



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO
HOSPITAL GENERAL "DR DARIO FERNANDEZ FIERRO"**

**EXPERIENCIA EN EL MANEJO DE CRISIS ASMÁTICA EN NIÑOS DE
6 A 12 AÑOS CON ESTEROIDES SISTÉMICOS Y
BRONCODILATADOR NEBULIZADO VERSUS ESTEROIDE
INHALADO Y BRONCODILATADOR NEBULIZADO EN EL HOSPITAL
GENERAL "DARÍO FERNANDEZ FIERRO"**

T E S I S D E P O S G R A D O

P A R A O B T E N E R E L T I T U L O D E

E S P E C I A L I S T A E N P E D I A T R Í A

P R E S E N T A :

**DR. ERNESTO AMADOR ROMERO RIVERA
RESIDENTE DE 3ER AÑO**

CURSO DE ESPECIALIZACION DE PEDIATRÍA



MEXICO D.F. 2008



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.

PROCOLO

HOSPITAL GENERAL "DR. DARÍO FERNÁNDEZ FIERRO"
ÁREA DE URGENCIAS PEDIATRÍA

TÍTULO Y AUTORES DE TESIS

EXPERIENCIA EN EL MANEJO DE CRISIS ASMÁTICA EN NIÑOS DE 6 A 12
AÑOS CON ESTEROIDES SISTÉMICOS Y BRONCODILATADOR
NEBULIZADO VERSUS ESTEROIDE INHALADO Y BRONCODILATADOR
NEBULIZADO EN EL HOSPITAL GENERAL "DARÍO FERNANDEZ FIERRO"

NOMBRES Y FIRMAS

DR. ERNESTO AMADOR ROMERO RIVERA

Investigador principal y responsable de protocolo de investigación.

Residente de tercer año de Pediatría _____

DR. CARLOS CORTES REYES

Asesor de Tesis

Medico Peditra y Médico Adscrito del servicio de Pediatría _____

DRA. LOURDES NORMA CRUZ SANCHEZ

Cordinadora de Enseñanza e Investigación _____

DR. GARCÍA SÁNCHEZ SANTIAGO

Médico Neonatólogo y Coordinador del Servicio de pediatría _____

DEDICATORIA

A ti que depositaste tu salud y confianza en mi persona.
Gracias por ser mi paciente

AGRADECIMIENTOS.

A Ti... por brindarme la oportunidad de estar aquí.

A mis Padres, por amarme y apoyarme en todo momento.

A mi Tía, por su presencia y consejo.

A mis Hermanos, por darme alegría cuando parece que no la hay.

A mi Esposa, por su apoyo y constancia.

A mis Amigos, por darme un abrazo cuando más lo necesité.

A mis Maestros, por ser un ejemplo y enseñarme el camino del aprendizaje.

A mi Tutor de Tesis, por su ejemplo y paciencia

A todos aquellos que me cerraron las puertas, por enseñarme a perseverar.

PENSAMIENTOS

Y por eso es que cuento y que canto.
Y por todos los hombres vivo,
Por eso es que cuento lo que no sabes.
Y lo que sabes, lo cuento contigo

Pablo Neruda

INDICE

Portada.....	01
Título y autores de Tesis.....	02
Dedicatoria.....	03
Agradecimientos.....	04
Pensamientos.....	05
Índice.....	06
Introducción.....	08
Prólogo.....	10
Resumen	12
Abstract.....	13
Planteamiento del problema.....	14
Marco teórico.....	14
Objetivos.....	22
Objetivo General.....	22
Objetivo Específico.....	22
Hipótesis.....	24
Justificación.....	24
Método estadístico.....	25
Diseño.....	25
Grupos de estudio.....	25
Grupo problema.....	25
Grupo Testigo.....	25
Tamaño de la muestra.....	26
Criterios de inclusión.....	26
Criterios de exclusión.....	26

Criterios de Eliminación.....	26
Parámetros de evaluación.....	27
Evaluación de resultados.....	28
Resultados y análisis estadístico.....	28
Discusión.....	35
Conclusiones.....	38
Glosario.....	40
Bibliografía.....	41

INTRODUCCIÓN

La muerte y la incapacidad ocasionada por enfermedades pulmonares con obstrucción reversible o parcialmente reversible de las vías respiratorias tales como el asma, se está incrementando entre las regiones del mundo y se prevé que en las próximas dos décadas se dupliquen las cifras ².

La población más susceptible de sufrir asma bronquial es la de los niños en edad escolar, quienes sufren incapacidad para realizar las actividades de la vida diaria, con un incremento en el ausentismo escolar. Además existen diferencias significativas en la prevalencia de asma entre las áreas de un mismo país ya que el asma es más común en áreas urbanas y menor en las áreas rurales².

Se considera al Asma como una enfermedad de la niñez que representa una gran carga económica al sistema de salud. La mayoría de estos datos son referidos por los Estados Unidos en donde la prevalencia de niños con asma es de aproximadamente 8.7%. Cada año en los Estados Unidos, el asma es responsable de 6.5 visitas al médico o a clínicas para atención por crisis de asma, y de estas el 1.0 visitas a la sala de urgencias y 0.3 hospitalizaciones por cada 100 niños, repercutiendo en el presupuesto nacional dedicado a la salud con gastos desproporcionados, aproximadamente 62% se designa para los niños asmáticos hospitalizados y de este valor un 37-50% de los gastos de salud se aplica en los estudios realizados a estos pacientes³.

En nuestro país no contamos con estudios epidemiológicos controlados ya que esta enfermedad no es de notificación obligatoria y por esta razón es difícil conocer la incidencia exacta del asma en México, no obstante se cuenta con encuestas realizadas en la república Mexicana entre los años 1948 a 1991, descritas en la literatura médica, reportando una prevalencia de 1.2 a 12.5%, siendo un porcentaje elevado para nuestro país⁴.

Etiológicamente las manifestaciones del asma son resultado de un proceso inflamatorio de las vías aéreas inferiores, con episodios de crisis de broncoconstricción, por lo que el uso de los corticoesteroides inhalados de forma regular provoca un cambio radical en el pronóstico y un cambio positivo en la calidad de vida de los pacientes que utilizan esta terapia. Además se ha demostrado a través de diversos estudios a nivel mundial la disminución de la mortalidad, morbilidad y número de hospitalizaciones, reiterando que el uso de esteroides inhalados en estadios tempranos como terapia de control mejora el pronóstico a largo plazo y disminuye la remodelación bronquial.

