





Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

**COMPARACION DE TRES DOSIS DIFERENTES DE SALBUTAMOL  
INHALADO EN EL MANEJO INICIAL DE LA CRISIS ASMATICA Y  
SUS EFECTOS SOBRE EL POTASIO SERICO Y LA FRECUENCIA  
CARDIACA EN EL NIÑO.**

AUTOR

*ENRIQUE PARRA RUIZ*  
DR. ENRIQUE PARRA RUIZ  
RESIDENTE DE PEDIATRIA MEDICA  
CALLE PRESIDENTES No. 84-1  
COL. PORTALES.  
TEL: 672-94-53

ASESOR DE INVESTIGACION:

*[Signature]*  
DR. EDUARDO B. BARRAGAN PADILLA  
MEDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE  
URGENCIAS PEDIATRIA.

VOCAL DE INVESTIGACION:

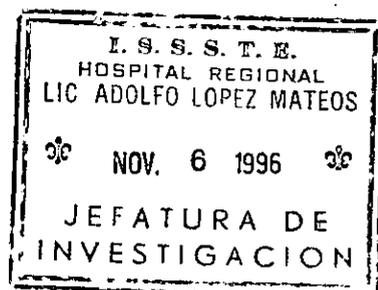
*[Signature]*  
DRA. MARIA CONCEPCION LOPEZ VILLAFANA  
DR. SERGIO B. BARRAGAN P.

JEFE DE INVESTIGACION:

*[Signature]*  
DRA. IRMA ROMERO CASTELAZO

JEFE DE CAPACITACION Y DESARROLLO:

*[Signature]*  
DR. ANTONIO ALBARRAN Y CARBAJAL.



## SUMMARY

**OBJETIVE:** Compare different dosages of inhaled salbutamol to determine, which is the most effective for the treatment of the asthmatic crisis; and evaluate their effects of the serum levels and heart rate.

**METHOD AND MATERIAL:** 40 patients were admitted in the emergency paediatric departament of the Regional Hospital "Lic. Adolfo Lopez Mateos" I.S.S.S.T.E., between the ages of 6 to 13 years, with the diagnosis of mild bronquial asthma, according to Woods scale, being divided in three groups of 14, 13 & 13 patients each. Inhaled salbutamol was administered in the corresponding dosages of 50 mcg/kg/dose (group Y), 150 mcg/kg/dose (group II) and 300 mcg/kg/dose (group III), requiering each group between one to five dosages. Heart rate was recorded and utilizing Woods scale, the patient's condition was evaluated before and after each nebulization. Serum potassium was determined before and after the last nebulization of salbutamol.

**RESULTS AND CONCLUSIONS:** All three groups showed similar clinical recuperation ( $p < 0.05$ ); all groups required the same number of average nebulizations ( $p < 0.05$ ). The heart rate increased similary in all groups ( $p < 0.05$ ). Serum potassium decreased more significatly in group III ( $p < 0.05$ ). In conclusion, all patients showed similar clinical recuperation with the three dosages evaluated; howevwr, utilizing 300 mcg/kg/dose results in a more significant descent of serum potassium, for which reason, we do not recomend its use.

## RESUMEN

**OBJETIVO:** Comparar dosis diferentes de salbutamol inhalado para determinar cuál de éstas es más efectiva en el tratamiento de la crisis asmática, y evaluar sus efectos a nivel sérico y frecuencia cardíaca.

**MATERIAL Y METODO:** Se ingresaron al servicio de urgencias del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos I.S.S.S.T.E. de la ciudad de México, a 40 pacientes de edades de 6 a 13 años con diagnósticos de asma bronquial leve según escala de Wood, los cuales se dividieron en forma aleatoria en tres grupos de 14, 13 y 13 pacientes, administrándose salbutamol inhalado a las dosis correspondientes de 50 mcg/kg/dosis (grupo I), 150 mcg/kg/dosis (grupo II) y 300 mcg/kg/dosis (grupo III), requiriendo cada grupo de una a cinco dosis. Se determinaron frecuencia cardíaca y se valoró la escala de Wood antes y posterior a cada nebulización, y se tomó potasio sérico antes y posterior a la última nebulización de salbutamol.

**RESULTADOS Y CONCLUSIONES:** En todos los grupos hubo mejoría clínica similar ( $p < 0.05$ ), todos los grupos requirieron el mismo número promedio de nebulizaciones ( $p < 0.05$ ). La frecuencia cardíaca aumentó en todos los grupos en forma similar ( $p < 0.05$ ). El potasio sérico descendió más en el grupo III en forma significativa ( $p < 0.05$ ).

Concluimos que los pacientes mejoran en forma similar con las tres dosis evaluadas, pero la dosis de 300 mcg/kg/dosis presenta mayor descenso del potasio sérico por lo que no recomendamos su uso.

## INTRODUCCION

El asma es una enfermedad pulmonar que se caracteriza por una hiperactividad de la tráquea y bronquios a diferentes estímulos, manifestando por obstrucción reversible de las vías aéreas, éstas anomalías nos conducen a la presencia de tos, sibilancias y síndrome de dificultad respiratoria (1,3).

Se estima que su prevalencia es aproximadamente el 11 % de la población total (4,6). Es una de las enfermedades crónicas más frecuentes de la infancia, presentándose en un 5-10 % de toda la población infantil, siendo ésta la patología que causa un mayor ausentismo escolar (2,7).

