¹. Siendo mayor su frecuencia dentro de los primeros años de vida, des conociéndose con certeza la incidencia y prevalencia exacta en nuestro país. Se menciona que alrededor de un 10 a 15 por ciento de la población pediátrica tiene algún tipo de enfermedad alérgica⁶.

Se habla de una preponderancia en el sexo masculino de 2:1, relación que se invierte a favor del sexo femenino después de la pubertad^{2,4}. Se mencionan factores de tipo endocrinológico sin estar esto plenamente demostrado, quedando la causa de esta relación hasta el momento desconocida. Para algunos autores el Asma precoz (menos de los dos años de edad) hace pensar en una posible etiología alérgica, aumentando con esto la posibilidad de presentar Asma severo e intratable, siendo para otros autores la pre sentación tardía la de más mal pronóstico⁵.

El Asma es más frecuente en áreas urbanas, existiendo en nuestro país regiones catalogadas como asmógenas, como

son nuestros litorales, en donde existe un alto índice de humedad durante todo el año ⁵. Siendo también alto en ciudades con alto grado de contaminación, con climas fríos.

Existe controversia sobre el posible beneficio de la alimentación al seno materno en los primeros meses de la vida.

Los ataques ocurren más frecuentemente en el Otoño e Invierno, habiéndose mencionado mayor incidencia de dichos ataques que cursan con cuadros de etiología viral, bacteriana, cambios bruscos de temperatura, mayor humedad y mayor exposición al polvo casero.

Al hablar sobre ASMA es importante mencionar el concepto de Ato¹pia introducido por Coca y Cocks para un grupo de padecimientos con carácter hereditario multifactorial, reacción tipo I de la clasificación de Gell y Coombs y que se encuentra en un 10 a 30 por ciento de la población general y refiere una predisposición hereditaria para producir anticuerpos IGE, el cual en presencia de alérgeno liberan mediadores con acción sobre los vasos sanguíneos, músculo liso y glándulas, siendo estas determinadas por ge

nes (Ir) intimamente ligados a los Antígenos de histocompatibilidad ⁶ .

Ahora bien la clasificación del Asma de acuerdo a los factores etiológicos involucrados, se divide según la clasificación de Rackeman en ASMA EXTRINSECA : (Alérgica, tipo I, atópica) que presenta las siguientes características:

6 .

- a- Iniciación en los primeros años de la vida. Predomina de los 4 a los 10 años.
- b- Antecedentes familiares de alergia : Asma, Rinitis estacional, Eczema, Edema Angioneurótico, Dermatitis Atópica Alergia a medicamentos.
- c- Presentación de los cuadros de Asma con la exposición de alérgenos, con predominio en ciertas épocas del año, que coincide con la época de mayor polinización.
- d- Mejoría del cuadro con la eliminación de inhalantes de la habitación del paciente.
- e- Pruebas cutáneas: Positivas en el 70 a 90 por ciento de los casos.
- f- Niveles elevados de IgE

g- Pruebas de R.A.S.T. (Inmunoalergo absorbente) IgE específica contra el alérgeno.

ASMA INTRINSECO : (No atópico, infeccioso, de clima, por ejercicio, por aspirina; idiopático) ⁶ .

Características :

- a- Medio socioeconómico : medio bajo con habitaciones mal construidas y húmedas.
- b- Antecedentes personales : cuadros infecciosos de vías aéreas superiores frecuentes, sobre todo en invierno.
- c- Pruebas cutáneas : Negativas en las respuestas de hipersensibilidad tipo I y IV.
- d- Los niveles de IgE y eosinofilia son negativos o excesivamente aumentados pero no debido a sensitógenos de alergia sino debido a otras infecciones asociadas (Parasitosis).

ASMA MIXTA :

Que es la más frecuente en Pediatría e incluye tanto factores intrínsecos como extrínsecos .

ETIOLOGIA :

La etiología del Asma es multifactorial. En el tipo extrínseco o alérgico , el polvo, dermatofagoides, hasta en un 80 por ciento pólenes del tipo : Capriola, Ambrosia Fresno, Pirul, Artemisa y algunos hongos.

En el tipo Intrínseco la etiología puede ser infecciosa, inducida por aspirina y derivados, por ejercicio, por frío y combinaciones de los dos grupos.

La prevalencia en las grandes ciudades es debido a su alto grado de contaminación ambiental.

FACTORES ETIOPATOGENICOS :

contaminación atmosférica
 tabaquismo familiar 50%

alergia 70%

ocupación

Herencia 15 a 40%

ASMA

infección 80%

frío, humedad 33 %

ejercicio 30%

emociones 33 %

FISIOPATOLOGIA :

Los signos y síntomas son debidos a una obstrucción anatómica del árbol traqueobronquial y los efectos que esto tiene sobre la dinámica del flujo aéreo y flujo sanguíneo a nivel pulmonar, los cambios se extienden desde la luz bronquial, la mucosa, la sub mucosa y músculo liso, desde la tráquea hasta los bronquiolos terminales y que se ca-

racteriza por hipersecreción de moco espeso que contiene varios componentes celulares (epitelio bronquial, eosinófilos y productos de eosinófilos como cristales de Charcot-Leyden). A nivel de mucosa ocurre pérdida de las células ciliadas, hiperplasia de glándulas mucosas y edema de la membrana basal, así como hiperplasia de músculo liso.

Las alteraciones neurogénicas e Inmunoquímicas producen alteración en el tono del musculo liso bronquial que se encuentra bajo la regulación de fibras parasimpáticas. La estimulación de fibras simpáticas tienen poco efecto sobre el tono bronquial.

Con respecto a la fisiopatología, se menciona actualmente que es la hiperactividad bronquial, además del sistema IgE-Mastocito, de los factores de integridad de la mucosa, un factor importante en la reacción asmática ^{3a}.

La reactividad o reacción bronquial es la causa de la variabilidad en la respuesta a la obstrucción bronquial. La hiperactividad bronquial está presente en la mayoría de los asmáticos y es rara su presentación en sujetos sanos. Hay muchos estímulos que desencadenan respuestas bronquiales exageradas.

A su vez existen diversos mecanismos reguladores de la reactividad bronquial como es el tono del musculo liso y probablemente otros factores controlados por el sistema neuromhumoral. Es una regulación entre dos sistemas, uno que origina constricción bronquial (parasimpático) y los que originan dilatación bronquial (sistema beta simpático). Los receptores estimulantes (parasimpáticos) se localizan entre las células epiteliales de la mucosa de las vias respiratorias y son sensibles a sustancias inhaladas.

Las células liberadoras de mediadores, entre los que se incluye principalmente a los mastocitos, leucocitos basófilos y posiblemente otro tipo de células, son capaces de liberar mediadores responsables de los signos y síntomas típicos de la reacción asmática. Estos mediadores tienen acción sobre receptores tanto simpáticos como parasimpáticos.