Los datos antes mencionados solo se han reportado en pacientes que utilizan los esteroides inhalados como terapéutica a largo plazo, no existen reportes del uso de esteroides inhalados durante la crisis de asma, aunque por lo antes mencionado se puede apreciar que los corticoesteroides inhalados son un tratamiento efectivo para los asmáticos jóvenes, aún en el momento de la crisis de asma; uno de los esteroides más utilizados como tratamiento a largo plazo es la budesonida, que se administra en inhaladores presurizados con medidor de dosis o en micronebulizador, este medicamento ha permitido mejoría clínica en los niños afectados por esta patología, estos reportes son respaldados por varios estudios controlados y randomizados de talla mundial dentro de los que destaca el GINA (Global initiative for Asthma) que es un comité internacional de expertos en la materia.

Como dato agregado, este tipo de esteroide produce menos efectos adversos que los esteroides sistémicos, como ejemplo tenemos que los pacientes tratados con budesonida inhalada no tienen afección de la talla final, y ofrecen mejor calidad de vida, con actividad física dentro de parámetros de normalidad, promoviendo un estilo de vida sano entre los niños asmáticos, con menor restricción de la actividad física.

PROLOGO

La crisis de asma es un diagnóstico común en la sala de urgencias del Hospital General “Dr. Darío Fernández Fierro” y de muchos otros hospitales en México.

Actualmente no existe una definición completamente satisfactoria sobre esta enfermedad por lo que existen diversos enfoques desde el punto de vista neumológico e inmunológico. Los expertos de la Global Initiative for Asthma (GINA), establecen que el asma es un problema inflamatorio crónico que se caracteriza por episodios agudos de obstrucción reversible o parcialmente reversible de las vías aéreas inferiores con pérdida del control de la vía aérea, la mayoría de las veces secundario a una infección viral del tracto respiratorio, siendo una de las principales razones de hospitalización de niños asmáticos, creando gastos substanciales en los cuidados de la salud de estos enfermos y presentando alteraciones en el estilo de vida de los pacientes, evidenciada por incremento en la consulta médica, ausentismo escolar, mayor cantidad de hospitalizaciones y otra variedad de alteraciones psicosociales en comparación con la población no asmática¹.

Esta tesis está dirigida a todo personal médico y paramédico, relacionado con los niños, Pediatras, Residentes de pediatría, Médicos Generales, Enfermeras pediatras, Enfermeras Generales, con la finalidad que tengan conocimiento de las alternativas terapéuticas de la crisis de asma en la sala de Urgencias.

Se realizó un estudio comparativo entre el uso de broncodilatador nebulizado (Salbutamol) asociado a esteroide sistémico (Dexametasona) y broncodilatador nebulizado (salbutamol/bromuro de ipratropio) asociado a esteroide nebulizado (budesonida).

Nuestra investigación pretende establecer una diferencia significativa entre el esquema tradicional de tratamiento de la crisis de asma con corticoesteroides sistémicos y broncodilatadores inhalados, aportando el uso de corticoesteroides inhalados durante la crisis de asma asociados al broncodilatador.

Es importante denotar que existe muy poca información sobre esta terapéutica en la literatura por lo que esperamos sea de interés para el lector. Y que repercuta positivamente en mejor calidad de vida del paciente asmático y un control adecuado de su patología.

Estamos seguros que el presente estudio será de gran interés y utilidad para quienes lo consulten.

Dr. Ernesto Amador Romero Rivera.

Residente de Pediatría.

HG. "Dr. Darío Fernández Fierro" ISSSTE

RESUMEN

Antecedentes: La muerte y la incapacidad ocasionada por enfermedades pulmonares con obstrucción reversible o parcialmente reversible de las vías respiratorias tales como el asma, se está incrementando entre las regiones del mundo y se prevé que en las próximas dos décadas se dupliquen las cifras.

Se considera al Asma como una enfermedad de la niñez que representa una gran carga económica al sistema de salud. Repercutiendo en el presupuesto nacional dedicado a la salud con gastos desproporcionados.

En nuestro país se reporta una prevalencia elevada de pacientes asmáticos que se encuentra entre un 1.2 a 12.5%. Etiológicamente las manifestaciones del asma son resultado de un proceso inflamatorio de las vías aéreas inferiores por lo que el uso de los corticoesteroides inhalados de forma regular provoca un cambio radical en el pronóstico y un cambio positivo en la calidad de vida de los pacientes que utilizan esta terapia.

Objetivo: Determinar si hay diferencia significativa en pacientes en edades de 6 a 12 años con crisis asmática de moderada a severa que acuden al servicio de urgencias pediatría del Hospital General “Dr. Darío Fernández Fierro” en la respuesta al tratamiento con esteroide inhalado asociado a broncodilatador nebulizado versus esteroide sistémico asociado a broncodilatador nebulizado.

Material y método: Se realizó un estudio epidemiológico experimental, ensayo clínico controlado en paralelo, prospectivo, aleatorizado comprendido en el periodo de Diciembre del 2006 a Febrero del 2008, en el cual se integran 2 grupos de pacientes, con edades de 6 a 12 años, con una muestra de 30 pacientes quienes presenten crisis asmática corroborada por espirometría, que amerite manejo en el servicio de urgencias pediatría. El grupo 1 fue sometido a tratamiento con Esteroide sistémico (dexametasona) en dosis única y broncodilatador micronebulizado en 3 sesiones. Y el grupo 2 fue sometido a tratamiento con Esteroide Inhalado en micronebulización (budesonida) dosis única y se asoció a broncodilatador (salbutamol/bromuro de ipratropio) en 3 sesiones. Se realizó evaluación del tratamiento mediante el uso de espirómetro de flujo digital SpiroPro al momento de la llegada a urgencias y 20 minutos después de terminado el tratamiento, independientemente del tipo de tratamiento utilizado.

Resultados: Dentro del estudio se encontró diferencia clínica y de los valores de espirometría notable de los pacientes tratados con broncodilatador y corticosteroide inhalados aumentando el FEV₁ 1% con respecto a la espirometría de ingreso (de un 76.6% basal a 85.66% posterior al tratamiento), 22% el VCIM, 23% el FVC 24% un 29% el PEF, además de contar con significancia estadística de $p < 0.038$ para el PEF dentro del grupo 2 con respecto al grupo 1.

Conclusiones: Consideramos que el tratamiento inhalado de broncodilatador y esteroide, es una opción terapéutica adecuada para el paciente que acude al servicio de urgencias pediatría con crisis de asma, favoreciendo la rápida recuperación del paciente y evitando así el incremento de hospitalizaciones de los niños asmáticos; además de ser considerado para la instauración de criterios terapéuticos en la sala de urgencias.

Palabras Clave: Crisis de asma, esteroides, budesonida, espirómetro

ABSTRACT

Background: The death and the inability caused by lung illnesses with reversible or partially reversible obstruction of the air way such as the bronchial asthma, it's increasing between the regions of the world, and we foresee that in next two decades the cases are duplicated.