Los pacientes con asma están en riesgo de desarrollar un ataque agudo en cualquier momento, y representa una de las emergencias respiratorias más comunes en la práctica médica (1,2).

Los estudios de la función pulmonar permiten evaluar la hiperreactividad bronquial, su respuesta a los broncodilatadores, antiinflamatorios y además favorecen el control a largo plazo de la enfermedad, permitiendo correlacionar los signos y síntomas iniciales con el grado de obstrucción bronquial (3,8,10). Cuando se ausculta y se revela la presencia de sibilancias, el flujo espiratorio máximo ya ha disminuido un 25 % (3,9).

Estas mediciones se llevan a cabo mediante el método de espirometría, pero muchos centros de atención no tienen acceso a éste, por lo que se ha podido utilizar como alterna el flujo pico máximo (peak flow) (3, 8).

Con respecto al tratamiento, los agentes simpaticomiméticos son los medicamentos preferidos para el tratamiento inicial de la fase temprana, donde básicamente los broncodilatadores son drogas de primera línea, por su acción potente y rápida con escasos efectos secundarios, sobre todo si se administra vía inhalatoria al compararse con otras vías (2, 11, 14). Dentro de los agentes simpaticomiméticos que se utilizan con mayor frecuencia son los agonistas beta dos selectivos, siendo el salbutamol el más utilizado en la fase aguda de la crisis asmática (1, 2, 12, 13, 14, 15). Este medicamento como se mencionó tiene como resultado la broncodilatación, inhibición

de la degranulación de las células mastoides, incremento en el aclaramiento del moco ciliar y vasodilatación (6,14-16). La ventaja de la administración por vía inhalatoria, es que tiene una mayor biodisponibilidad directa al órgano blanco, un rápido inicio de acción con mínimos efectos secundarios por su baja absorción sistémica, ya que aproximadamente el 10 % de las dosis penetra a los sitios de las vías aéreas donde es requerido (17-19).

Dentro de las reacciones más frecuentes las encontramos a nivel cardiovascular, músculo esquelético y metabólico, siendo la taquicardia, los temblores e hipokalemia respectivamente las alteraciones mayormente observadas (5,16,18).

En la literatura médica se ha reportado broncodilatación progresiva con un incremento de la dosis, así como también otros autores han mencionado que con dosis pequeñas del medicamento se alcanza una buena respuesta broncodilatadora (3).

Se ha recomendado el uso de salbutamol a dosis que van desde 50-150 mcg/kg/dosis en intervalos de 20 minutos con eficacia y seguridad (3,19), pero sin embargo hay pacientes que requieren un manejo más agresivo, debido a que éstos presentan un decremento de la función pulmonar durante el tratamiento, por tal razón se han empleado dosis mayores con buena respuesta broncodilatadora (17,18).

Con el uso de salbutamol a dosis altas, se obtienen niveles séricos más elevados que con las dosis bajas, pero es necesario mencionar que no se han encontrado correlación entre los niveles séricos y los efectos colaterales del medicamento (20). Lo anterior mencionado nos muestra discrepancia en criterios, así mismo como la falta de estudios en pacientes pediátricos concluyentes para ésta terapéutica, por lo que el presente estudio tuvo como objetivo comparar tres dosis diferentes de salbutamol inhalado, utilizando una o más sesiones con la misma dosis del medicamento y comparándolas con las diferentes dosis, para determinar cual de éstas es la más efectiva en el tratamiento inicial de la crisis asmática en el niño y evaluar sus efectos colaterales sobre el potasio sérico y la frecuencia cardíaca, así como la evolución clínica del paciente, mediante escala de Wood y cols.

## MATERIAL Y METODOS

Se realizó en el servicio de Urgencias Pediatría del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos (I.S.S.S.T.E.) de la ciudad de México, un estudio prospectivo, transversal, descriptivo, doble ciego, en 40 pacientes de ambos sexos, que cumplieron en el período comprendido del 1o. de Marzo al 31 de Agosto de 1996. Con un rango de edad de 6 - 13 años, con diagnóstico de crisis asmática de intensidad leve de acuerdo a la escala de Wood y col. (21) (cuadro 1). Los cuales no habían ingerido o inhalado salbutamol por lo menos durante 24 horas previas a su ingreso y sin la presencia de enfermedad cardiopulmonar sobreagregada. Una vez clasificada la crisis, se registró la frecuencia cardiaca, peak flow y se tomó potasio sérico mediante una aguja número 20, procesándose la muestra mediante equipo para electrolitos séricos BECKMAN modelo SYN CHRONCX3; la realización de la medición del flujo pico máximo (peak flow o PFEM), con un flujómetro portátil modelo CAN 29,000 , desmostrándose proceso broncoobstructivo cuando el PFEM es menor al 25 % del valor preestablecido, previo a la administración del medicamento.

Se constituyeron tres grupos al azar a los cuales se les administró tres diferentes dosis de salbutamol inhalado por kg de peso (50, 150, 300 mcg/kg/dosis ), diluido en 2.5 ml de solución salina al 0.9 %, a través de un micronebulizador tipo Hudson con mascarilla, conectado a un flujo de oxígeno continuo de 4 l/min. Dependiendo a cada paciente en forma individual, se realizaron una o más nebulizaciones con la misma dosis de salbutamol previamente establecida, siempre después de cada nebulización se realizó medición de la frecuencia cardiaca, PFEM, valoración clínica, y ya que ésta haya sido satisfactoria, por último se tomó una segunda muestra de potasio sérico. El análisis estadístico se llevó a cabo mediante medidas de tendencia central, prueba de t de student, análisis de varianza y prueba Wilcoxon. Considerándose significativa una  $p < 0.05$ .