Al parecer los mastocitos se encuentran cerca de los receptores parasimpáticos y simpáticos pero en menor cantidad de estos últimos,

Los mastocitos son células situadas en altas concentra

ciones en diversas partes del organismo, principalmente en pulmón e intestino, en las superficies cutánea y mucosa, de tal forma que es la primera célula inmunocompetente que encuentran los agentes nocivos al entrar al organismo. La proliferación o hipersensibilidad de los mastocitos puede ser el centro de distintas enfermedades en las que la reacción mediada por histamina y la anafilaxia son componentes fundamentales. Al producirse la degranulación del mastocito se liberan mediadores preformados, entre los que figura la histamina, factores quimiotácticos de eosinófilos y neutrófilos que estimulan a otras células efectoras a elaborar mediadores químicos secundarios como serían las prostaglandinas, tromboxanos, acetilcolina o serotonina. Sin embargo la mayoría de las manifestaciones características de la degranulación del mastocito se deben a la liberación de histamina: prurito, rubor, cefalea, gastroenteritis, urticaria y broncoespasmo. Siendo los receptores H₁ los que intervienen en el broncoespasmo.

Otro sistema que presenta importante función en la supresión de la constricción bronquial y para los cuales

Szentivany propuso que la alteración fundamental en el Asma es la existencia de una hipofunción heredada o adquirida de los receptores beta adrenérgicos.³ De hecho la respuesta a los agentes beta adrenérgicos es de menor intensidad en los pacientes asmáticos que en personas sanas.

Otro aspecto interesante es que por medios radioactivos ha sido posible identificar el número de receptores beta y alfa, observandose que en los linfocitos de los pacientes asmáticos existe una disminución del número de receptores beta adrenérgicos. Szentivany calculó que la relación de receptores beta adrenérgico/ alfa adrenérgico era menor en pacientes asmáticos, lo que hace pensar que la causa de la reactividad bronquial pueda ser una hipofunción y disminución de la cantidad de los receptores beta adrenérgicos. Es de importancia señalar que la estimulación de los receptores alfa adrenérgicos aumenta la congestión bronquial.

El significado clínico de hiperactividad bronquial consiste en que la mayoría de los pacientes con este tipo de hiperactividad a la histamina o metacolina son pacientes asmáticos lo que no ocurre con pacientes sanos, por lo que

en forma general se acepta que dicha hiperactividad es una característica del paciente asmático ^{3a} .

La intensidad de la hiperactividad bronquial es mayor en pacientes que necesitan broncodilatadores diariamente; o sea que a mayor hiperactividad bronquial mayores dosis de broncodilatadores y por lo tanto mayor es la gravedad del cuadro asmático, por lo que la medida de la reactividad bronquial puede utilizarse como un indicador adicional de las necesidades terapéuticas.

La hiperactividad bronquial no es específica del Asma ya que puede presentarse en otras patologías como la fiebre del heno, bronquitis crónica, fibrosis quística, pero es importante mencionar que en ninguna de estas enfermedades es tan notoria como en el Asma.

El grado de hiperactividad bronquial no siempre es constante en el mismo individuo habiendo diversos factores endógenos y ambientales. Un factor endógeno importante es el ritmo circadiano de el cortisol en donde existe una menor producción de este por las noches, lo que hace aumentar la reactividad bronquial. Entre los factores ambiente

lés se incluyen vacunas e infecciones víricas.

Se observa un aumento de la reactividad bronquial después de exposición a alérgenos y en adultos con productos químicos volátiles, pólenes o humo de tabaco.

Se menciona además el papel de los mediadores cíclicos AMP y GMP. La liberación de estos mediadores se incrementa por agentes colinérgicos y prostaglandinas Alfa P2 produciéndose con esto constricción bronquial.

Con respecto a las prostaglandinas el pulmón juega un papel importante ⁷ en su producción a partir del ácido araquidónico. El efecto se ejerce a nivel vascular y bronquial produciéndose a este último nivel broncodilatación(razón que explica el asma inducido por aspirina ya que como se sabe este medicamento inhibe la producción de prostaglandinas).

Se menciona que de un 2 a 6 por ciento de la población asmática en Pediatría puede presentar crisis asmáticas secundarias al uso de la aspirina.

Es importante mencionar que en todos los fenómenos de hiperactividad bronquial el calcio juega un papel importante interviniendo en la función de varias células como

los mastocitos; de esta forma utilizando medicamentos antagonistas del calcio se han obtenido resultados alentadores en la prevención del asma por ejercicio.

Relacionando con el daño al epitelio se ha comprobado el efecto nocivo de enzimas proteolíticas contenidas en los eosinófilos.

La eosinofilia sanguínea en expectoración y en infiltrados de mucosa respiratoria es otro indicador de enfermedad asmática. De todo lo anteriormente mencionado se deduce que los fenómenos observados en las crisis asmáticas reflejan una multiplicidad de factores que tienen o den como común denominador el reflejo de la broncoconstricción.

DIAGNOSTICO :

CLINICO : La Historia Clínica es definitivamente el aspecto más importante, sin embargo no siempre es lo suficientemente objetiva, ya que se debe de sospechar Asma en niños que presentan cuadros de tos, dienea y bronquitis de repetición, debiendose investigar la posibilidad de factores precipitantes, la historia familiar, la cuál es frecuentemente positiva. Es importante investigar la frecuencia, duración e intensidad de los ataques que nos hablan de la severidad del cuadro.

El examen del tracto respiratorio superior debe de ser meticoloso, sobre todo en busca de enfermedades asociadas como rinitis alérgica, sinusitis etc. Se debe investigar tórax, observando la frecuencia respiratoria, la presencia de datos de insuficiencia respiratoria, características del tórax, hallazgos en la auscultación (presencia de sibilancias y/o estertores así como la realización de un examen general.

GRADOS DE INTENSIDAD DEL ASMA EN EL NIÑO (1)

- Grado I**
- asintomático
 - fácil remisión
 - Rx de campos pulmonares : normal
 - estudios funcionales : espirometría normal
 - respuesta al tratamiento : buena
- Grado II**
- Remisión de 3 a 4 meses
 - actividad física normal
 - Exploración física normal
 - Rx : Normal o discreto reforzamiento de
hilitos
 - estudios funcionales : Obstrucción con el
ejercicio
 - respuesta al tratamiento : buena
 - pronóstico : bueno
- Grado III**
- Remisión en 3 a 4 meses
 - de una a dos hospitalizaciones por año
 - actividad física restringida
 - Rx: datos de sobredistensión- datos de bron-
quitis agregada.
 - Estudios funcionales : obstrucción persisten-
te , que cede con broncodilatador.
 - Respuesta al tratamiento : mala o parcial
 - Pronóstico : Incierto
- Grado IV**
- Fácil exacerbación
 - disnea con el ejercicio
 - permanente
 - hospitalizaciones frecuentes

- ausentismo escolar
 - Exploración física: signos de obstrucción
 - Rx : sobredistensión permanente. Deformidad torácica.
 - estudios funcionales: Obstrucción persistente que no revierte con broncodilatador.
- Respuesta al tratamiento : malo
- Pronóstico : malo

DIAGNOSTICO POR LABORATORIO :

Biometría hemática : usualmente es normal, con tendencia a la eosinofilia. La infección agregada conduce a la leucocitosis con reducción de la eosinofilia.