It is considered to the Asthma like an illness of the childhood that represents a great economic load to the system of health. Rebounding in the national budget dedicated to the health with disproportionate expenses.

In our country a high prevail is reported in to asthmatic patient, that is among a 1.2 to 12.5%. Etiological manifestations of the bronchial asthma are been of an inflammatory process of the inferior air way, that's the reason because the use of the inhaled corticoesteroides in a regular way causes a radical change in the presage and a positive change in the quality of the patients' life who use this therapy.

Objective: To determine if there is significant difference in patient in ages from 6 to 12 years with asthmatic crisis of moderate to severe that goes to the service of urgencies pediatrias of the General Hospital "Dr. Darío Fernández Fierro" in search of treatment with inhaled steroid associated to nebulized β -2 agonist, versus systemic steroid associated to nebulized β -2 agonist.

Material and method: We use an experimental epidemic study, clinical controlled in parallel, prospective, randomized in the period of December from the 2006 to February of the 2008, in which are integrated 2 groups of patient, with ages of 6 to 12 years, with a sample of 30 patients who present asthmatic crisis corroborated by espirometric parameters that needed handling in the service of urgencies pediatrias. The group 1 was subjected to treatment with systemic Steroid (dexametasona) in unique dose and nebulized β -2 agonist in 3 sessions. And the group 2 was subjected to treatment with nebulized Inhaled Steroid (budesonida) unique dose associated to β -2 agonist (salbutamol/ ipratropic bromuro) in 3 sessions. The evaluation of the treatment by means of the use of espirometric values of digital flow spirometer (SpiroPro) in the moment of the arrival to urgencies and 20 minutes after having finished the treatment, independently of the type of used treatment.

Results: Inside the study we found a clinical difference and of the values of remarkable espirometric values of the patients treaties with β -2 agonist, and inhaled corticosteroide increasing the FEV 1% with regard to the entrance espirometric (of 76.6 basal% to 85.66 later% to the treatment), 22% the VCIM, 23% the FVC 24% 29% the PEF, besides having statistical representation of $p < 0.038$ for the PEF inside the group 2 with regard to the group 1.

Conclusions: We consider that the inhaled treatment of β -2 agonist and steroid, it is an appropriate therapeutic option for the patient that goes to the service of urgencies pediatrias with asthma crisis, favoring the patient's quick recovery and avoiding this way the increment of the asthmatic children's hospitalizations; besides being considered for the setting-up of therapeutic approaches in the emergency room.

Key Words: Asthmatic Crisis, budesonide, Steroid, spirometer,

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Tiene diferencia significativa el uso de fármacos inhalados: broncodilatador y esteroide nebulizado; en comparación con la administración de esteroide sistémico y broncodilatador nebulizado, como tratamiento de la crisis de asma, en los niños de 6 a 12 años que acuden al servicio de urgencias del Hospital General. “Dr. Darío Fernández Fierro”?

MARCO TEÓRICO:

ANTECEDENTES:

El asma es la enfermedad respiratoria crónica más frecuente en pediatría. La importancia de este padecimiento estriba en la falta de diagnóstico oportuno y de la falta de tratamiento adecuado. No obstante es un problema controlable, con tratamiento apropiado el paciente puede tener una vida familiar, escolar y social satisfactoria, de no llevar el tratamiento y control adecuado, su curso crónico presentará remodelación fibrótica de las vías aéreas con obstrucción irreversible del flujo aéreo y la consecuente limitación física y social del paciente⁵.

Cursa como un proceso inflamatorio crónico de las vías aéreas en el que intervienen múltiples células y mediadores de la inflamación, ocasionando obstrucción reversible al flujo aéreo y se manifiesta por cuadros recurrentes de tos, disnea, sibilancias, y sensación de opresión torácica, de predominio nocturno y en la madrugada, los síntomas presentan exacerbación posterior a la exposición a ciertos factores desencadenantes y remiten en forma espontánea o con el tratamiento. Característicamente las vías aéreas de estos pacientes presentan una respuesta exagerada a diversos estímulos (hiperreactividad bronquial)⁵.

Se define a la crisis de asma como al episodio sintomático o a la exacerbación de la tos, disnea, sibilancias, sensación de opresión torácica y dificultad respiratoria que presenta el paciente al hacer contacto con los factores desencadenantes.

La primera fase de la crisis asmática tiene predominio de broncoconstricción por espasmo del músculo liso, su duración es de 1.5 a 2 horas y se puede determinar por medio del espirómetro al mostrar una pérdida de 20% o mayor en el volumen espiratorio forzado del primer segundo (FEV1),

o del flujo espiratorio máximo (FEM) medido por flujómetro, expresado en litros/min. La fase tardía del asma o inflamatoria es per se la más importante ya que activa una serie de reacciones bioquímicas y enzimáticas que traerán como consecuencia la producción de una gran cantidad de mediadores químicos, entre ellos los formados a partir de los fosfolípidos de la membrana celular, principalmente de las células inflamatorias, como son: el factor activador de plaquetas y de manera importante los productos del ácido araquidónico como prostaglandinas, tromboxanos y los cisteinil leucotrienos C-4 y E-4, de vital importancia ya que contribuyen a que se perpetúe la inflamación y posiblemente con las lesiones permanentes de fibrosis peribronquial. Los leucotrienos se relacionan con las crisis por ejercicio, frío y aspirina⁵.

La prevalencia del asma varía entre 3 y 7%, de la población, sin embargo en México mediante encuestas se ha encontrado una sospecha diagnóstica de asma en 11.8% de los niños de 6 a 12 años, la demanda de atención médica aumenta de agosto a noviembre. A medida que aumenta la altitud sobre el nivel del mar, la frecuencia de atención en pacientes asmáticos disminuye. Cuando uno de los padres es asmático la posibilidad de que el niño sea asmático es del 25%, este riesgo aumenta al 50% si ambos padres son asmáticos incrementando a 60 a 70% cuando presentan rinitis alérgica. La transmisión ocurre de una forma poligénica a través de varios cromosomas relacionados a la atopia e hiperreactividad bronquial (cromosoma 5, brazo corto, bandas 31 a 33; cromosoma 6, cromosoma 11, brazo corto y cromosoma 14).

Los factores de riesgo son: atopias familiares (principalmente materna), padecimientos alérgicos del paciente, exposición a aeroalergenos, infecciones virales, exposición al humo del tabaco (tanto perinatal como cualquier otra edad), factores geográficos raciales, el sexo masculino.

El espasmo bronquial, el edema de la mucosa y la presencia de moco pegajoso en la luz de las vías aéreas ocasionan la obstrucción del flujo aéreo. Aumenta la resistencia de las vías aéreas, disminuye el flujo de aire y las pequeñas vías aéreas (< a 2 mm) cierran prematuramente, se atrapa el aire y

aumenta la presión intraalveolar e intrapleurales, con hipoventilación alveolar y disminución de la perfusión, lo que ocasiona irregularidades en la relación ventilación-perfusión en diferentes unidades pulmonares.