## DISCUSION

Dentro de los fármacos más utilizados en el tratamiento del asma agudo en el niño, se encuentra el salbutamol inhalado, debido a sus grandes beneficios, ya que éste medicamento alcanza niveles altos y concentraciones adecuadas en el centro en el sitio de acción y con mínimos efectos secundarios, inclusive a dosis elevadas (2, 11-14 ).

El tratamiento inicial de la crisis asmática es a base de broncodilatadores Beta 2 selectivo como el salbutamol, con mejor efecto al ser por vía inhalatoria (17-19). Aunque actualmente existe discusión en cuanto a la dosis más adecuada para nebulización, por tal motivo nuestra inquietud para la realización de éste estudio (17, 18, 20 ).

Durante nuestro estudio, todos los grupos con diferentes dosis de salbutamol inhalado, mejoraron clínicamente de manera similar, también los tres grupos de pacientes requirieron aproximadamente el mismo número promedio de nebulizaciones, por lo que las tres dosis son efectivas para la mejoría clínica. ( 6, 14-16 )

Con respecto a los efectos colaterales del medicamento, en los tres grupos de pacientes se presentó taquicardia esperada, pero no hubo diferencia significativa. En relación al potasio sérico nuestro estudio reportó mayor descenso de éste en el tercer grupo con dosis de 300 mcg/kg/dosis, el cual fué significativo, por lo que en base a los resultados obtenidos, nosotros no recomendamos el uso de ésta dosis, ya que no mejora en relación a dosis inferiores de salbutamol ( 50 y 150 mcg/kg/dosis ), y si presentan mayor descenso del potasio sérico; por lo que recomendamos las dosis hasta ahora establecidas en literatura mundial (3, 19).

## RESULTADOS

La población en estudio consistió en 40 pacientes con un rango de edad de 6 a 13 años y una edad media de 9.05 años (D.E. + -1.92 ) de los cuales 25 ( 62.5 % ) fueron del sexo masculino y 15 (37.5 % ) del sexo femenino. Se dividieron al azar en tres grupos: Grupo I consta de 14 pacientes ( 35 % ) a los cuales se les administró salbutamol en nebulizaciones en número de una a cinco ocasiones a 50 mcg/kg/dosis; 13 pacientes ( 32,5 % ) a los cuales se les administró a 150 mcg/kg/dosis y el último grupo de 13 pacientes se les administró a 300 mcg/kg/dosis de salbutamol inhalado en una o varias ocasiones como máximo cinco. Previo a las nebulizaciones se realizó la valoración Wood y col., observándose que las tres dosis diferentes presentaron una puntuación promedio de 2.17 ( D.E.  $\pm$  0.23 ), lo que correspondió en todos los casos a una crisis leve de asma bronquial. Con respecto al potasio sérico y a la frecuencia cardiaca se observó una media de 4.27 mEq/lit (D.E. + - 0.31 ) y 108.67 latidos por minuto ( D.E. + - 2.7 ) respectivamente. En el 90 % de los pacientes, independientemente de la dosis y el número de éstas, se presentó mejoría clínica satisfactoria.

Los valores promedio posterior a las nebulizaciones con salbutamol en el total de los pacientes son: para el potasio sérico 3.75 mEq (D.E. + - 0.29 ), frecuencia cardiaca 121.95 (D.E. + - 2.54) y la valoración clínica de 0.1.

Con respecto a los resultados observados en los tres diferentes grupos de dosis, mostramos que con la dosis de 50 mcg/kg/dosis (14 pacientes que corresponden al 35 % de los pacientes), antes de la administración de salbutamol el promedio para la valoración clínica de Wood y col. fué de 2.21, correspondiendo a una crisis leve de asma bronquial; para el potasio sérico 4.39 mEq/lit (D.E. + - 2.1); frecuencia cardiaca de 105.92 latidos por minuto (D.E. + - 7.24). Posterior a las nebulizaciones se presentaron los resultados siguientes: valoración clínica de Wood y col. promedio de 0.14, potasio sérico de 3.9 mEq/lit (D.E. + - 2.02), frecuencia cardiaca 121.42 latidos

por minuto (D.E.+ - 7.05), siendo el número promedio de nebulizaciones con salbutamol por paciente de 2.35, con una mejoría clínica del 85.8 % del total de pacientes de éste grupo.

Con la dosis de 150 mcg/kg/dosis de salbutamol, correspondiente a 13 pacientes ( 32.5 %) (grupo II), se observó que previo a la administración de salbutamol, la valoración clínica de Wood y col. promedio fué de 2.23, correspondiendo a una crisis leve de asma bronquial, potasio sérico de 4.15 mEq/lit (D.E. + - 2.09), frecuencia cardiaca de 105 latidos por minuto (D.E. + - 6.54); posteriormente a las nebulizaciones con salbutamol, la valoración clínica de Wood y col. fué de 0.07, potasio sérico de 3.71 mEq/lit (D.E. + - 1.98), frecuencia cardiaca de 124.69 latidos por minuto (D.E.+ - 5.95), con un promedio de nebulizaciones de 2.46 por paciente, con una mejoría clínica del 92.3 % de los pacientes de éste grupo.