Análisis del esputo : Puede ser claro y purulento. El esputo amarillo o verdoso no siempre es indicativo de infección ya que puede ser producido por restos celulares y eosinófilos, pudiendo contener células epiteliales, células inflamatorias, macrófagos, microorganismos etc.

IgE : la cual se puede encontrar elevada en el Asma Extrínseca

Pruebas cutáneas y RAST : por lo general pueden ser positivas en Asma extrínseco.

Pruebas de función pulmonar : la anomalía cardinal es la disminución del volumen espiratorio forzado en un minuto, estando generalmente mayor de un 20 por ciento con aumento del volumen residual y de la capacidad pulmonar total.

Gasometrías : inicialmente presentan la reducción de la presión arterial de oxígeno, posteriormente la hiperventilación produce disminución de la presión arterial de CO₂ y alcalosis respiratoria y finalmente progresa a insuficiencia respiratoria, con la consecuente hipoventilación alveolar y retención de CO₂, acidosis respiratoria, vasoconstricción capilar con hipoxia e hipertensión pulmonar.

Otras pruebas : se puede utilizar otro tipo de pruebas como el PFD, la histoplasmina, la coccidioidina, la varidasa, fitohemaglutinina y la candidina las cuales sin embargo son poco específicas y por lo mismo su uso está muy limitado.

RADIOLOGIA :

La teleradiografía de tórax es usualmente normal en el asma no complicado. Durante los ataques agudos, los pulmones aparecen con hiperclaridad, hiperinsuflados, con abatimiento de diafragmas, pudiendose encontrar infiltrado segmentario o atelectasias, rectificación de los espacios intercostales y silueta cardíaca en gota.

En pacientes con Asma crónico o severo puede presen-

tar curvatura esternal, xifoescoliosis, reforzamiento peri
bronquial, aumento de la vasculatura hilar.

La principal indicación de la radiografía de tórax es la evaluación de los cambios agudos o crónicos en pacientes sintomáticos con particular atención en investigar la presencia de infiltrados, atelectasias, aire libre, tejidos blandos y mediastino.

La radiografía de senos paranasales estará indicada cuando existan síntomas respiratorios que agraven el curso de el proceso asmático, valorando el tamaño, densidad de la mucosa, pólipos, quistes, infiltrados o velamiento de estos.

TRATAMIENTO :

El tratamiento del Asma a través de la historia ha presentado diversos cambios hasta llegar a la actualidad a una serie de medicamentos, los cuales forman el arsenal terapeutico, teniendo cada uno de ellos sus indicaciones y complicaciones.

CROMOGLICATO DISODICO : (3b)

El mecanismo de acción de este medicamento es a través de la estabilización de la membrana del mastocito, de tal forma que inhibe la degranulación de este y la consecuente liberación de mediadores principalmente la histamina. Por esta razón se considera que el Cromoglicato disódico puede ser efectivo en el tratamiento de muchas enfermedades inmunológicas.

En la actualidad su indicación más importante es en el Asma de leve a moderada intensidad. También se ha visto su utilidad en algunos tipos de broncoconstricción no inmunológica como sería la inducida por aire frío, ejercicio o por aspirina.

Para algunos autores el cromoglicato disódico es el

fármaco más eficaz en el control de la hiperactividad bronquial, característica del paciente asmático, pudiendo atribuirse a su capacidad de inhibir tanto la reacción inmediata como retardada.

Estudios a largo plazo han demostrado que el uso de Cromoglicato disódico provoca una disminución en el número de crisis, de su intensidad, así como de la sintomatología. Además de que dicha mejoría persistió por largo tiempo.

El uso de cromoglicato disódico no está exento de efectos secundarios que aunque mínimos, pueden ser molestos siendo los más frecuentes la irritación faríngea, tos y algunos otros aún más raros como la miositis y la gastroenteritis. Este tipo de reacción se presenta en menos del 2 por ciento de los casos.

Dosis y presentación : Se administra por medio de inhalación o por medio de nebulizaciones, ya que se presentación es en polvo o la última presentación en ampulas. Su administración es 3 a 4 veces al día.

Indicaciones :

1. Asma crónico de leve a moderada intensidad o perenne
2. Asma de esfuerzo o por frío o inducido por aspirina.
3. Asma en niños intolerantes a los broncodilatadores convencionales.
4. La tos como variante de Asma.
5. Asma en niños sensibilizados a animales cuando estos van a estar en contacto con el paciente.

TEOFILINA : (3d)

Se considera a este medicamento como de elección en el Asma crónico y en las agudizaciones de broncoespasmo. Su propiedad fundamental en el tratamiento del Asma es su capacidad de relajación del músculo liso. Su mecanismo de acción no se conoce plenamente, aunque se menciona que se puede tratar de una inhibición de la fosfodiesterasa, con un aumento del AMP cíclico que produciría la dilatación bronquial.

La absorción de la teofilina es rápida en cualquiera de sus presentaciones, eliminándose mediante el hígado casi en su totalidad. Después de su administración intravenosa u oral se difunde rápidamente por todos los tejidos.

Aproximadamente el 60 por ciento de la cantidad de

teofilina sérica se encuentra ligada a la seroalbumina. Se cree que la fracción libre es la que determina la actividad farmacológica.

Formas de administración :

Parenteral : en esta vía su mayor ventaja es su disponibilidad rápida y total. La vía intramuscular está contraindicada por presentar necrosis tisular. En la forma intravenosa su administración no debe de pasar a 1 mg por kg/minuto. Su forma de administración ideal es por medio de perfusión continúa.

Oral : en esta vía también se cuenta con rápida disponibilidad. Tiene el inconveniente del sabor amargo. En tabletas el problema es para individualizar la dosis, por su amplia variabilidad en la absorción de este medicamento.

Dosis :

| | |
|------------------------------------|---------------|
| niños de 6 meses a 9 años de edad | 20 mg/kg/día |
| niños de 9 años a 16 años de edad | 16 mg/kg/día |
| adultos sanos no fumadores | 10 mg/kg/día |
| adultos con Cor Pulmonale | 6 mg/kg/día |
| adultos con Insuficiencia Cardíaca | 2-3 mg/kg/día |

ESTIMULANTES BETA ADRENERGICOS : (3c)

Se menciona que a nivel molecular el estímulo de los receptores beta adrenérgicos en la superficie del músculo liso e inhiben la degranulación del mastocito mediante un aumento del AMP cíclico.

Se conoce desde 1948 por Alquist, quien clasificó en dos tipos a los receptores adrenérgicos: Alfa a los que producen constricción del músculo liso y los Beta que provocan la relajación de este. Lands descubrió posteriormente mayor selectividad en los receptores Beta, dividiendo a estos en B1 y B2.

Los B1 estimulan a corazón y la lipogénesis y los B2 que relajan al músculo bronquial y favorecen la glucogénesis.

Tomando en cuenta esto tenemos que los fármacos Beta 2 adrenérgicos son potentes broncodilatadores, facilitan el aclaramiento mucociliar, disminuyen la viscosidad del moco, y se cree que evitan la degranulación del mastocito.