Durante la crisis asmática moderada y grave, en la etapa temprana, es común la hipoxemia sin retención de CO₂, posteriormente por la hiperventilación se produce hipocapnia con alcalosis respiratoria, pero si la obstrucción es más grave habrá retención de CO₂ con acidosis respiratoria y posteriormente al incrementar el trabajo respiratorio se presentará acidosis metabólica, aumento del consumo de oxígeno y el gasto cardiaco. Aumentando el volumen residual y disminuyendo la capacidad vital.

El diagnóstico de la enfermedad se establece por la historia clínica y se confirma mediante pruebas de función pulmonar, principalmente espirometría, sin embargo en los niños se establece fundamentalmente por clínica ya que en muchas ocasiones no se pueden realizar las pruebas de funcionamiento pulmonar porque el paciente no coopera para el estudio. Dentro de la historia clínica sospechar que el paciente cursa con asma si presenta alguna de estas características:

- A) Episodios recurrentes de sibilancias, tos, disnea y sensación de opresión torácica,
- B) Episodios similares previos de tos, sibilancias, y dificultad respiratoria.
- C) Tos crónica, como síntoma único o acompañado de sibilancias,
- D) Cuando los síntomas se incrementan durante las noches o por la madrugada.
- E) Si los síntomas se desencadenan por el ejercicio, frío, infecciones virales o exposición a alérgenos y el humo del cigarro.

F) Cuando los síntomas mejoran después del empleo de medicamentos agonistas adrenérgicos β_2 inhalados.

Antecedentes familiares de asma o enfermedades alérgicas incrementan la probabilidad del diagnóstico⁵.

Pruebas de funcionamiento pulmonar.

El asma tiene un patrón funcional de tipo obstructivo, que mejora con la administración de salbutamol, estas pruebas son llevadas en niños mayores de 5 años de edad, ya que requiere la cooperación del paciente.

El diagnóstico de asma se confirma al obtener uno de los siguientes resultados.

Incremento mayor del 15% en el FEV1 o en el FEM, 20 minutos después de haber inhalado un agonista adrenérgico β_2 de acción inmediata.

Variabilidad de la FEM mayor del 20%, entre la determinación matutina al despertar y 12 hr después.

Espirometría:

Prueba de elección para confirmar el diagnóstico, realizado con un espirómetro de flujo, el cual mide:

1. Capacidad vital forzada (FVC)
2. Pacientes con asma moderada y grave, reducida por atropamiento de aire, dificultando la ventilación hasta niveles normales.
3. Volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1)

4. Independiente del esfuerzo. Disminuye por obstrucción generalizada (vías aéreas centrales y periféricas).
5. Relación FEV1/FVC
6. Expresa la fracción de la de la FVC arrojada al final del primer segundo de la espiración. En el asma la relación es menor a la teórica normal.
7. Flujo espiratorio máximo (FEM)
8. Flujo espiratorio forzado entre 25 y 75% de la FVC (FEF 25-75)
9. Independiente del esfuerzo, refleja la obstrucción de las vías aéreas periféricas.
10. El estudio se realiza en 2 fases, se determinan los valores basales antes de la administración del broncodilatador y se repite 20 minutos después de administrar el medicamento.

FLUJOMETRIA

Apoya al diagnóstico de asma, realizada con un aparato portátil, llamado medidor de flujo máximo o flujómetro, que mide el flujo espiratorio máximo (FEM) durante una espiración forzada.

Refleja la obstrucción de las vías aéreas centrales y tiene el inconveniente de dar un registro normal aún cuando el paciente presenta importante de las vías aéreas pequeñas, la flujometría puede efectuarse en el consultorio previa demostración de la técnica.

El paciente debe estar en posición de pie o sentado, inhala a la capacidad pulmonar total, coloca el flujómetro en posición horizontal y con el indicador del flujo en el punto 0. Rodear la boquilla con los labios. Espirar de forma enérgica, rápida y prolongada con el máximo esfuerzo espiratorio, sin inflar las mejillas, toser u obstruir con la mano el flujo aéreo. Se da lectura a la cifra que marca el indicador.

El procedimiento se realiza en 3 ocasiones y se elige el mayor FEM alcanzado. Para confirmar el diagnóstico se ejecuta alguno de los siguientes pasos: A) Repetir la prueba 20 minutos después de la aplicación del

salbutamol. B) Medir el FEM después de 6 minutos de ejercicio. C) Valorar la variabilidad del FEM con mediciones diarias al despertar y 12 h después durante 2 o 3 semanas⁵.

CLASIFICACIÓN

Crisis leve:

Caracterizada por que el paciente no tiene signos de dificultad respiratoria _:

Tiraje intercostal, retracción xifoidea, aleteo nasal o cianosis o estos signos son mínimos, no tienen limitaciones para caminar o hablar y a la auscultación pueden escucharse escasas sibilancias o solamente espiración forzada, FEM mayor de 70 y menor de 90.

Crisis moderada:

El paciente tiene dificultad respiratoria que se manifiesta por frases cortas, posición inclinada hacia delante, fatiga fácil, agitado, sensación de asfixia, a la exploración física presenta expresión facial de angustia, signos de dificultad respiratoria como utilización de los músculos accesorios de la respiración, tiraje intercostal de leve a moderado, retracción xifoidea, aleteo nasal, estertores silbantes bilaterales, espiratorios y estertores gruesos, polipnea y taquicardia. FEM mayor del 50% y menor del 70%.

Crisis Grave:

El paciente presenta disnea en reposo, presenta posición de tripode, habla con palabras sueltas, presenta agitación, taquipnea, taquicardia, aumento importante del trabajo respiratorio con uso de los músculos accesorios, sibilancias espiratorias bilaterales; FEM menor de 50%, hipoxemia e hipercapnia. Puede presentar somnolencia o estupor, tiene movimientos toracoabdominales paradójicos, ausencia de sibilancias y bradicardia por

hipoxemia, presenta riesgo eminente de paro respiratorio, ameritando ventilación mecánica asistida.

El tratamiento tradicional se inicia con un agonista adrenérgico β_2 nebulizado en dosis de 2.5 a 5 mg, si es necesario repetir cada 20 minutos durante 1 hora. Se administra esteroide intravenoso de preferencia metilprednisolona a dosis de 1-2 mg/kg/d fraccionado cada 6 horas, si no hay respuesta inmediata o el paciente ha tomado esteroides orales⁵.

Tratamiento⁶.