Cuando se utilizó la dosis de 300 mcg/kg/dosis correspondiente a 13 pacientes (32.5 %) del total, se mostraron los siguientes valores pre y post nebulizaciones con salbutamol (grupo III). Potasio sérico 4.26 mEq/lit (D.E.+ - 2.1 ) y 3.5 mEq/lit (D.E. + - 1.94), frecuencia cardiaca de 114.61 latidos por minuto (D.E. + - 6.32) y 128,61 (D.E. + - 5.77) latidos por minuto, valoración clínica de Wood y col. promedio de 2.07 correspondiendo a una crisis leve de asma bronquial a un valor de 0.07 posterior, con un promedio de nebulizaciones por paciente de 2.38 y una mejoría clínica del 92.3% del total de pacientes de éste grupo.

Desde el punto de vista estadístico, se observaron diferencias significativas entre las tres dosis de salbutamol inhalado, en cuanto a la mejoría clínica ( $p < 0.001$ ), nivel serico de potasio ( $p < 0.05$ ) y la frecuencia cardiaca ( $p > 0.05$ ) con poca significancia clinica.

Desde el punto de vista estadístico, comparando a las tres dosis diferentes de salbutamol inhalado, en cuanto a la mejoría clínica por medio de la escala de Wood y col. no hubo diferencia significativa (  $p > 0.05$  ). La frecuencia cardiaca aumentó en los tre grupos en forma similar, sin diferencia estadística significativa (  $p > 0.05$  ). En relación al potasio sérico si disminuyó en forma significativa con la dosis de 300 mcg/kg/dosis con ( $p < 0.05$ ). El número de nebulizaciones entre los tres grupos fué similar con una ( $p > 0.05$  ) no significativa.

## DISCUSION

Dentro de los fármacos más utilizados en el tratamiento del asma agudo en el niño, se encuentra el salbutamol inhalado, debido a sus grandes beneficios, ya que éste medicamento alcanza niveles altos y concentraciones adecuadas en el centro en el sitio de acción y con mínimos efectos secundarios, inclusive a dosis elevadas (2, 11-14 ).

El tratamiento inicial de la crisis asmática es a base de broncodilatadores Beta 2 selectivo como el salbutamol, con mejor efecto al ser por vía inhalatoria (17-19). Aunque actualmente existe discusión en cuanto a la dosis más adecuada para nebulización, por tal motivo nuestra inquietud para la realización de éste estudio (17, 18, 20 ).

Durante nuestro estudio, todos los grupos con diferentes dosis de salbutamol inhalado, mejoraron clínicamente de manera similar, también los tres grupos de pacientes requirieron aproximadamente el mismo número promedio de nebulizaciones, por lo que las tres dosis son efectivas para la mejoría clínica. ( 6, 14-16 )

Con respecto a los efectos colaterales del medicamento, en los tres grupos de pacientes se presentó taquicardia esperada, pero no hubo diferencia significativa. En relación al potasio sérico nuestro estudio reportó mayor descenso de éste en el tercer grupo con dosis de 300 mcg/kg/dosis, el cual fué significativo, por lo que en base a los resultados obtenidos, nosotros no recomendamos el uso de ésta dosis, ya que no mejora en relación a dosis inferiores de salbutamol ( 50 y 150 mcg/kg/dosis ), y si presentan mayor descenso del potasio sérico; por lo que recomendamos las dosis hasta ahora establecidas en literatura mundial (3, 19).

## CONCLUSIONES

Por lo anterior concluimos:

1. Las diferentes dosis de salbutamol inhalado (50, 150, 300 mcg/kg/dosis) tuvieron el mismo efecto en la evolución clínica de la enfermedad.
2. Dentro de los efectos colaterales del fármaco estudiados como la frecuencia cardiaca, no se observaron diferencias significativas con las diferentes dosis, pero a nivel del potasio sérico, si se observaron mayores descensos con la dosis de 300 mcg/kg/dosis, por lo que se recomienda el uso de dosis menores.
3. Todos los grupos requirieron el mismo número promedio de nebulizaciones por paciente, por lo que se sugiere la utilización de dosis bajas del fármaco, a fin de evitar complicaciones.
4. La mayoría de los pacientes en el estudio, tuvo una mejoría clínica evidente, sin la presencia de complicaciones.

CUADRO 1  
VALORACION CLINICA

	0	1	2
CIANOSIS	NO	EN AIRE	EN O2 AL 40 %
MURMULLO INSPIRATORIO	NORMAL	DISMINUIDO	AUSENTE
USO DE MUSCULOS ACCESORIOS	NINGUNO	MODERADO	MAXIMO
SIBILANCIAS EXPIRATORIAS	NINGUNO	MODERADO	MARCADO
FUNCION CEREBRAL	NORMAL	DEPRESION AGITACION	COMA

ESCALA DE WOOD Y COL (21)

LEVE 1 A 6

MODERADA DE 7 A 12

GRAVE MAS DE 12

CUADRO 2

VALORES PROMEDIO DE POTASIO SERICO, VALORACION DE WOOD Y COL, FRECUENCIA CARDIACA Y NEBULIZACIONES, DE LAS DIFERENTES DOSIS DE SALBUTAMOL INHALADO.

