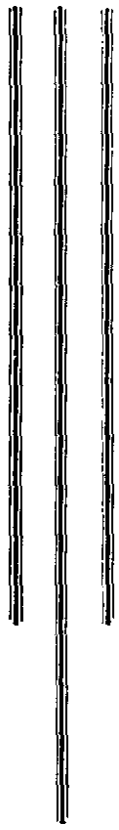


11237
201
138



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA S.S.A.



ASMA EN LACTANTES PERFIL CLINICO

TESIS DE POSTGRADO
QUE PRESENTA EL
DR. MANUEL SANCHEZ RODRIGUEZ
PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN
PEDIATRIA MEDICA

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



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 esta 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.

C O N T E N I D O

	Pag.
I. INTRODUCCION	1
II. MATERIAL Y METODOS	3
III. RESULTADOS	4
IV. DISCUSION	7
V. CONCLUSIONES	14
VI. BIBLIOGRAFIA	15
VII. ANEXOS	19

*

*

*

*

I N T R O D U C C I O N

El asma bronquial es una entidad frecuente en Pediatría; su prevalencia varía desde 0.6% en los niños de Nueva Guinea - (1) hasta 37% reportado en las Islas Carolinas en el Océano Indico (2), 9.9% de la población infantil en Estados Unidos de Norteamérica (3) encuentra afectada; en México se desconoce su incidencia.

El 80% de los niños desarrollan Asma antes de los cinco años y la mitad de estos antes de los dos años (4). Definirla ha sido difícil dado lo complejo y heterogéneo de los factores genéticos, ambientales, inmunológicos, psicosociales en su patogenia curso y manifestaciones.

La fundación Americana para la Alergia (5) propone esta definición: "Episodios recurrentes de sibilancias o disnea, - caracterizados por aumento en la resistencia al flujo aéreo, con períodos libres de síntomas, acompañados de disminución en la resistencia al flujo aéreo, fuere espontánea o secundaria a tratamiento óptimo, ofreciendo parámetros objetivos y subjetivos para poder llegar al diagnóstico; estos incluyen la observación clínica (tos, opresión de pecho, sibilancias, disnea), técnicas espirométricas (capacidad vital forzada, volumen espiratorio forzado del primer segundo FEV1, - peak flow) y determinaciones de hiper-reactividad bronquial con pruebas de reto (histamina, metacolina)."

A pesar de lo amplia, esta definición no cubre presentaciones atípicas, como la tos crónica (6) ó el "jadeo" por ejercicio (7,8), situaciones distantes de la mente del médico - no familiarizado con el Asma bronquial; si a ello sumamos -

conceptos erróneos ampliamente difundidos, como el que el Asma no se presenta en menores de dos años, llamar bronquiolitis o bronquitis asmátiforme a todo episodio sibilante del lactante, conducen a retrasos en el diagnóstico (9) y terapéuticas inapropiadas en especial en los lactantes.

Nuestro objetivo es conocer evolución, factores predisponentes o precipitantes, padecimientos asociados, signos y síntomas del niño menor de dos años, a quién en su primera visita al servicio de Alergia del I.N.P. se estableció el diagnóstico de Asma Bronquial a fin de conocer el perfil clínico del lactante asmático.

*

*

*

MATERIAL Y METODOS

Se revisaron en forma retrospectiva, expedientes de 84 niños menores de dos años, a quienes en su primera visita al servicio de Alergia del I.N.P. se estableció diagnóstico de Asma bronquial, en un período de seis meses (abril - septiembre - de 1988).

Fueron estudiados sexo, procedencia, clasificación social, - edad de consulta, inicio de sintomatología, frecuencia de - las crisis, severidad de estas, factores predisponentes, aspectos ecológicos del área de procedencia, medicación empleada antes de la consulta, antecedentes del paciente con énfasis en historia de atopía familiar o personal, historia perinatal, hallazgos físicos.