Se ha comprobado que la asociación de teofilina con agentes Beta adrenérgicos conducen a mayor broncodilatación. También se ha observado que los esteroides restauran

la respuesta a los Beta adrenérgicos en personas refractarias a estos agentes posiblemente por la formación de anticuerpos contra los receptores Beta, siendo los esteroides los que al parecer restauran esta función y aumentan al parecer el número de dichos receptores.

Vías de Administración :

Vía oral : En la actualidad se cuenta con el Salbutamol, Terbutalina y Fenoterol como los más potentes, con una duración aproximada de 6-8 hs.

Via Parenteral : por esta vía la adrenalina continúa siendo el fármaco más utilizado en la crisis aguda, considerándose por algunos como el de elección. Se puede utilizar también para las crisis agudas la terbutalina tanto IV (intra venoso) como SC (subcutáneo).

En su administración por Aerosol se proporciona mayor selectividad y eficacia. Algunos autores como Lee, han publicado mejor respuesta tanto en tiempo (su acción comenzó a los 5 minutos) como en dosis (se requiere solo el 10 al 20 por ciento de la dosis oral) además de presentar menos reacciones secundarias.

Este tipo de administración se ha utilizado en niños

pequeños siendo muy eficaz, administrándose mediante nebulizadores, a pesar de que este tipo de pacientes presenta musculatura lisa bronquial reducida. Se cree que el buen resultado que se ha obtenido se debe al aclaramiento mucociliar.

Reacciones adversas : Taquicardia (más frecuente en adultos), tolerancia después de algunas semanas de tratamiento, por lo que se recomienda iniciar con dosis bajas y aumentar hasta la dosis indicada.

Dosis y preparados :

| Tipo de medicamento | duración | mecanismo | dosis |
|--|----------|-----------------|-------------------------------|
| Salbutamol suspensión o tabletas | 4-6 hs | B2 mayor que B1 | .10 a .15 mg/kg/3 a 4 por día |
| Terbutalina susp. o tabs. | 4-6 hs | igual | .075 mg/kg 3 a 4 por día |
| Fenoterol susp. o tabletas | 4-6 hs | igual | .01 mg/kg 3 a 4 por día |

Vía Parenteral :

| | | | |
|--|--------|--------------|--|
| adrenalina subcutánea o intravenosa | 1-2 hs | alfa, B1, B2 | .01 mg/kg (máximo 0.3 mg/kg/cada 15 min. por tres ocasiones. |
|--|--------|--------------|--|

terbutalina 4-6 hs / B2 mayor que B1 / .01 mg/kg(máximo
 subcutaneo o intraveonoso .25 mg/kg.cada
 15 minutos por
 tres ocasiones.

AEROSOL :

| | | | |
|-------------|--------|-----------------|------------------------|
| Salbutamol | 4-6 hs | B2 mayor que B1 | .01 ml/kg(hasta 1 mlx4 |
| terbutalina | 4-6 hs | igual | .3 ml/kg(hasta 1 mlx4 |
| Fenoterol | 4-6 hs | igual | .01 ml/kg(hasta 1mlx4 |

Todos los beta adrenérgicos se diluyen en 2-3 ml de suero salino y se administra con nebulizador de presión.

ESTEROIDES EN ASMA : (3e)

Medicamentos utilizados en diferentes tipos de enfermedades alérgicas. Tienen múltiples acciones generales en el organismo que simplificando son las siguientes : efectos ca-tabólicos en musculo, piel, tejido linfoide y conectivo; dis-minuye la síntesis y aumenta la degradación de grasas , de proteínas y disminución de la captación de glucosa y amino-ácidos. En el hígado presenta efectos anabólicos y aumenta la capacidad de neoglucogénesis.

Esteroides y enfermedades alérgicas : Existen varias vías a través de las cuales los esteroides, pueden actuar sobre las enfermedades alérgicas, siendo la mayoría de ellas

hipotéticas.

En primer lugar los esteroides aumentan el rendimiento del sistema adrenérgico. Se ha observado que los esteroides restauran en horas la capacidad de respuesta del paciente asmático a los fármacos beta adrenérgicos. Aumentan en forma considerable la síntesis de receptores beta adrenérgicos.

Otra vía de acción es a través de su efecto sobre las células que intervienen en la respuesta inmunológica. Los esteroides deprimen la movilidad y función monocitaria, bloquean la migración y acumulación de los neutrófilos en los sitios de inflamación, estabilizan los lisosomas, inhibiendo la liberación de mediadores de la inflamación.

Estudios recientes in vitro indican que los esteroides pueden bloquear la liberación de histamina de pulmón humano y se menciona que pueden disminuir el contenido de histamina de las células por inhibición de nueva síntesis.

Sin embargo es de todos conocidos los efectos negativos que limitan su utilidad, entre los que se mencionan como más importantes, las alteraciones en el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal, síndrome de Cushing, retraso en el crecimiento.

Indicaciones en el Asma :

1. Estado de mal asmático
2. Agudizaciones graves en el paciente ambulatorio.
3. Terapéutica de mantenimiento.

Definitivamente las curas cortas con esteroides son benéficas sin presentar reacciones adversas, por lo que su uso está plenamente justificado en el Status Asmático.

Existen varias formas de saber si un paciente necesita un tratamiento a base de esteroides: Niños que presentan agudizaciones muy intensas y repetidas del padecimiento. Grupos de niños que se quejan de fatiga y con poca resistencia al ejercicio. Cuando presenten pruebas de función respiratoria que muestran obstrucción de moderada a severa, a pesar del tratamiento con broncodilatadores.

Actualmente existen dos posibilidades de tratamiento de mantenimiento continuados : en aerosol y vía oral. Las ventajas del tratamiento en aerosol son su efecto economizador de esteroides, con repercusiones generales mínimas. En la vía oral utilizando la Prednisona se utiliza recientemente el esquema de días alternos, sobre todo en niños pequeños en los que es difícil administrar el esteroide por aerosol.

Ambos métodos son efectivos y seguros.

Antes de iniciar una terapéutica de mantenimiento puede ser necesario administrar esteroides por una semana con el fin de controlar la obstrucción.

Dosis e indicaciones :

Status Asmático : hidrocortisona 7 mg/kg inmediato y 7 μ g/kg día en perfusión continua.

Agudizaciones: Prednisona 1-2 mg/kg/día por 5 días y disminuir 5 mg cada mañana hasta suspender.

Mantenimiento : Aerosol 2-4 inhalaciones 3 a 4 veces al día.
Prednisona de 5 a 10 mg por metro cuadrado de superficie corporal en mañanas alternas.

MATERIAL Y METODOS :

Para llevar a cabo este trabajo se revisaron en forma retrospectiva 51 expedientes, formando un total de 68 ingresos tomando en cuenta que algunos pacientes presentaron reingresos, cuyos registros fueron tomados del archivo del C.H. Dr. Fernando Quiroz del ISSSTE, durante el período comprendido del 1 de enero de 1984 al 31 de diciembre de 1984.