DOSIS	K (mEq/l)						FC			V W C		Nebulizaciones	
	BASAL		* FINAL		BASAL		* FINAL		BASAL	* FINAL	BASAL	* FINAL	MEDIA
	X	DE	X	DE	X	DE	X	DE					
50 mcg/kg	4.39	2.1	3.9	2.02	105	7.24	121	7.05	2.21	0.14	2.21	0.14	2.35
150 mcg/kg	4.15	2.09	3.71	1.98	105	6.54	124	5.95	2.23	0.07	2.23	0.07	2.46
300 mcg/kg	4.26	2.1	3.56	1.94	114	6.32	128	5.77	2.07	0.07	2.07	0.07	2.38

K = Potasio sérico ( mEq/L).

FC = Frecuencia cardiaca ( Pulsaciones por minuto)

VCW = Valoración clínica de Wood y Col.

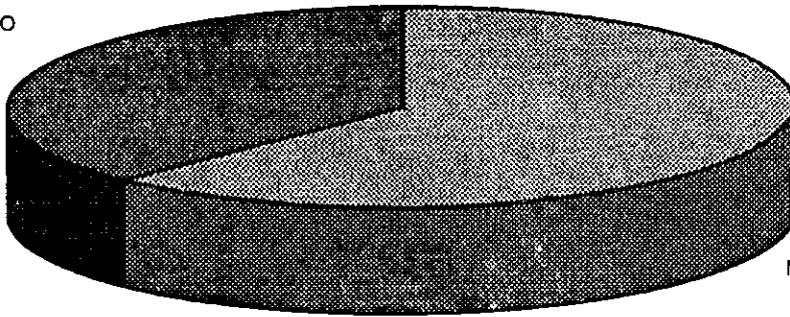
X = Media

DE = Desviación estandard

\* = Posterior a la nebulización.