Se estudiaron resultados de radiografías de tórax, lateral - de cuello, serie esófago gastroduodenal, citología hemática, nasal y resultado de pruebas cutáneas por escarificación.

*

*

*

RESULTADOS

El servicio de Alergia del I.N.P. en sus 18 años de existencia, ha atendido cerca de 84,000 consultas; en los meses de abril a septiembre de 1988, 5,200 consultas; 470 fueron de primera vez de las cuales 84 (18%) correspondieron a pacientes menores de dos años con diagnóstico principal de Asma - bronquial; 60 fueron hombres, 24 mujeres con una relación - 2.5:1 (fig. 1), 80% procedían del D.F. y su área con-Urbana, 60% pertenecían a grupos sociales de escasos recursos económicos, 62% consultaron después del año de edad, 79% de los pacientes iniciaron sus problemas respiratorios antes de los seis meses, 14 niños con síntomas antes del mes de edad, en un caso se refieren desde el nacimiento, la primera consulta se realizó seis meses después de iniciada la sintomatología en 74% de los pacientes (fig. 2).

Dos terceras partes refirieron afectarse cada mes, considerándose moderadas las crisis en el 62%, 38% como severas, - 40% de los niños requirieron hospitalización y un 17% del total en varias ocasiones, hasta un máximo de seis internamientos.

Los principales factores desencadenantes fueron las infecciones, los cambios bruscos de temperatura; 58% de los convivientes con historia positiva de tabaquismo; la contaminación en el área de la vivienda como consideración subjetiva del familiar del paciente, se encontró reportada en más de la mitad de los casos; el ejercicio, medido como el cansancio al tomar el biberón, o la tos provocada por el llanto u otra actividad fue factor desencadenante en 45%, porcentaje

similar para el polvo casero, mínima relación con la ingestión de alimentos y con la presencia de animales en el hogar (fig. 3).

Todos los niños habían recibido tratamiento antibiótico y antitusivos, 20% beta dos adrenérgicos, 15% xantinas, ningu no esteroides.

55% con antecedentes familiares de alergia en primera o segunda generación (fig. 4).

44% no recibieron alimentación al seno materno y 26% por ma nos de tres meses.

En la fig. 5 se relaciona la patología asociada, llama la atención datos clínicos de hipertrofia adenoides en 34% de los niños; solo dos de estos con radiografía lateral de cue llo negativa para crecimiento adenoides, 12 pacientes con sospecha de enfermedad por reflujo gastroesofágico, en 8 se demostró radiológicamente. La tos fue el signo cardinal en todos los pacientes, 94% con tos nocturna que afectaba su sueño, dos niños no presentaron sibilancias, la hiperter m ía acompañó casi todos los episodios en el 86% de los niños y los síntomas nasales en 79%; en la mitad de los casos se presentó algún grado de dificultad respiratoria, una ter cera parte de los niños cursaron con vómito en algún momento de su evolución. Fig.(6).

En el momento de la consulta las curvas de peso y talla no mostraban armonía con déficit de peso para la talla fig.(7).

La radiografía de tórax fue normal en 40%; en 50% se informó infiltrado peri-bronquial, en 10% sobredistensión

pulmonar, estos últimos sin correlacionar con los casos positivos de ERGE.

En la citología hemática de 8 pacientes se encontraron más de 400 eosinófilos por milímetro cúbico, 15 citologías nasales con eosinofilia, la presencia de P M N y bacterias fue positiva en 92% de las citologías nasales.

A 40 niños se les practicaron pruebas cutáneas por escarificación; 12 con resultados débilmente positivas (trigo, leche, polvo casero, dermatophagoides, capriola).

*

*

*

D I S C U S I O N

La literatura informa mayor incidencia de Asma infantil en varones que en mujeres (10; nosotros encontramos predominancia del sexo masculino en relación 2.5:1, la mayor tendencia de los varones a presentar infecciones respiratorias y el menor tamaño de sus vías aéreas en relación al volumen pulmonar lo explica (10).