Se seleccionaron pacientes en edad pediátrica (0 a 14 años en nuestro hospital) que presentaron el diagnóstico de Asma Bronquial solo o con diagnósticos asociados, siendo el padecimiento asmático el motivo de su ingreso.

El diagnóstico se hizo en base a : Inicio brusco de la sintomatología, de rápida progresión, disnea, signos de insuficiencia respiratoria, tos, estertores roncós, sibilancias audibles a distancia o por auscultación del tórax.

En este estudio se evaluaron los siguientes datos: edad, sexo, antecedentes de atopia en la familia, días de estancia hospitalaria, manifestaciones clínicas, valoración de estudios radiológicos y de laboratorio, la presencia de infección asociada, el tratamiento específico (broncodilatador)

y por último el tratamiento con antibioticos si es que este se utilizó.

Hay que mencionar que para evaluación de tomó en cuenta a los reingresos haciendo una muestra de 68 ingresos de 51 pacientes.

Para la valoración del grado de Insuficiencia respiratoria se tomo en cuenta la valoración de Silverman-Anderson.

RESULTADOS :

En el cuadro número uno se aprecia que en lo referente al sexo existe una predominancia de 58.8% del sexo masculino contra 41.2% del sexo femenino.

En la gráfica número dos se aprecia la distribución por edades, observándose el mayor porcentaje en las edades comprendidas entre los 4-6 años de edad con un 31.3%, siguiendo en orden la edad de 2-4 años con 25.5% y de 0-2 años como de 6-8 con 13.8%. Entre los 8 y 14 años los porcentajes de incidencia son mínimos.

En la gráfica número tres referente al antecedente de atopia familiar se observa que existe en 41% de los pacientes.

En la gráfica número cuatro referente a días de estancia hospitalaria se observa que entre 5-6 días se encuentra el 40.7% de los ingresos, 28% con una duración de 3-4 días, y de 14.7% de 7-8 días, de 9 a 12 días los porcentajes son mínimos.

En la gráfica número cinco referente a los signos y síntomas más frecuentes en donde la tos representa el 96.7% de la sintomatología manifestada en su ingreso por los pacientes estudiados, le siguen en frecuencia la rinorrea con un 51%, fiebre con 29%, disfonía, disfagia y vómitos en menor porcentaje.

En la gráfica número seis se muestran los grados de insufi-

ciencia respiratoria manifestados en su ingreso siendo de grado severo en 15%, de moderada intensidad en un 40% y de un 45% de los pacientes que presentaron grado de insuficiencia respiratoria leve.

En la gráfica número ocho se mencionan a las enfermedades que se asociaron más frecuentemente con el padecimiento asmático siendo la faringoamigdalitis la más frecuente con 58%, le sigue bronconeumonía con 40%, y neumonía en 2%.

En la gráfica número 8 se aprecian los signos que se encontraron en la exploración física al momento de su ingreso observándose que la disnea se presentaron en el 100% de los ingresos, siguiendo los estertores sibilantes en un 94.1%, siendo estos dos signos los cardinales en la signología del paciente asmático. Se encuentran estertores roncales en un 13%, cianosis en 10.2 %.

En la gráfica número 9 se reportan a los pacientes en los que se encontraron eosinófilos en moco nasal encontrando positividad total de 38%, negatividad en el 37% y no se realizó en el 27% de los casos. Con este resultado y tomando en cuenta los casos en los que no se realizó por causas desconocidas dan un porcentaje del 50% de positividad en los casos

que si fueron estudiados.

En la gráfica número diez se analiza la determinación de IgE en los pacientes a su ingreso, observándose que se encontraron valores dentro de lo normal en un 42.5%, no se realizó en el 35% y se encontraron valores altos en el 22.5% del total de ingresos, siendo positivos 33.5% de los pacientes que si fueron estudiados y 66.5 % con resultados normales de este mismo número de pacientes.

En la gráfica número once se analiza el tipo de tratamiento específico (broncodilatador) utilizado, apreciándose que es la aminofilina y el salbutamol con 72 y 75% respectivamente los medicamentos más utilizados, siguiendo la hidrocortisona con 19.5%. La terbutalina se uso en el 14.6% y la adrenalina en el 7.3%.

En la gráfica número doce se analiza el tratamiento que se dió a su egreso del hospital como de mantenimiento, siendo el salbutamol el medicamento más utilizado en el 47% de los casos(medicamento que se utilizó a su egreso por espacio de dos a cuatro semanas). La inamoterapia solo se utilizó en un 19.5% en forma irregular y el cromoglicato disódico en 12.1%.

En la gráfica número trece se aprecian los antibióticos y

tilizados, siendo la penicilina en sus diversas presentaciones, el antibiotico que más se utilizó, con un porcentaje de 80.4%, le sigue la dicloxacilina en un 19.5%. La eritromicina se utilizó al igual que el trimetropin con sulfametoxasol con 3.5 y 1.3% respectivamente.

DISCUSION :

Los resultados obtenidos en nuestra casuística, muestran una diferencia significativa en lo referente al sexo de los pacientes, siendo más notoria la predominancia masculina. En otras casuísticas se habla casi siempre de una diferencia a favor de más casos en el sexo masculino, en edades pediátricas, sin embargo esta diferencia no es tan importante. Se menciona que este predominio masculino hasta la pubertad edad en la que se invierte esta relación. (11,12)

En lo referente a la edad, definitivamente es entre los 4-6 años y entre los 2-4 donde existe mayor incidencia, es decir prácticamente la etapa considerada como pre escolar, cifras que se relacionan con otros trabajos publicados (11,2) en los que se refiere que la mayoría de los pacientes inician su enfermedad antes de los 5 años de edad.

En nuestro estudio se comprueba que existe cierta tendencia familiar de tipo genético a padecer asma (12). En diversos estudios se ha comprobado una predisposición al asma en gemelos homocigotos. Otros autores sugieren para fundamentar la teoría de que el asma es una enfermedad hereditaria, la presencia de historia familiar de enfermedades alérgicas hasta en el 20 por ciento de los pacientes(12) y en otros trabajos se

dan cifras de antecedentes de atopia familiar hasta del 46 por ciento (2). En nuestro trabajo se encontró un 41% de antecedentes de atopia familiar, lo cual habla en favor de un factor hereditario como en los trabajos antes señalados.

En cuanto a los días de estancia promedio del paciente asmático en nuestra institución y en forma comparativa con otros estudios, podemos concluir que aunque no es de los promedios más bajos, si está dentro de lo que otros autores han publicado, como Hochstadt quien reporta un promedio de internamiento de 7-9 días(9), mientras que otros mencionan cifras tan bajas como 2-3 días (2), esto se debe a que en nuestro hospital el uso de antibióticos forma parte del protocolo de hospitalización del paciente asmático y su esquema prolonga la estancia en nuestro hospital.

Las manifestaciones clínicas encontradas en nuestra casuística no es diferente a la reportada en otros estudios, siendo la tos el sintoma y la disnea el signo más frecuente (10).