**SEXO**

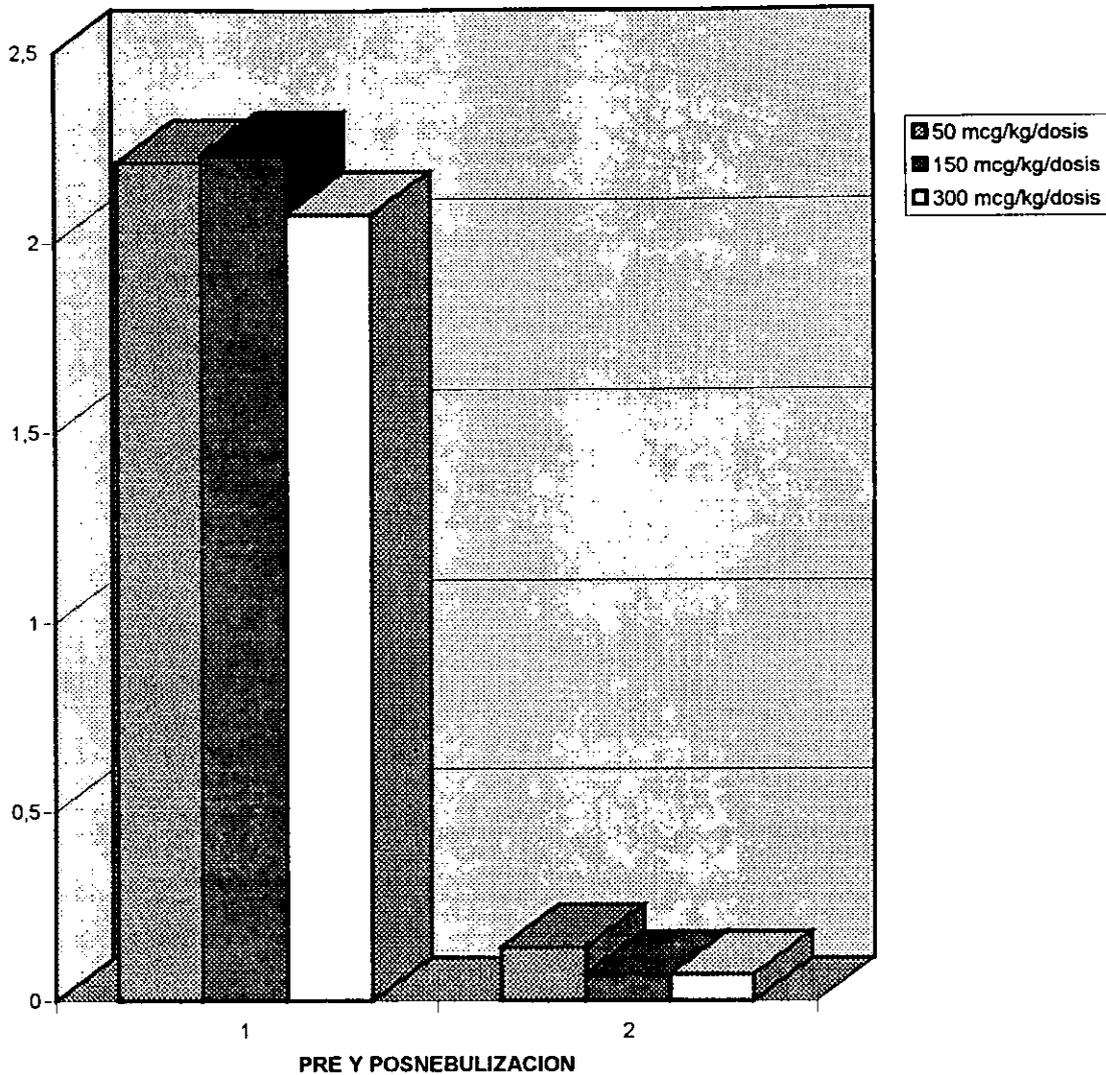
FEMENINO  
38%



MASCULINO  
62%

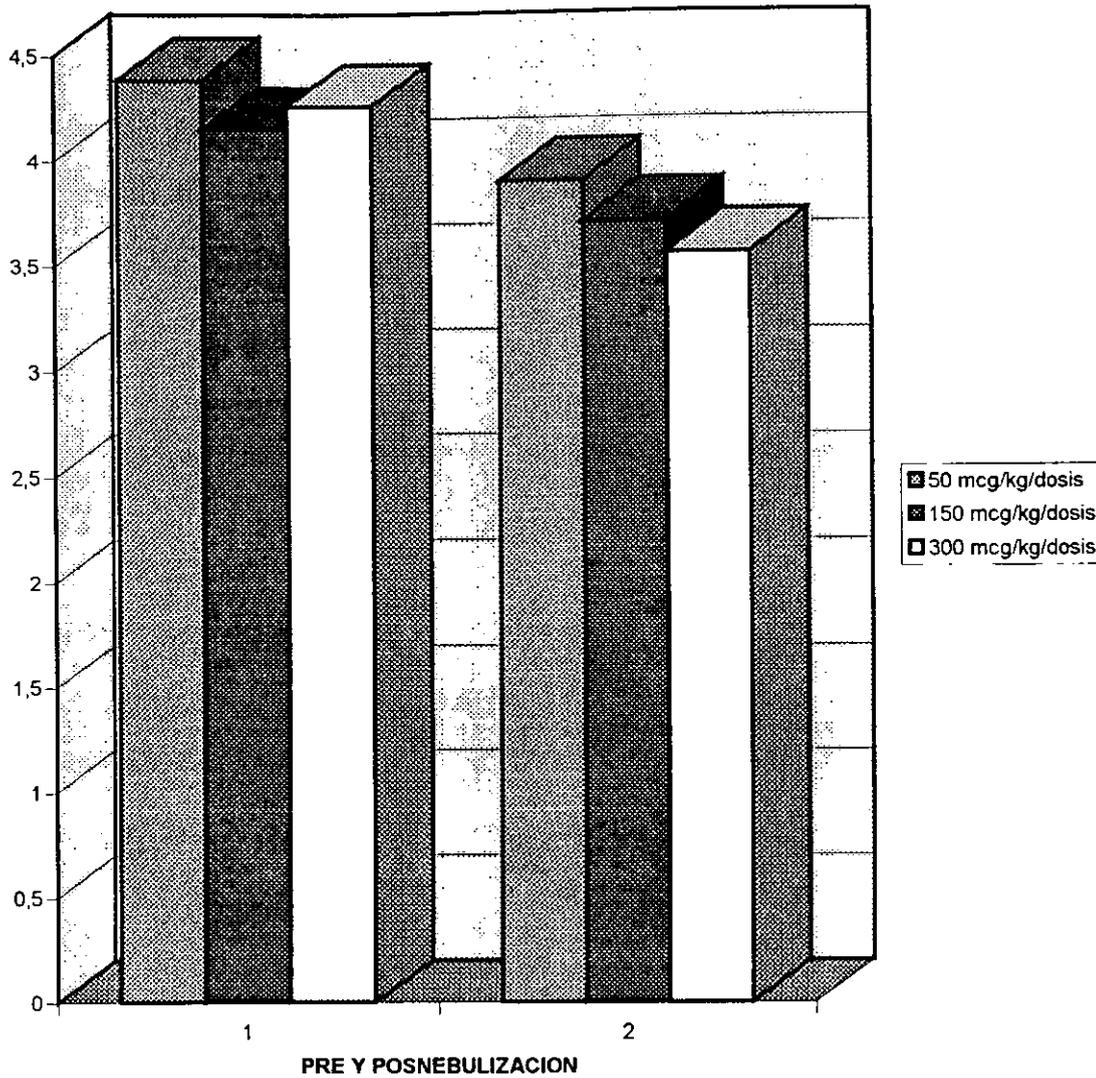
FUENTE: HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS

**PORCENTAJE DE MEJORIA RESPECTO A VALORES INICIALES:  
COMPARACION DE TRES DOSIS DIFERENTES. VALORES  
PROMEDIO DE LA VALORACION DE WOOD Y COL.**