80% procedían del Distrito Federal y su área metropolitana, zona de influencia del I.N.P.; el incremento en la frecuencia del Asma se ha relacionado a la creciente industrialización de las zonas urbanas y la consiguiente contaminación, que expone a sus pobladores a sensibilizantes ambientales.-(11).

Cerca de la mitad de los niños asmáticos desarrollan su primer episodio antes de los dos años (12; en nuestro grupo de estudio, todos lactantes; 79% manifestaron síntomas respiratorios antes de los seis meses; ciertas particularidades - anatómicas y fisiológicas, predisponen al lactante a presentar sibilancias; lo estrecho de sus vías aéreas, la poca elasticidad del pulmón, la rigidez de la parrilla costal, la ausencia de músculo esquelético "resistente a la fatiga" en el diafragma, las glándulas mucosas hiperplásicas, con aumentada capacidad secretoria de moco, facilitan la obstrucción de la vía aérea, siendo en suma todas ellas más importantes que el bronco-espasmo, dado el poco músculo liso bronquial en el lactante. (13)

74% de los niños asistieron a su primera consulta especiali

zada, seis meses después de establecido el cuadro clínico, sin haberse hecho diagnóstico a pesar de la frecuencia y se ver dad de esta; información que corrobora el bajo índice de diagnóstico de Asma en lactantes (9), dado por persistencia de conceptos erróneos, sobre etiología y fisiopatología.

La infección respiratoria alta es frecuente factor desencadenante de síntomas asmáticos; epidemiológicamente se puede establecer el carácter viral de la mayoría de estas, igual la asociación de sibilancias con infecciones virales y no con las bacterianas (14), en particular cuando el virus sincitial respiratorio es el agente implicado (15), postulándose que la infección es capaz de convertir en hiperreactor bronquial al paciente predispuesto genéticamente, por mecanismos ya probados, como la inflamación producida en el epitelio bronquial por acción citopática directa, la cual altera la osmolaridad de la vía aérea, expone estructuras submucosas y estimula receptores irritantes, disminuyendo la función beta adrenérgica, con inversión de la relación AMP/GMP, condiciones todas capaces de provocar o hacer perdurar el broncoespasmo, dado que facilitan la liberación de mediadores de los mastocitos y basófilos pulmonares (13). Los virus sincitial respiratorio y parainfluenza responsables del 90% de las bronquiolitis y laringotraqueobronquitis son capaces de inducir anticuerpos IgE específicos; es otro mecanismo que podría explicar las sibilancias acompañantes de las infecciones respiratorias. (16).

En algún momento de la evolución del padecimiento de nuestros niños, a 30% les fue hecho diagnóstico de Bronquiolitis, hoy es virtualmente imposible distinguir si dichos episodios son en verdad Bronquiolitis o representan el primer

ataque de Asma, dado que se presentan habitualmente en el mismo grupo de edad y el virus sincitial respiratorio puede por igual provocarlos. (17)

La sinusitis con frecuencia se ha asociado al Asma, en especial a la de difícil control (18); en nuestro estudio no tuvo valor porcentual importante; llama la atención la frecuencia de datos clínicos de hipertrofia adenoidea corroborados con estudios radiológicos, pocos informes se encuentran en la literatura sobre la posible Asociación de Asma e hipertrofia adenoidea, a pesar de estar demostrada la presencia de abundantes células plasmáticas en el tejido adenoamigdalino capaces de producir anticuerpos IgE (19) que incluyen sensibilización a aeroalergenos; su crecimiento altera la mecánica respiratoria obligando a la respiración oral - que obvia el proceso de filtro de las vías aéreas superiores, permitiendo la llegada a bronquios de partículas irritantes, como irritante es el escurrimiento mucoso posterior provocado por la inflamación (20); además la respiración oral altera la osmolaridad del árbol respiratorio, situación que es capaz de liberar mediadores químicos responsables del broncoespasmo, la obstrucción crónica de las vías aéreas superiores se relacionan con alteraciones hemodinámicas en la circulación pulmonar, derivando de estas desequilibrios gasométricos, como hipercapnia capaz esta de inducir bronco-constricción (21), estas condiciones considero deben ser tenidas en cuenta como factor fisiopatogénico o predisponente del Asma en el lactante.