Los estudios radiológicos fueron interpretados en la mayoría de los casos como normales o con patología infecciosa asociada, del tipo neumónico y bronconeumónico, así como datos de hiperinsuflación, de los campos pulmonares sin

encontrarse otras alteraciones que con frecuencia se encuentra en el paciente asmático en edad pediátrica, como serían atelectasias migratorias, acumulación de aire en el mediastino posterior, descenso diafragmático etc. (8). Considerando con esto que la radiografía de tórax no es el estudio clave para el diagnóstico, sino más bien un auxiliar, sobre todo para la identificación de complicaciones en pacientes con crisis asmática y descarta otro tipo de patologías.

En los exámenes de laboratorio que normalmente se practican a todo paciente que se ingresa a hospitalización, como es la biometría hemática, los resultados orientaron poco la diagnóstico, ya que como se mencionó el porcentaje de eosinofilia en sangre solo se encontró en un pequeño porcentaje del 8 por ciento lo que habla de una baja correlación clínico-patológica-laboratorio.

La búsqueda de eosinófilos en moco nasal que Muller identificó en 1900 y que desde entonces es aceptado tomando en cuenta el factor quimiotáctico del eosinófilo que libera la célula durante la reacción alérgica, mostrando una positividad relativa del 50% de los pacientes en los que se hizo este estudio, por lo que se puede concluir que es un paráme-

tro con un buen grado de correlación, tomando en cuenta que en nuestra casuística el porcentaje fué del 41% .

Respecto a la determinación de IgE se encontró con niveles superiores a lo normal en un 33.5% de los casos en los que si fué realizado este estudio. Correlacionandose en la misma forma que el valor de eosinófilos en moco nasal y la posibilidad de un factor alérgico.

Solo en un caso de esta serie de casos se reportó para sitosis del tipo de Giardia L., no habiendose encontrado en ningún caso presencia de parasitos como el Ascaris lumbricoides y otros nemátodos, que pueden provocar una neumonía eosinófilica o bien desencadenar una crisis de asma (15). La razón de no haber encontrado ninguna parasitosis asociada es quizá que no entra en el protocolo de estudio del paciente asmático la realización de coproparasitoscópicos seriados.

Referente a la relación que guarda el padecimiento asmático con otro proceso preferentemente infeccioso, es bien conocido desde hace tiempo la relación entre infección de las vías aéreas superiores y anexos con asma bronquial. Como se aprecia en nuestro estudio, la infección más frecuentemente observada fué la faringoamigdalitis, siguiendo en importancia la bronconeumonía con 50 y 40 por ciento respectivamente y en

menor frecuencia la neumonia. En otros trabajos publicados la infección se presenta en elevados porcentajes asociados al proceso asmático, siendo el foco bronconeumónico hasta en un 80 por ciento(4). En otras estadísticas la presencia de cuadros de sinusitis y de otitis fueron factores desencadenantes, diagnosticos que no se tienen en nuestra población, ya que la indicación para realizar radiografías específicas de senos paranasales o la interconsulta con el servicio de Otorrinolaringología depende de la sintomatología del paciente y no forma parte del protocolo de estudios.

En el tratamiento empleado aunque existe divergencia, por lo general existe el acuerdo de que en la fase aguda del proceso asmático es la adrenalina o la teofilina (o sus derivados) el tratamiento de elección (2).

Esta bien claro que el uso de tratamiento broncodilatador esta justificado, sobre todo tomando en cuenta el mecanismo patogénico. Para la mayoría de los autores el uso de aminofilina está bien justificado y es en algunos lugares el broncodilatador de elección con una frecuencia de uso de hasta del 97.8 por ciento (2). En nuestro estudio si bien no es tan alto el porcentaje si fué la aminofilina el broncodilatador

más utilizado en el tratamiento de la crisis asmática y de sostén durante el período de hospitalización. Le siguió en frecuencia el uso de Beta Adrenérgicos (salbutamol o Terbutalina) los cuales se utilizaron solos o en combinación con la Aminofilina.

La adrenalina en esta casuística se utilizó en un pequeño porcentaje en razón de emplearse en pacientes con Asma leve, que ceden a su administración y que por este motivo no se hospitalizan.

La hidrocortisona (esteroide) se utilizó solo en los casos de Asma severo o de Status Asmático, siendo su uso limitado a la fase aguda y no se dió en ningún caso como tratamiento de mantenimiento.

La inmunoterapia sólo se llevó a cabo en un 9% y en forma irregular. El Cromogluato disódico tuvo un uso como medicamento a largo plazo, bastante limitado, siendo la principal causa para su limitado uso, la aplicación en inhalador de este medicamento.

Como se mencionó antes es parte del protocolo del paciente asmático el uso de antibióticos en todos los pacientes hospitalizados, siendo al igual que en la mayoría de los

trabajos publicados (2) la penicilina en sus diversas presentaciones el antibiotico más utilizado, siguiendo la dicloxacilina y solo en casos especiales el uso de eritromicina y trimetropin con sulfametoxazol (alergia a la penicilina).

Con respecto al aspecto emocional, en donde algunos autores hablan de la importancia que los factores emocionales tienen en la génesis del Asma (11), en nuestros pacientes en ningún caso se llevó a cabo una investigación de identificación de factores precipitantes como sería la emoción súbita llanto, alteraciones en la dinámica familiar etc.

En cuanto al estrato social de nuestra población, por ser una Institución que atiende gente de clase media/media baja es difícil establecer en que tipo de medio socioeconómico es más frecuente este padecimiento ya que hay publicaciones en las que se menciona el nivel socioeconómico bajo (12) y otros reportes de que esta enfermedad es más frecuente en clases superiores (12).

CONCLUSIONES :

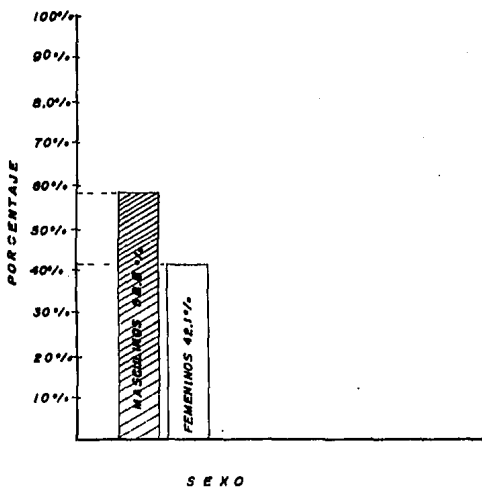
- Existe en edad pediátrica predominancia del sexo masculino.
- La edad predominante fué entre los 2-6 años .
- 41% de los pacientes presentaron antecedentes de atopia familiar.
- El promedio de días estancia fué de 5-6 días
- La Disnea es el signo más frecuentemente encontrado, siendo la tos el sintoma más frecuente. Predominaron las manifestaciones de insuficiencia respiratoria leve a moderada-.
- La clínica es la mejor forma de llegar al diagnóstico.
- Los estudios radiológicos así como los de laboratorio ayudan a confirmar o descartar el diagnóstico. Principalmente la búsqueda de eosinófilos en moco nasal y la tasa de IgE.
- La faringoamigdalitis y la bronconeumonía son los procesos infecciosos más frecuentemente asociados, teniendo 78% de los pacientes evidencia clínica de infección.
- La aminofilina y los Beta Adrenérgicos fueron los broncodilatadores más utilizados.
- El tratamiento de sostén y la utilización de tratamiento de desensibilización, dejaron mucho que desear.