La terapia inhalada es la piedra angular del tratamiento de asma, para niños de todas las edades. Diferentes grupos de edades requieren inhaladores diferentes para una terapia efectiva, por lo que los inhaladores deben ser individualizados. Se prefiere el uso de inhaladores con dosificador a la terapia nebulizada dada su gran conveniencia, depósito más efectivo en los pulmones, menor riesgo de efectos adversos y menor costo.

Los espaciadores retienen las partículas del medicamento durante más tiempo que la que normalmente sería depositada en la orofaringe, reduciendo la absorción oral y gastrointestinal, en consecuencia la disponibilidad sistémica de la droga inhalada. Los medicamentos de uso común son el dipropionato de beclometasona, fluticasona, triamcinolona, y budesonida, en presentaciones de inhaladores con dosificador presurizado. Si se utiliza espaciador se reducen los efectos adversos en la orofaringe. Durante la crisis de asma los inhaladores con dosificador serán utilizados con espaciador. Los nebulizadores por el contrario administran una dosis no precisa, son caros, consumen tiempo para su uso y cuidado, además de necesitar mantenimiento. No obstante las crisis severas de asma a menudo son tratadas mediante nebulizadores.

Los glucocorticoides inhalados son la terapia de control más efectiva, y por lo tanto son recomendados para tratar la crisis de asma para niños de todas las edades.

La dosis respuesta de los niños mayores de 5 años tratados demuestran rápida mejoría en la sintomatología y la función pulmonar, a dosis bajas (100-200 $\mu\text{g}/\text{día}$) y en la crisis moderada requiere dosis mayores (400 $\mu\text{g}/\text{día}$) para lograr un control optimo de la crisis asmática y una protección efectiva.

OBJETIVO GENERAL:

Encontrar una diferencia significativa en la efectividad del tratamiento con esteroide inhalado asociado a broncodilatador nebulizado en comparación a los esteroides sistémicos asociados a broncodilatador nebulizado.

Otorgar al paciente con crisis asmática que acude al servicio de urgencias una resolución ambulatoria de su padecimiento.

Evitar efectos adversos del uso de esteroides en periodos largos en el tratamiento de la crisis asmática.

Reducir la frecuencia de las exacerbaciones de asma y el número de hospitalizaciones, mejorando la función pulmonar y la hiperreacción bronquial.

Realizar pruebas de función pulmonar: espirometrías analizando las diferencias entre las dos opciones terapéuticas. Anterior y posterior al uso de los broncodilatadores y Esteroides

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

Determinar si hay diferencia significativa en pacientes en edades de 6 a 12 años con crisis asmática de moderada a severa que acudan al servicio de urgencias pediatría del Hospital General “Dr. Darío Fernández Fierro” en la respuesta al tratamiento con esteroide inhalado asociado a broncodilatador nebulizado versus esteroide sistémico asociado a broncodilatador nebulizado.

Captar pacientes en edades de 6 a 12 años de edad con cuadro de broncoespasmo para realizar diagnóstico oportuno de asma y derivar al paciente con tratamiento inicial a las sub especialidades correspondientes para manejo integral y seguimiento del caso.

Ofrecer a los pacientes con diagnóstico de asma un tratamiento más eficaz, que remita la crisis asmática de moderada a severa y se evite así la estancia hospitalaria prolongada de los mismos.

Realizar diagnóstico de la severidad de la crisis asmática mediante el uso de espirometría y flujometría para evaluar posteriormente la respuesta al tratamiento con esteroide inhalado o sistémico asociado a broncodilatador nebulizado.

Estandarizar el tratamiento de la crisis de asma moderada a severa en el servicio de urgencias pediatría del Hospital General “Dr. Darío Fernández Fierro” a favor de la salud de los pacientes.

HIPÓTESIS

H1. Los esteroides inhalados asociados a broncodilatadores nebulizados, producen mejoría clínica 120 minutos posteriores a su administración en los pacientes pediátricos con asma moderado agudo. Esto disminuirá la estancia hospitalaria de los pacientes y los costos del tratamiento hospitalario de los mismos, otorgándole al paciente mayor calidad de vida, funcionamiento pulmonar, disminución de la hiperreactividad bronquial, y reduciendo la broncoconstricción secundaria al ejercicio.

H2. Los esteroides nebulizados ofrecen actividad antiinflamatoria tópica, siendo una alternativa al uso de corticoesteroides sistémicos en la crisis de asma, disminuyendo los efectos adversos y duración del tratamiento.

H3. La crisis de asma valorada con espirómetro de flujo evalúa la severidad del evento presentado por el paciente, proporcionando al clínico la información necesaria para valorar la respuesta al tratamiento implementado

JUSTIFICACIÓN

La realización del presente trabajo pretende encontrar diferencia significativa en la efectividad del tratamiento con esteroide inhalado asociado a broncodilatador nebulizado en comparación a los esteroides sistémicos asociados a broncodilatador nebulizado, disminuyendo el riesgo de presentar efectos adversos de los esteroides sistémicos.

METODO ESTADISTICO.

DISEÑO: Estudio epidemiológico experimental, ensayo clínico controlado en paralelo, prospectivo, aleatorizado comprendido en el periodo de Diciembre del 2006 a Febrero del 2008, en el cual se integran 2 grupos de pacientes, con edades de 6 a 12 años, quienes presenten crisis asmática corroborada por espirometría, que amerite manejo en el servicio de urgencias pediatría.

GRUPOS DE ESTUDIO

- **Grupo 1:** 15 pacientes con crisis de asma que acudieron a la sala de urgencias para tratamiento, fueron sometidos a tratamiento con Esteroide sistémico (dexametasona) en dosis única y broncodilatador micronebulizado en 3 sesiones.
- **Grupo 2:** 15 pacientes con crisis de asma que acudieron a la sala de urgencias para tratamiento, fueron sometidos a tratamiento con Esteroide Inhalado en micronebulización (budesonida) dosis única y se asoció a broncodilatador (salbutamol/bromuro de ipratropio) en 3 sesiones.

GRUPO PROBLEMA.

- Pacientes con crisis de asma que acudieron a la sala de urgencias del hospital general Dr. Darío Fernández fierro, tratados con esteroide y broncodilatador inhalados.

GRUPO TESTIGO

- Pacientes con crisis de asma que acudieron a la sala de urgencias del hospital general Dr. Darío Fernández fierro, tratados con esteroide sistémico y broncodilatador inhalado.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se incluyeron 30 pacientes con diagnóstico de asma y que acudieron con crisis de asma solicitando el servicio de atención de urgencias. De los cuales 15 pacientes se sometieron a tratamiento con Esteroide Inhalado en micronebulización (budesonida) dosis única asociado a broncodilatador (salbutamol/bromuro de ipratropio) en 3 sesiones. Y 15 sometidos a tratamiento con Esteroide sistémico (dexametasona) en dosis única y broncodilatador micronebulizado en 3 sesiones.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

Pacientes con diagnóstico de asma, sin importar el tiempo de evolución.