Los cambios bruscos de temperatura y el ejercicio, comparan el mismo mecanismo fisiopatológico, al provocar pérdida de agua del árbol respiratorio y con ello alterar la osmolaridad, estímulo suficiente para provocar liberación de

mediadores.

Preocupante es el elevado número de nuestros niños, que asumen la posición de "fumadores pasivos" ya que el 58% de ellos estaba expuesto al humo del tabaco, recordando su capacidad sensibilizante, medida por niveles elevados de IgE total, igual facilita las infecciones, acelera el inicio de alergias respiratorias y las hace más persistentes. (22-23)

Encontramos antecedentes familiares positivos para alergia en un 55% de nuestros pacientes, lo que sustenta la determinación genética tanto para el Asma mediada inmunológicamente (extrínseca) y la no mediada inmunológicamente (intrínseca) (24); igualmente la atopia, definida como la predisposición a sintetizar IgE contra anticuerpos ambientales (25), tiene una base genética determinada por estudios de haplotipos del sistema H L A en particular los haplotipos BB y DW3 (26), es un factor de riesgo para el Asma sumándose a ello la evidencia de que la atopia es factor causal de hiperreactividad bronquial (27), soportes para afirmar el carácter hereditario de este padecimiento.

La Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico (ERGE) se ha asociado a múltiples situaciones; detención del crecimiento, muerte súbita, enfermedad pulmonar crónica, neumonías a repetición, Asma Intratable (28); se sabe de la acción facilitadora el E R G E por acción de la teofilina al disminuir el tono del esfínter esofágico inferior (29); hay evidencia de que el broncoespasmo por sí mismo agrava el reflujo en quienes ya lo tienen, o lo provocan en quienes no lo tienen (30); sabido es que muchos lactantes presentan reflujo como una condición propia de la edad, por su inmadurez neurológica

ca, sin manifestar los clásicos síntomas atribuibles a ella, mas en estos se puede asumir que micro-aspiraciones y reflejos esofágicos despertados por la acidez gástrica provoquen datos de broncoespasmo especialmente en las horas de la noche (31); la tos crónica es diagnóstico diferencial de ERGE y el vómito frecuentemente acompaña a la tos dada la vecindad de sus centros reflejos en el tallo cerebral (32); esta información demuestra lo complejo de la asociación asma-reflujo obligando agudizar el sentido clínico cuando en un mismo pte encontremos síntomas respiratorios y vómito obligando a exhaustivo interrogatorio para identificar a aquellos lactantes en que su cuadro pulmonar esté condicionado por el reflujo.

A pesar de resultados contradictorios sobre enfermedad alérgica y patrones alimenticios, el seno materno se considera tiene efecto protector, además evita la temprana introducción de sólidos en la dieta, muchos de ellos con conocida capacidad sensibilizante. (33)

El asma se relaciona con problemas de detención en el crecimiento en especial cuando el pte ha recibido esteroides como parte del tto, en nuestro estudio al momento de la consulta no mostraban armonía en sus curvas de crecimiento observándose déficit de peso para la talla, indicador de desnutrición aguda, dadas las frecuentes recaídas del padecimiento y la consiguiente alteración en hábitos alimenticios, patrones de sueño y funcionamiento en general. (34)