- El antibiotico más utilizado es la penicilina, con buenos resultados.
- La mortalidad fué negativa.
- Se debe de tomar de rutina radiograffas de senos paranasales.

ASMA BRONQUIAL

GRAFICA NUMERO 1

CLASIFICACION POR SEXO

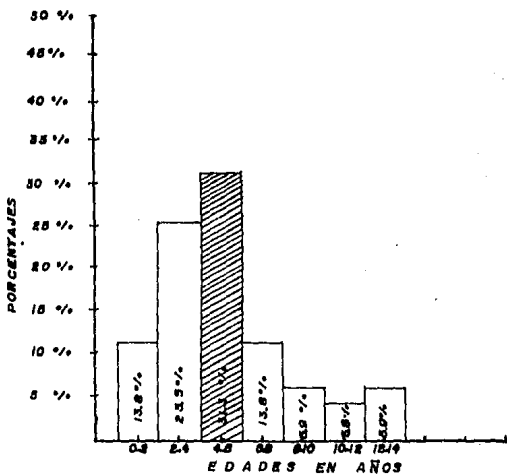


| | |
|--------------------|----|
| TOTAL DE PACIENTES | 51 |
| MASCULINOS | 30 |
| FEMENINOS | 21 |

ASMA BRONQUIAL

GRAFICA NUMERO 2

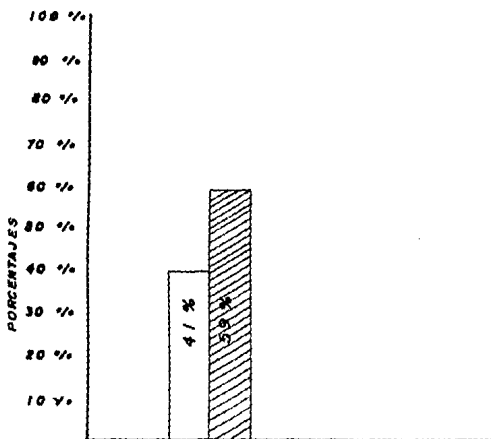
DISTRIBUCION POR EDADES



ASMA BRONQUIAL

GRAFICA NUMERO 3

ANTECEDENTES DE ATOPIA FAMILIAR



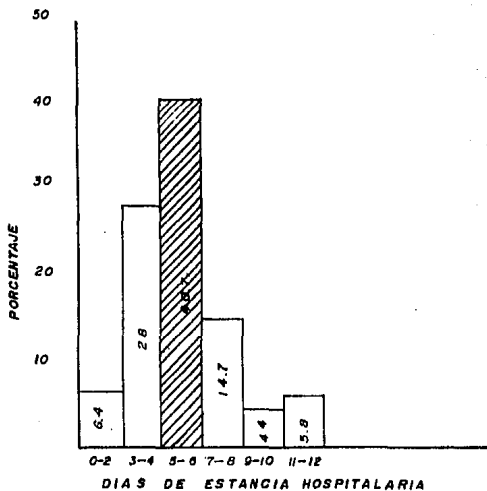
TOTAL DE PACIENTES 51

CON ANTECEDENTES DE ATOPIA 41 %

SIN ANTECEDENTES DE ATOPIA 59 %

ASMA BRONQUIAL

GRAFICA. NUMERO 4

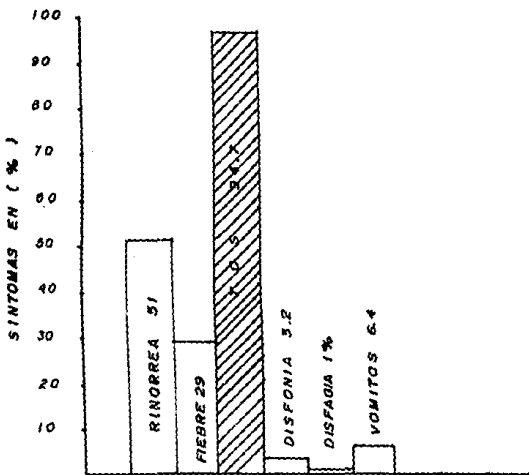


TOTAL DE INGRESOS 68

ASMA BRONQUIAL

GRAFICA NUMERO 5

MANIFESTACIONES CLINICAS

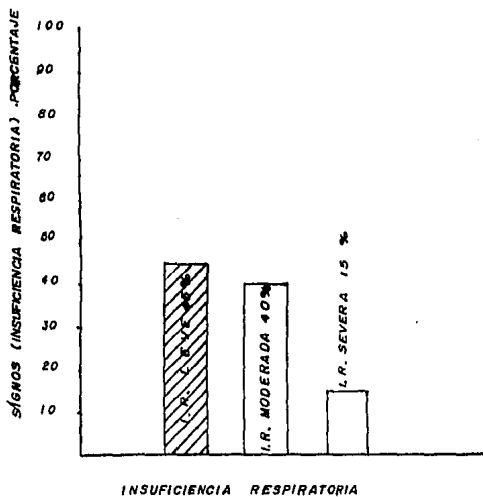


SIGNOS Y SINTOMAS OBSERVADOS
EN LOS 68 INGRESOS CON
SUS RESPECTIVOS PORCENTAJES.