Pacientes que acuden al servicio de urgencias con crisis de asma.

Edad de 6 a 12 años,

Que acepten tratamiento firmando consentimiento informado.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes sin diagnóstico previo de asma.

Pacientes con primera crisis de broncoconstricción

Pacientes con otros diagnósticos diferentes al asma (hiperreactores bronquiales, bronquiolitis)

Pacientes fuera de los rangos de edad del estudio

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Pacientes sin antecedentes familiares de atopias.

Pacientes que no sigan el tratamiento.

Pacientes que no accedan a firmar consentimiento informado

PARÁMETROS DE AVALUACIÓN.

A. Sexo.	1 Masculino	2 Femenino
B. Edad.	Numérico	
C. Peso.	Numérico	
D. Talla.	Numérico	
E. Tiempo de evolución con asma.	a) Menos de 1 año c) 2 años e) 4 años	b) 1 año d) 3 años f) 5 años o +
F. Tiempo transcurrido de la crisis.	a) Menos de 1 hora c) 6 a 10 hr e) 16 a 20 hr g) Más de 24 hrs	b) 1 a 5 hr d) 11 a 15 hr f) 21 a 24 hr
G. Terapéutica antes de la consulta.	1. Si	2. No
H. Espirometría de ingreso.	a) VCIM d) FEV1%	b)FVC e) PEF c)FEV 1
I. Espirometría post tratamiento.	a) VCIM d) FEV1%	b)FVC e) PEF c)FEV 1
J. Sitio de egreso.	1. Domicilio	2. Hospitalización

EVALUACIÓN DE RESULTADOS.

Se realizó evaluación con espirómetro de flujo digital SpiroPro al momento de la llegada a urgencias y 20 minutos después de terminado el tratamiento, independientemente del tipo de tratamiento utilizado.

RESULTADOS Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se estudiaron 30 pacientes con crisis de asma que acudieron a solicitar atención médica al servicio de urgencias del Hospital General “Dr. Darío Fernández Fierro” del ISSSTE, en el periodo comprendido entre los meses de Diciembre del 2006 a Febrero del 2008. El total de la muestra se dividió en 2 grupos homogéneos de 15 pacientes cada uno, con características de talla y peso similares, con una media de edad de 11.8 para los 2 grupos, que se encontraron con crisis de asma moderada. El grupo 1 fue tratado con budesonida inhalada en micronebulizaciones (1 sesión) y salbutamol/bromuro de ipratropio micronebulizado (3 sesiones). Al grupo 2 se le administro dexametasona intramuscular en dosis única y 3 sesiones de salbutamol micronebulizado. Ambos grupos fueron evaluados clínicamente y con espirometría al ingreso y 20 minutos posteriores a terminar el tratamiento.

Se aplicó T de student y Chi Cuadrada para el análisis estadístico con los siguientes resultados.

Del grupo estudiado se encuentra que 17 fueron del sexo masculino y 13 del sexo femenino.

Sexo	Tratamiento		Total Esteroides Sistémico
	<i>Esteroides Sistémico</i>	<i>Esteroides inhalado</i>	
<i>Masculino</i>	6	11	17
<i>Femenino</i>	9	4	13
<i>Total</i>	15	15	30

Tabla. 01

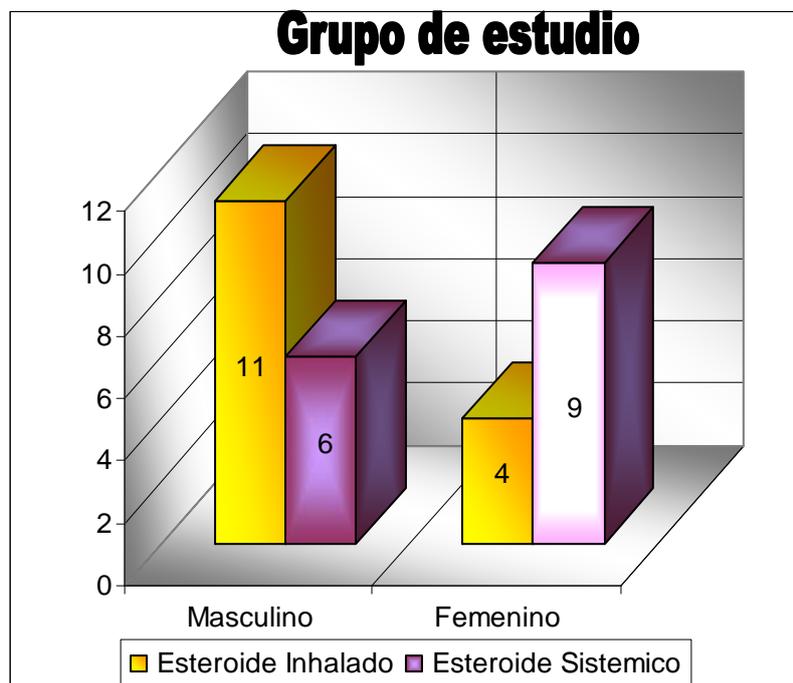


Gráfico 01

La edad promedio de los pacientes fue de 11.8 para el sexo masculino y 11.87 para el sexo femenino

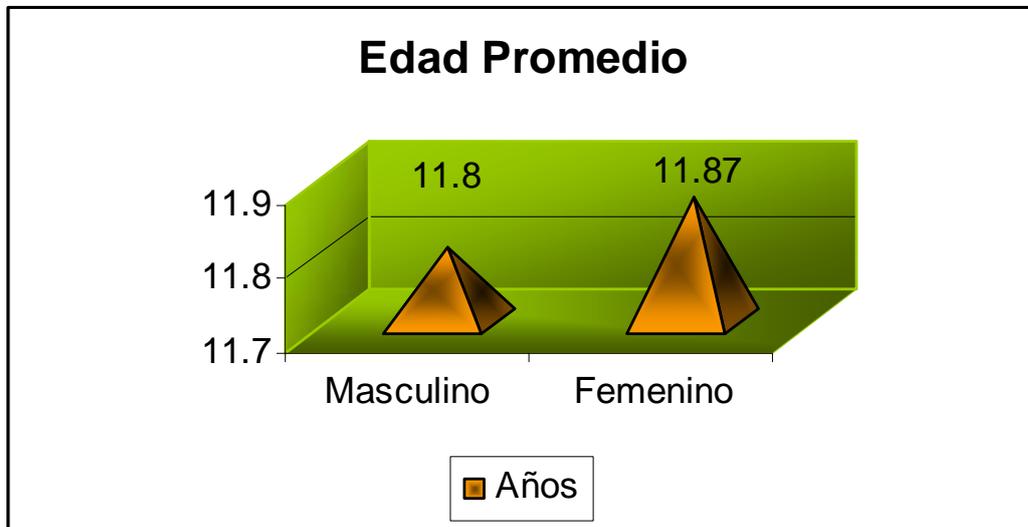


Grafico 02

33% (10 pacientes) de los pacientes utilizaron tratamiento de rescate con salbutamol en aerosol, previo al ingreso.