La radiografía de tórax se ha considerado debe ser parte de la evaluación inicial del paciente asmático, ayuda en el diagnóstico diferencial y descarta atelectasias frecuentes

en el niño durante los episodios agudos los infiltrados peribronquiales se consideran efecto de episodios repetidos y la sobredistensión pulmonar como manifestación de atrapamiento de aire presente en las crisis y en pacientes crónicamente enfermos. Nuestros resultados concuerdan con los obtenidos por Grosskelwing al revisar 1000 expedientes radiológicos de pacientes asmáticos en el I.N.P. (35)

La Eosinofilia (más de 400 por milímetro cúbico) y en secreciones nasales y bronquiales (más del 10%) se encuentran asociadas al asma, considerándose como marcador de la constitución atópica, hoy se conoce la asociación de Eosinofilia sanguínea con Hiperreactividad bronquial, sugiriendo que esta puede ser mediada por sustancias liberadas del gránulo del eosinófilo en especial la Proteína básica mayor implicada en el daño del epitelio bronquial. Pocos fueron nuestros pacientes con resultados positivos de Eosinófilos en sangre o en citología nasal, eso sí la presencia de Polimorfonucleares Neutrófilos en citología nasal fue positiva en 92% no correlacionando con las repetidas infecciones de vías respiratorias altas que presentaban nuestros niños como desencadenantes de crisis asmática. (36)

Las Pruebas cutáneas buscan la presencia de Anticuerpos IgE específica, para lograr esa respuesta se requiere de: 1) Madurez Inmunológica para sintetizar IgE, 2) Capacidad de Mastocitos y Basófilos de fijar IgE y liberar mediadores, 3) Respuesta dérmica a la Histamina provocando roncha y eritema (37), el lactante cuenta con esos 3 elementos para hacer positiva una prueba cutánea, la producción de IgE se ha demostrado comienza a las 11 semanas de vida fetal, la prueba de Prausnitz-Kustner para medir sensibilidad de los mastocitos dérmicos ha sido positiva desde los 3 meses de vida -

extrauterina (38), la respuesta a la Histamina aunque menor a la de niños mayores es positiva, motivos para sugerir su uso en la evaluación clínica de lactantes asmáticos, en particular cuando se sospecha sensibilización a partir de alimentos, se recomienda la prueba por Prick, en nuestro estudio fue reducido el número de casos positivos probablemente por utilizar el método de escarificación, poco confiable en lactantes. (39)

*

*

*

CONCLUSIONES

El asma bronquial es una de las enfermedades crónicas más frecuentes en la infancia. Puede presentarse desde los primeros meses de la vida, por lo que los médicos deben poseer un alto índice de sospecha y efectuar protocolos de diagnóstico y tratamiento adecuados en lactantes con episodios de bronquiolitis de repetición o sibilancias provocadas en infecciones de vías respiratorias altas, tos crónica y "jadeo" inducido por ejercicio que son presentaciones atípicas de asma.

Clínicamente es casi imposible diferenciar un episodio de bronquiolitis de una crisis asmática aceptándose hoy deben tratarse dichos episodios como asma y vigilar su posterior evolución, también hoy es válido el tratamiento con broncodilatadores en casos de tos crónica cuando se ha hecho adecuado diagnóstico diferencial a fin de eliminar el componente obstructivo que pueda acompañarla.

La enfermedad por reflujo gastroesofágico debe sospecharse fuertemente en lactantes con asma de difícil control, con neumonías y atelectasias de repetición como también cuando el vómito acompaña a la tos o los síntomas respiratorios se presentan una o dos horas después de iniciado el sueño.

La adenoiditis crónica es otra condición precipitante común para desencadenar crisis de asma por lo tanto su manejo oportuno facilitará el control del lactante.