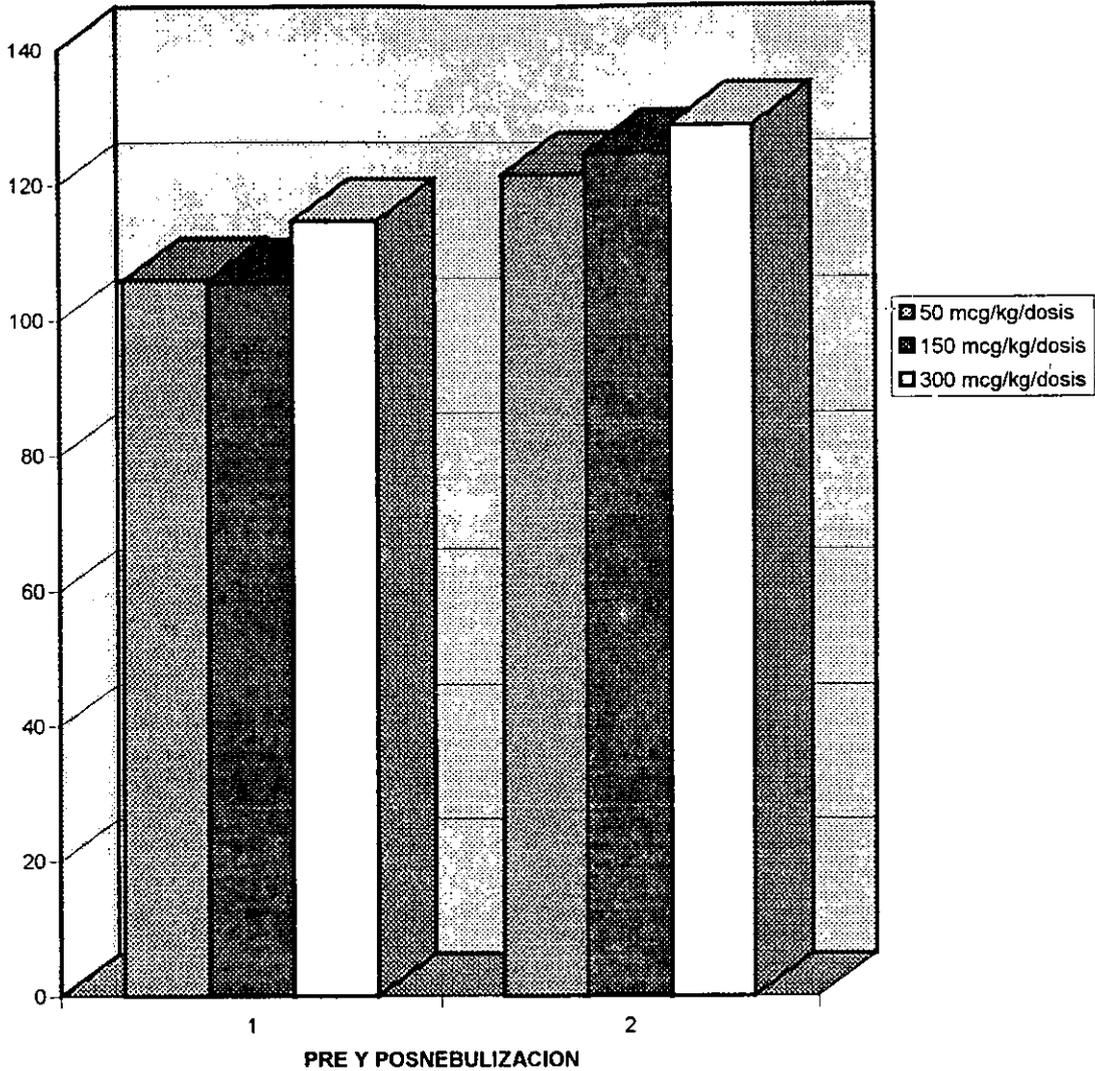
FUENTE: HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS

**PORCENTAJE DE MEJORIA RESPECTO A VALORES INICIALES:  
COMPARACION DE TRES DOSIS DIFERENTES. VALORES  
PROMEDIO DE POTASIO SERICO (mEq/L)**



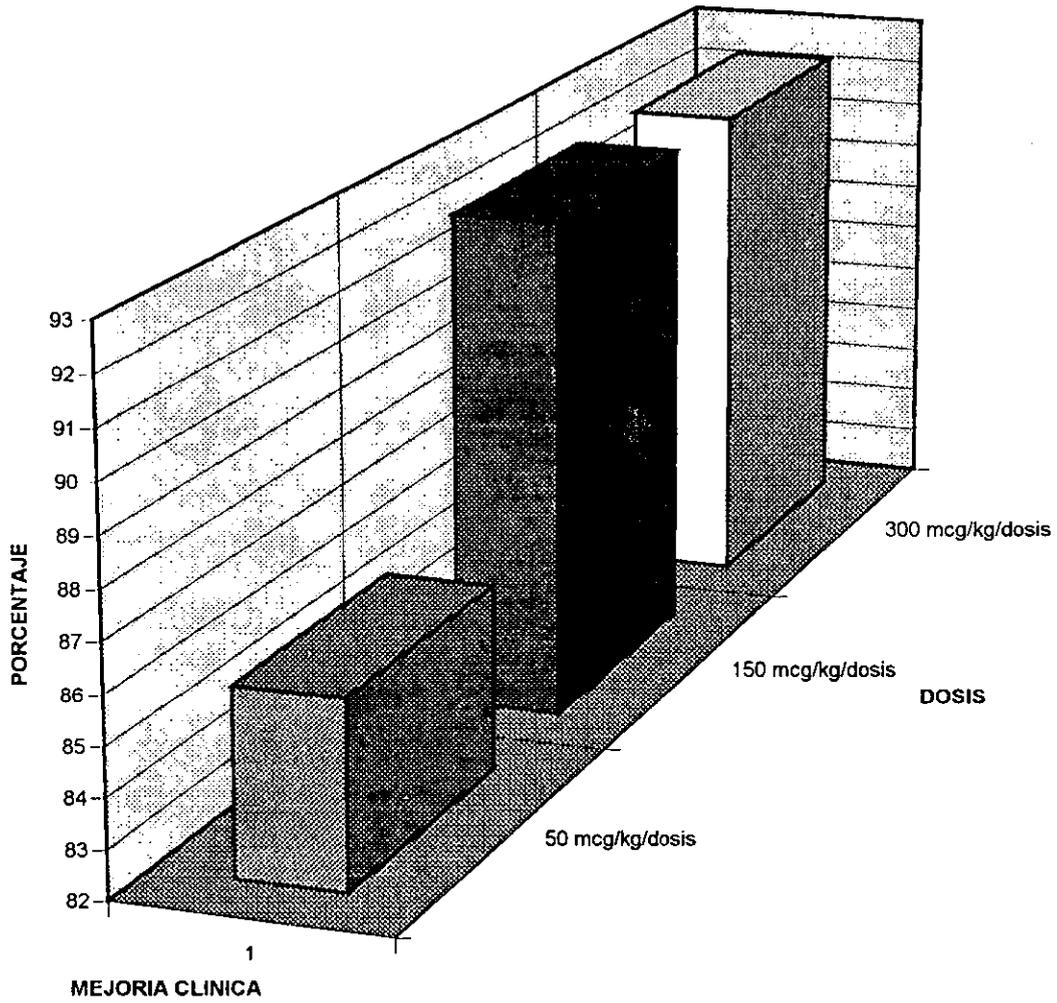
FUENTE: HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS

**PORCENTAJE DE MEJORIA RESPECTO A VALORES INICIALES:  
COMPARACION DE TRE DOSIS DIFERENTES. VALORES PROMEDIO  
DE LA FRECUENCIA CARDIACA (L/MIN)**



FUENTE: HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS

### COMPARACION DE TRES DOSIS DIFERENTES DE SALBUTAMOL



FUENTE: HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Siema MJ., Córdoba CJ. Manejo del "Status asmaticus" en niños. Bol Med. Infant. Méx 1991; 48(9): 611-621
- 2.- Baeza BM, Siema MJ. Tratamiento del asma aguda. Bol. Med Infant Méx 1987; 44(4): 239-243.
- 3.- Rios NB , Siema MJ, Valencia BE y Col. Utilidad del flujo espiratorio pico en crisis asmatica. Bol Med. Infantil Méx. 1994; 55(6): 535-539
- 4.- Conway SP, Littlewood JM. Admission to hospital with asthma. Arch Dis Child 1985; 60: 636-639
- 5.- Spivey HW, Asthma, En : Reisdorff EJ, Mont RR, Wiegenstein JG, de. Pediatric emergency medicine, 4a de. Filadelfia; WB Saunders Co, 1993, 252-260
- 6.- Canny JG, Reismanj, Healy R. y col. Acute asthma: Observations regarding the management of a pediatric emergency room. Pediatrics 1989; 83(4), 507-512
- 7.- Hori T. Pathophysiological analysys of hypoxaemia during acute severe asthma. Arch Dis Child 1985; 60: 640-643
- 8.- Anonimo Reversibility of airflow obstruction: FEV 1 vs peak flow. Lancet 1992; 340(11): 85-86
- 9.- Susanna HB, Michael E. Mood and peak flow in asthma. Lancet 1992; 339(11): 118-119.
- 10.- Charlton I. Charlton G. Broomfield J. Mulle M. Evaluation of peak flow and symptoms onlyu self management plans for control of asthma in general practice BMJ 1990; 301(15): 1355-1359.
- 11.- Hargrave EF, Dolovic J. Newhouse MT. The assessment and treatment of asthma: A Conference report J. Allergy Clin Inmunol 1990; 85(6): 1098-1112.
- 12.- Cockroft D. Bhagat R.B. agonists and asthma. Lancet 1994; 343(8): 122.
- 13.- Anonimo B2 agonists in asthma: relief, prevention, morbidity. Lancet 1990, 336(8): 1411-1412.
- 14.- Sears MR. , Taylor DR, Print CG. Y col. Regular inhaled B. Aghonist treatmente in bronchial asthma. Lancet 1990; 336; 1391-1396.
- 15.- Harris BJ, Ahrens CR, Milavetz G, Ries R, Hendsrickers C. Comparison of intensity and duration of effects of inhaled bilterol on airway caliber an airway responsiveness to histamine. J. Allergy Clin Inmunol 1990; 85(6): 1043-1049
- 16.- Colin SW, Ian DP, Williams J., Briton RJ, Taterfield. Bronchodilator, cardiovascular and hypokalaemic effects of fenoterol, saibutanol, and terbutaline in asthma.
- 17.- Kerrebijin KF, Essen ZE, Neijins HJ. Effect of long term treatment with inhaled corticosteroids and beta-agonits on the bronchial responsiveness in children with asthma. J. Allergy Clin Inmunol 1987; 79(4): 635-659.
- 18.- Blanco ME. Revision sobre el tratamiento del asma en niños (PARTE 2). Practica pediatrica 1993; 2(3): 11-17.

19.- Schuh S, Parkin P, Rajan A, y col. High-versus low-dose, frequently administered, nebulized albuterol in children with severe, acute asthma. *Pediatrics* 1989; 83(4): 513-517.

20.- Mansmann CH. Prevention of the continuum of bronchial asthma. *The J. Pediatr* 1983; 102(3): 231.

21.- Wood DW, Downess JJ, Lecks HI. A clinical scoring system for diagnostic of respiratory failure. *Amj Dis Child* 1972; 123: 127: 227-229.

22.- Polgar G, Premadhat V. Pulmonary function testing in children : techniques and standards. *Filadelfia WB. Saundes Co.* 1983: 113.