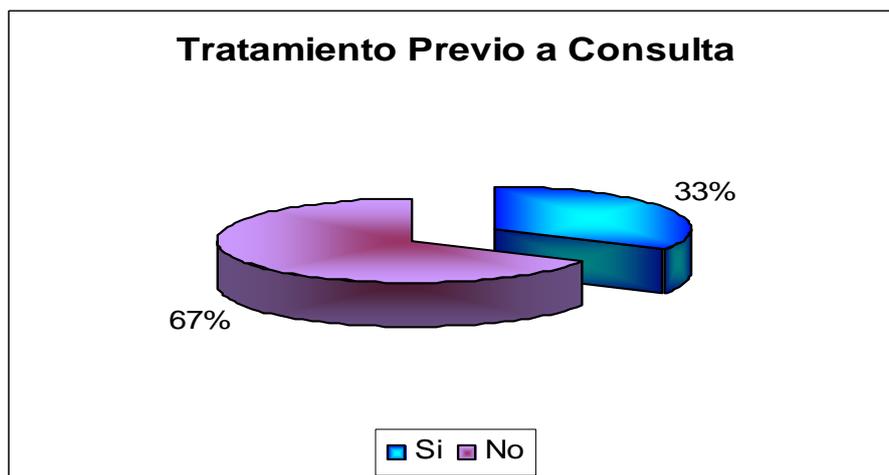


Grafico 03

El tiempo promedio entre el inicio de la crisis y la búsqueda de atención medica fue de 1.93 hrs para el sexo masculino y 1.67 hrs para el sexo femenino. Denotando la falta de apego al tratamiento dentro del sexo masculino.

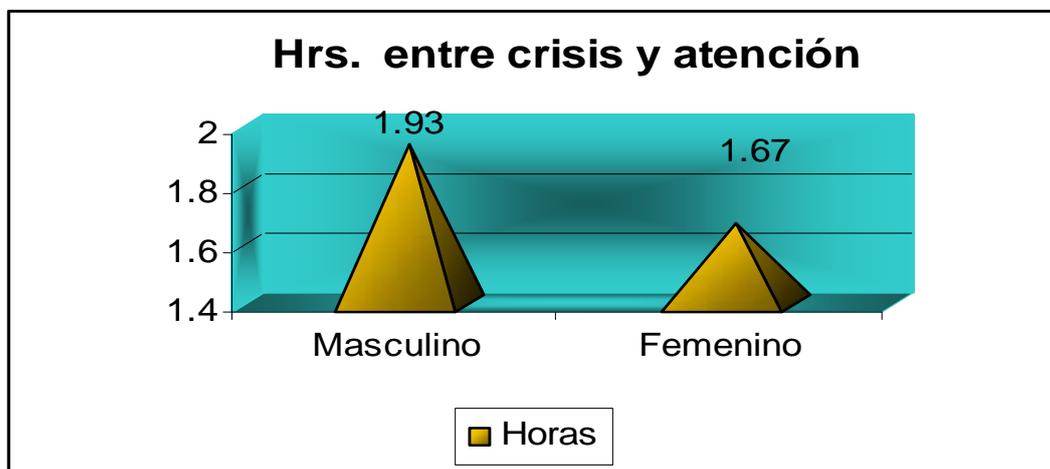


Grafico 04

Se encontró mejoría clínica en ambos grupos con el tratamiento instituido respectivamente; las diferencias encontradas solo se aplican para el PEF (flujo espiratorio pico) al ingreso y posterior al tratamiento. Con una $p = 0.043$ para el grupo 1 y de 0.038 para el grupo 2. Siendo el PEF uno de los flujos instantáneos más importantes para valorar la mejoría, tenemos que el estudio refleja que los valores en la espirometría presentaron incrementos significativos dentro de los dos grupos favoreciendo el grupo 2.

ESPIROMETRIA Grupo 1	VCIM	FVC	FEV1	FEV1%	PEF
Ingreso	2.37	2.36	1.93	74.86	3.25
Esteroides Sistémicos	2.63	2.69	2.32	82.73	3.74
Valor de p	0.117	0.107	0.155	0.292	0.043

Tabla 02

ESPIROMETRIA Grupo 2	VCIM	FVC	FEV1	FEV1%	PEF
Ingreso	2.82	2.88	2.54	78.33	4.87
Esteroides Inhalados	3.31	3.40	2.92	85.66	5.67
Valor de P.	0.118	0.108	0.156	0.292	0.038