*

*

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1) Dowe G.K. Smith, D. Alpers, M.: Prevalence and features of asthma in a sample survey of Urban Coroka, Papua New Guinea. *Clin Allergy* 15:429, 1985.
- 2) Lee, D. Winslow, N. Hey, E.: Prevalence and spectrum of asthma in childhood. *Br Med J*, 286: 1256, 1983.
- 3) Gergen, O. Mullally, D. Evans, Z.: Prevalence of asthma in childhood *J Allergy Clin Immunol* 77 (supl): 168, 1986.
- 4) Baez, L. Pedroza, M. Asma Infantil. Revisión de 300 casos en el Instituto Nacional de Pediatría. En Prensa.
- 5) Busse, W. Reed, C. Asthma: Definition and Pathogenesis In Middleton E. Jr. Reed, C. Ellis, E. Editors: Principles and practice St. Louis 1988. The C.V. Mosby Co, p. 969.
- 6) Hannaway, P. Haffer, D.K. Cough Variant asthma in children *JAMA* 247: 206, 1982.
- 7) Banner, A.S. Green, J. Relation of Respiratory Water Loss to coughing After Exercise. *N. Engl J. Med* 311: 883, 1984.
- 8) Banner, A.S. Chausow, J. The Tussive Effect of Hiperpnea with cold air. *Am Rev Respir Dis* 131:362, 1985.
- 9) Speight, A. Lu, D. Underdiagnosis and Undertreatment of asthma in children *Br Med J*, 286:1253, 1983.
- 10) Tabachnik, E. Levison, H. Infantile Bronchial Asthma. *J Allergy Clin Immunol*, 67: 339, 1981.
- 11) Schachter, E.N. Doyle, C.A. A Prospective Study of Asthma *Chest* 85:623, 1984.

- 12) Gergen, O., Mullally, D. Wilson, R. National Survey of Prevalence of asthma among Children in the United States. -
- 13) Siegel, S.H. Rachelefsky: Asthma in Infants and Children Part I J Allergy Clin Immunol 76:1, 1985.
- 14) Li, J. O'Connell, E. Viral Infections and Asthma. Ann Allergy 59:321, 1987. -
- 15) Gurwist, D. Levinson, H. Increased Incidence of Bronchial Hyper-reactivity in Children with History of Bronchiolitis. J Pediat. 98:551, 1981. -
- 16) Welliver, R. Viral Infection and Obstructive Airway Disease in Early Life Pediat Clin North Am, 30:819, 1983. -
- 17) Wels, S.T. Muñoz, A. The Relationship of Respiratory Illness in Childhood to the Occurrence of Increased Levels of Bronchial Responsiveness and Story. Am Rev Respiratory Dis. 131:573, 1985. -
- 18) Rachelefsky, G.S. Katy, R.M. Siegel, S.C. Chronic Sinus Disease with Associated Reactive Airway Disease in Children Pediatrics. 73:526, 1984. -
- 19) Tade, T. Ishizaka, K. Distribution of Gamma E Forming Cells in Lymphoid Tissues of the Human and Monkey. J Immunol, 104:377, 1971. -
- 20) Slavin, R.G. Relationship of Nasal Disease and Sinusitis to Bronchial Asthma. Ann Allergy, 49:76, 1982. -
- 21) Luke, M.J. Mehrizi, A. Chronic Nasopharyngeal Obstruction a Cause of Cardiomegaly, Cor Pulmonale and Pulmonary edema. In Anthony, Y. Spaur, C. Upper Airway Obstruction and the Faryngeal Lymphoid Tissue Oto, Clin North Am, 20:235, 1985. -