ASMA BRONQUIAL

GRAFICA NUMERO 6

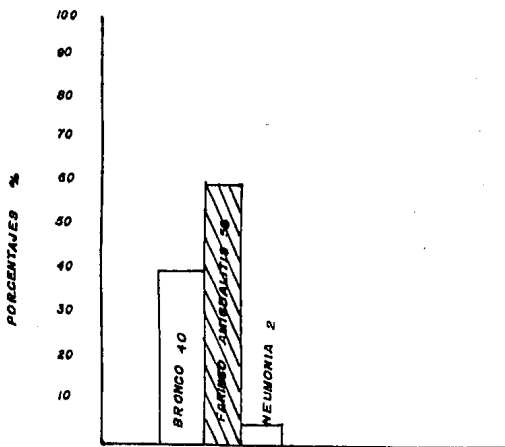
GRADOS DE INSUFICIENCIA RESPIRATORIA



ASMA BRONQUIAL

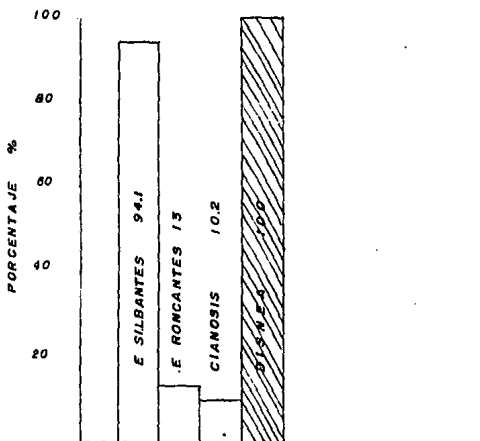
GRAFICA NUMERO 7

ENFERMEDADES ASOCIADAS



ASMA BRONQUIAL

GRAFICA NUMERO 8

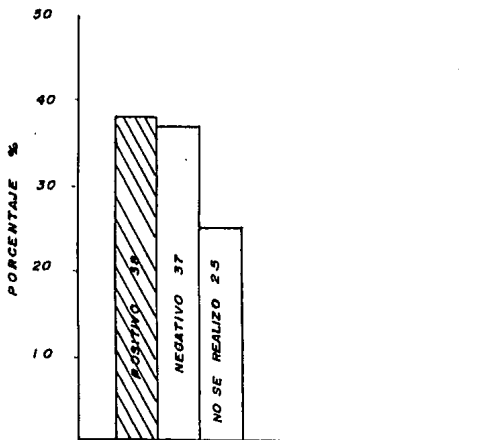


TOTAL INGRESOS 68

SIGNOS MAS FRECUENTES
ENCONTRADOS

ASMA BRONQUIAL

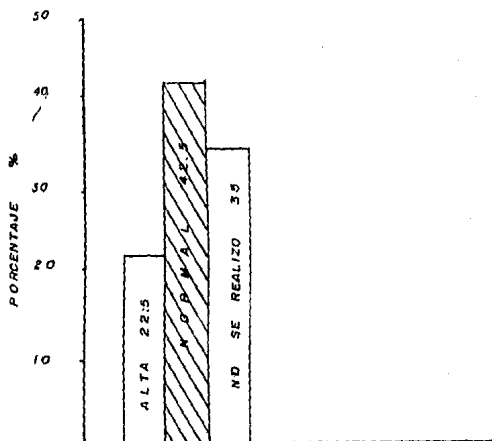
GRAFICA NUMERO 9
EOSINOFILOS EN MOCO NASAL



ASMA BRONQUAL

GRAFICA NUMERO 10

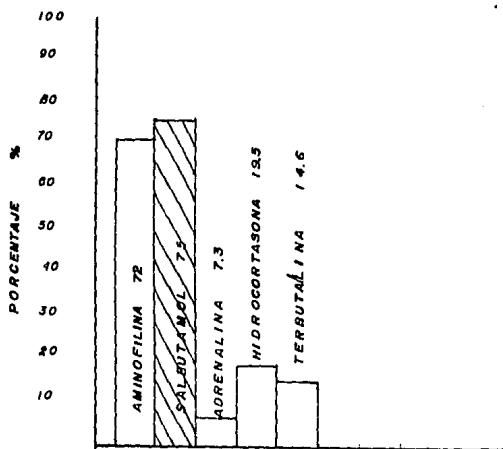
DETERMINACION DE Ig E



ASMA BRONQUIAL

GRAFICA NUMERO 11

TRATAMIENTO EN FACE AGUDA

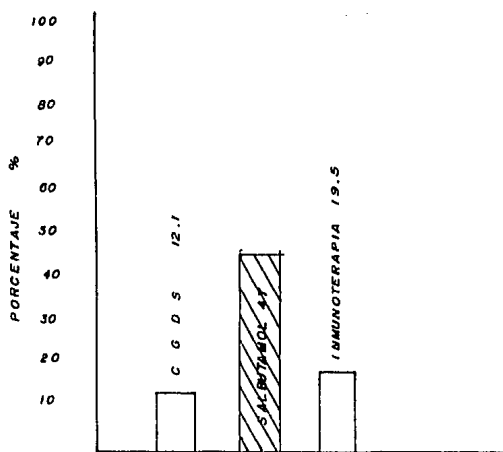


TOTAL 68 INGRESOS

ASMA BRONQUIAL

GRAFICÁ . NUMERO 12

TRATAMIENTO EN FACE CRONICA



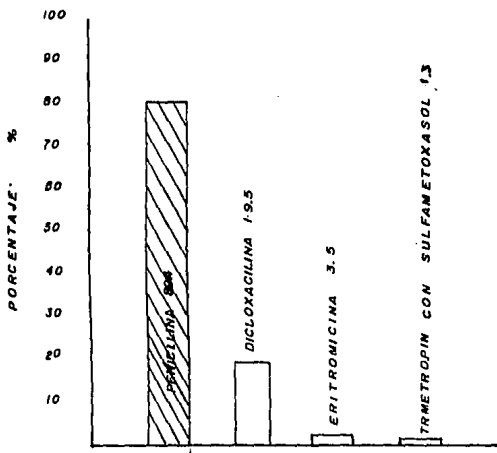
MANTENIMIENTO A

68 INGRESOS

ASMA BRONQUIAL

GRAFICA NUMERO 13

ANTIBIOTICOS UTILIZADOS



EN LOS 68 INGRESOS, SE UTILIZO ANTIBIOTICO EN 100 % DE LOS INGRESOS POR SER PARTE DEL PROTOCOLO DE MANEJO DEL ASMA EN EL HOSPITAL

BIBLIOGRAFIA :

1. Manejo del niño asmático en las instituciones de salud. Boletín del Hospital Infantil de México. Vol.39/1982/ pag. 581-584.
2. Asma Bronquial. Experiencia clínica en el Hospital del niño del Noroeste DIF. Boletín del Hospital Infantil de México. Vol 40 Núm. 1 Enero de 1985.
3. Clínicas pediátricas de Norteamérica Vol.5 1983. Alergología.
 - a- Reactividad Bronquial en niños . Pag 813
 - b- Cromoglicato disódico: pasado, presente y futuro pag. 897
 - c- Situación actual de los estimulantes beta adrenérgicos en el Asma bronquial. Pag. 913
 - d- Consideraciones prácticas sobre la utilización eficaz y sin riesgos de la teofilina.
 - e- Corticoesteroides en el tratamiento de las enfermedades pediátricas alérgicas. Fundamentación y utilización práctica.
4. Asma Bronquial. Boletín del Hospital Infantil de México. Vol 40 /enero 1983/ pag 27-30.
5. El pronóstico del asma en la infancia. Boletín del Hospital Infantil de México Vol 40 Num. 5/mayo de 1983 / pag 231-234
6. Nueva guía para el Dx y Tx del paciente asmático. Alergia respiratoria en Pediatría . Cap 35 pag 397-409
7. Asma Bronquial. Avances y perspectivas. Boletina del Hospital Infantil de México Vol. 40/ octubre de 1983/pag 548.

8. Tratamiento del Asma agudo. Clinicas pediaticas de Norteamérica Vol. 4 1984 873-885.
9. Hochastd JN. ; Reducing hospitalization of children with asthma. J. Pediatrics 1980;97:1020-1025
10. Gardida-Chavarria; estudio y manejo integral del niño asmático. Rev . Mex. de Pediatría 1980; 47:64.
11. Jones R.S. Asma Infantil. Barcelona. Salvat Editores 1978
12. Myron S; New directions in Asthma. Park Ridge III American College of Chest Physicians 1975
13. Leffert F ; The Manegament og acute severe asthma in children. J. Pediatrics 1980; 96 1-12.