- 22) Fergusson, D.H. Horwood, L.J. Shannon, F.T. Parenteral Smoking and Respiratory illness in infancy. Arch Dis - Child, 55:538, 1980.
- 23) Bucherfield, C.H. Higgins, M.W. Passive Smoking in Children. Am Rev Resp Dis, 133:996, 1986.
- 24) Horwood, L.J. Fergusson, L.M. Social and Familial Factors in the Development of Early Childhood Asthma. Pediatrics, 75:859, 1985.
- 25) Coca, A.F. Cooke, R.A. On the Clasifications of the Fenomen of Hipersensitiviness in Nelson H. The Atopy Disease. Ann Allergy, 55:441, 1985.
- 26) Marsh, D.G. Hussain, R. Genetics of Human Immune Response to Allergens J. Allergy Clin Immunol, 65:322, 1980.
- 27) Cockcroft, D.W. Modulation of Airway Hiperresponsiveness Ann Allergy, 60:465, 1985.
- 28) Rodríguez, H. Villarreal, A. Reflujo Gastroesofágico y Asma, Bol Med Hosp. Inf Mex 45:442, 1988.
- 29) Weinberger, M. Hendeles, L. Theophylline Use: An Overview. J. Allergy Clin Immunol 76:277, 1985.
- 30) Hoote, W. Lloyd, D. Increase in Gastroesophageal Reflux During Metacholine Induced Bronchoespasm. J Allergy Clin Immunol, 78:619, 1986.
- 31) Boyle, J.T. Tuchman, D.L. Mechanism for the Association of Gastroesophageal Reflux and Bronchoespasm. Am Review Resp Dis 131 (Supl) 16, 1985.
- 32) Scheirer, L. Cutter, I. Vómito como síntoma dominante de asma. Ann of Allergy, 58:115, 1987.

- 33) Zeiger, R. Development and prevention of Allergy Disease in Childhood in Middleton, E. Jr. Reed, C. Ellis E. Editors: Principles and Practices St Louis 1988 The C.V. Mosby Co. p 930.
- 34) Balfour Lyon, L. Growth and Childhood Asthma Arch Dis Child. 55:1049, 1986.
- 35) Grosskelwing, A.F. Asma: Análisis Radiológico de 1000 - casos. Acta Pediátrica de México, 9:148, 1988.
- 36) Frigas, E. Gleish, G.S. The Eosinophil and the pathophysiology of asthma, J. Allergy Clin Immunol, 77: 527, 1986.
- 37) Zeiger, R.S. Atopy in Infancy and early childhood: Natural History and role of Skin test. J Allergy Clin Immunol (ed): 75, 633, 1985.
- 38) Henardo, J.L. Bousquet, J, Rodire, R, Astrue, J. Skin test Reactivity in Infancy J. Allergy Clin Immunol. 75: 646. 1985.
- 39) Van Asperen, P.M. Kemp, A.S. Mellis A.M. Skin test reactivity and clinical allergen sensitivity in infancy. J Allergy Clin Immunol, 73:381, 1983.

*

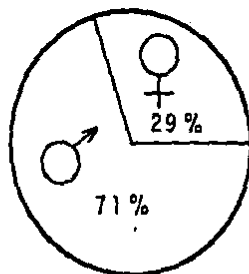
*

*

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

A N E X O S

FIGURA No. 1



**DISTRIBUCION
POR SEXO**

FIGURA No. 2

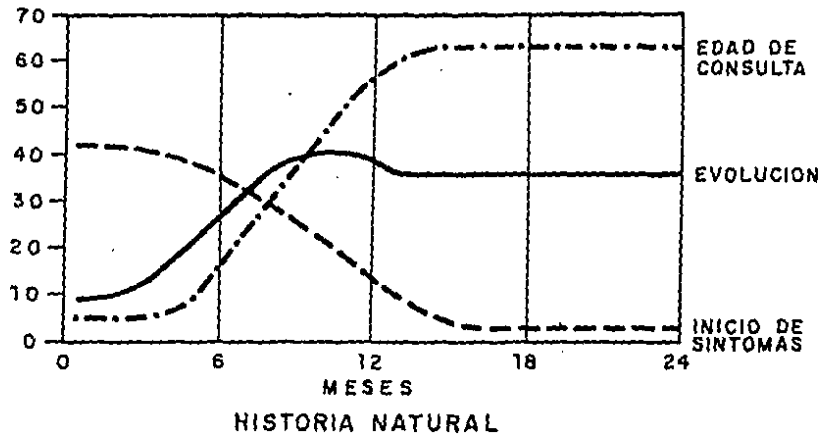


FIGURA No. 3

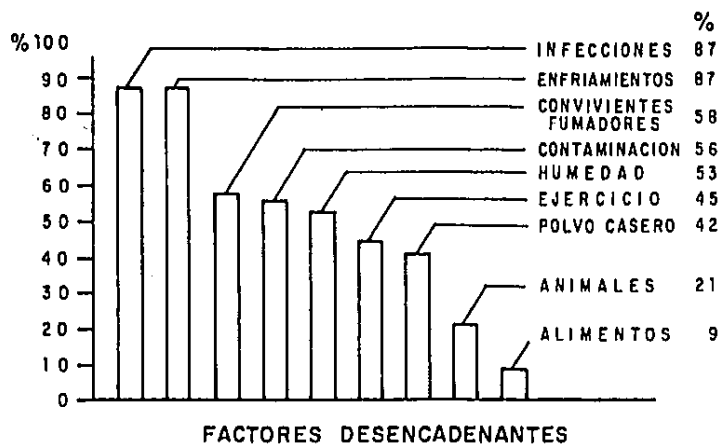
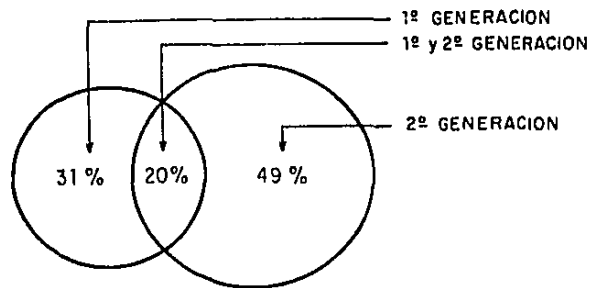


FIGURA No. 4



ANTECEDENTES FAMILIARES DE ALERGIA

FIGURA No. 3

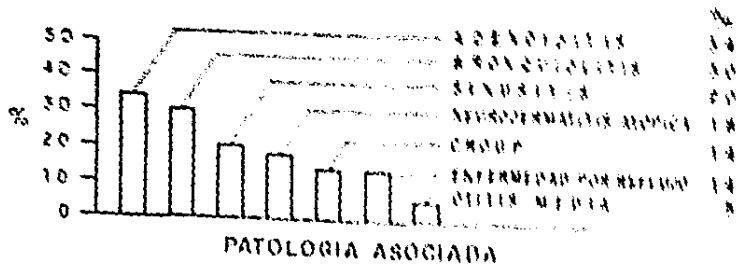


FIGURA No. 6

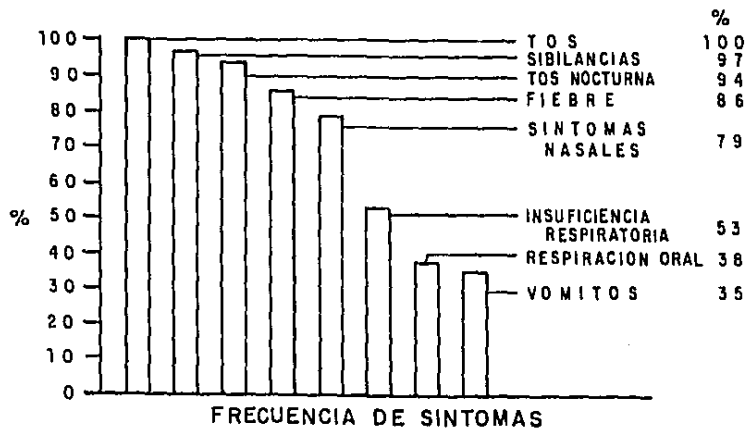


FIGURA No. 7