Tabla 03

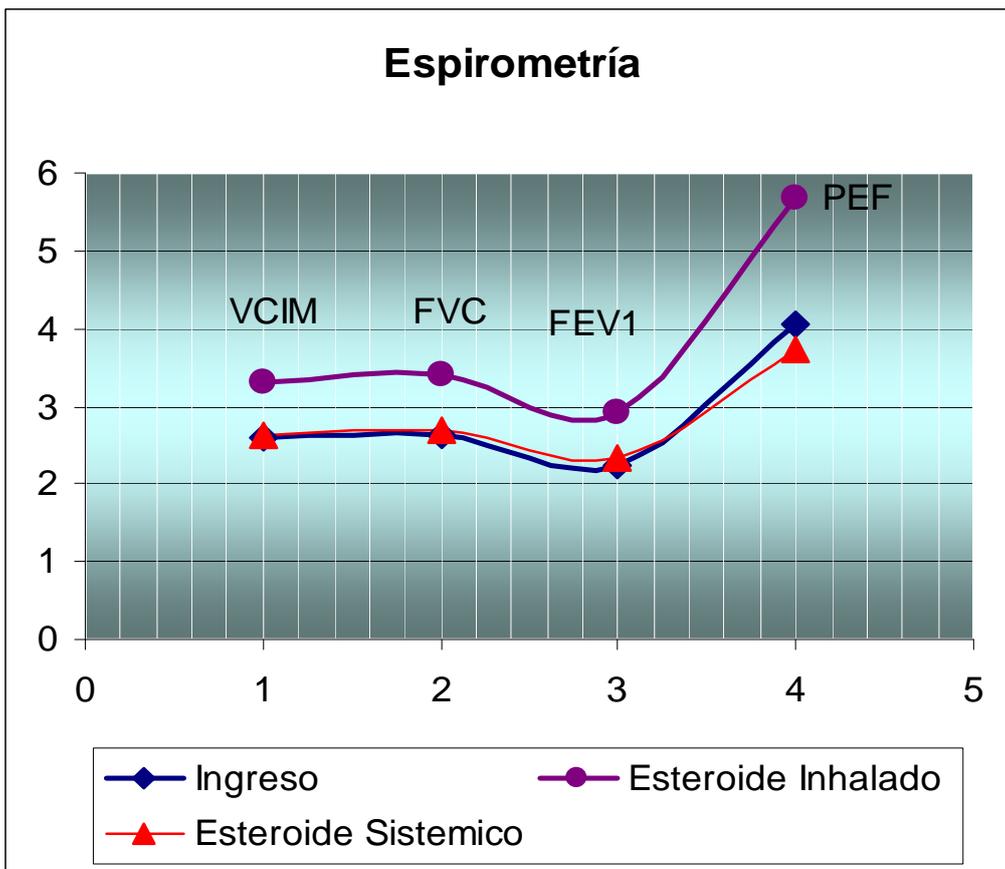


Grafico 05

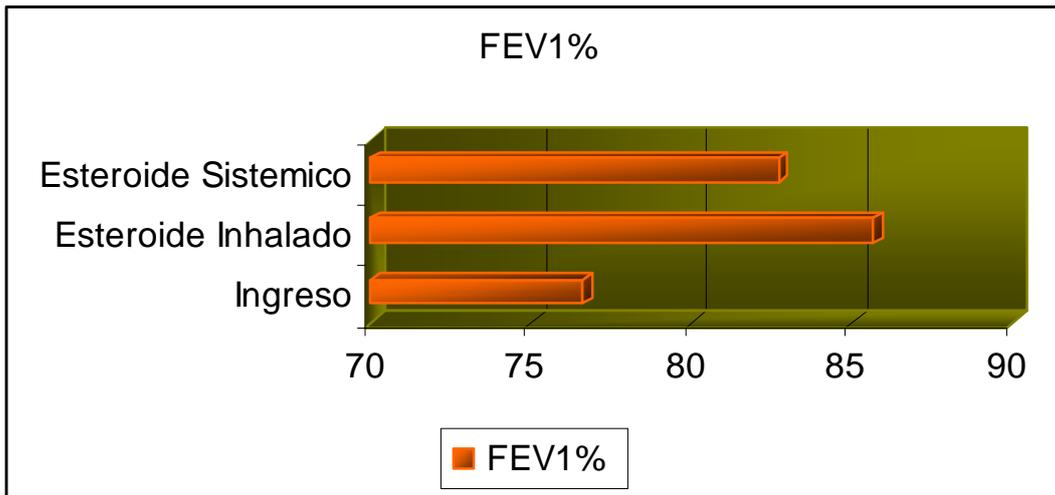


Grafico 06

Del grupo 2 se encontró que 20% ameritó hospitalización y un 7% tuvo recaída. En contraste con el grupo 1 en el cual 100% de los pacientes fue egresado a su domicilio.

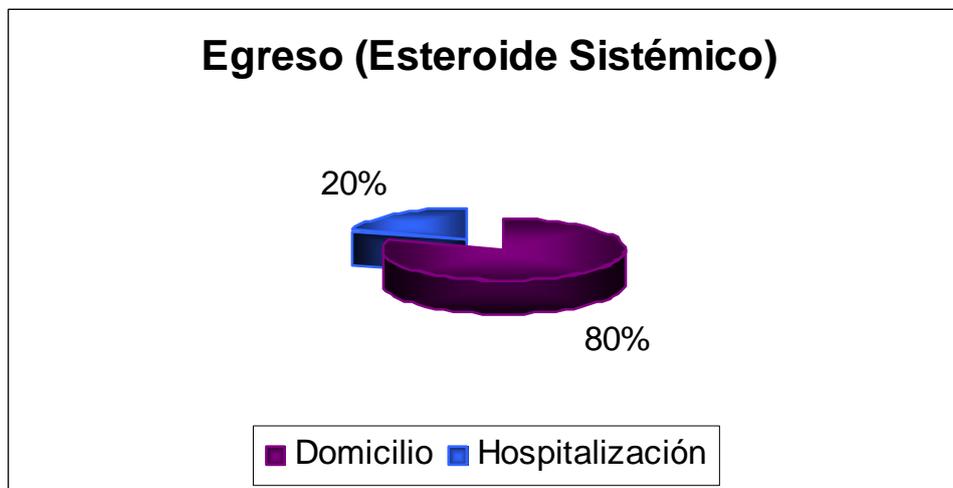


Grafico 07



Gráfico 08

DISCUSIÓN

El motivo de este estudio fue realizar el análisis de la mejor propuesta de tratamiento para los pacientes con crisis de asma. De acuerdo con los estudios previos, los pacientes asmáticos presentan obstrucción de la vía aérea secundaria al proceso inflamatorio de los bronquios traducido en edema de la mucosa de esas regiones. Esto es demostrable por clínica y mediciones de espirometría. Los corticoesteroides inhalados disminuyen este efecto gracias a la acción tópica desinflamatoria y a la disminución del tono vascular bronquial aliviando la obstrucción.

Previo al uso de antiinflamatorios esteroideos inhalados, el uso de esteroides sistémicos por vía oral o parenteral era la opción terapéutica de mantenimiento y rescate de la crisis de asma, las potencias antiinflamatorias de este grupo de medicamentos se realiza en comparación con el esteroide natural cortisol al que se le da un valor de 1. Se utilizaron medicamentos tales como hidrocortisona que tiene una potencia antiinflamatoria baja de 0.8 veces el valor del cortisol con una vida media de 8-12 horas, posteriormente se utilizaron medicamentos con mayor potencia como la prednisona que es 4 veces más potente que el cortisol, vida media de 12 a 36 horas, administrada vía oral, metil prednisolona 10 veces más potente que el cortisol vida media de 12 a 36 horas y por último betametasona y dexametasona con una potencia antiinflamatoria de 25 veces el valor del cortisol, su vida media es de 36 a 72 horas. Con estos datos se aprecia la razón por la cual este tipo de fármacos se instauraron como uno de los pilares del tratamiento médico del asma^{7,8}.

No obstante el uso de los esteroides sistémicos no es inocuo, ya que tienen efectos adversos importantes. Dentro de las complicaciones por la supresión del tratamiento encontramos un agravamiento de la enfermedad base, y la más grave de todas es la insuficiencia suprarrenal aguda que sucede posterior a la supresión inmediata del esteroide luego de un tratamiento prolongado, ante el cual se ha quedado suprimido el eje hipotálamico-hipofisiario-suprarrenal. Por lo que los esteroides deben tener una suspensión paulatina y en dosis de disminución.

Otras complicaciones que encontramos incluyen alteraciones del estado hidroelectrolítico e hiperglucemia ya que además de su función antiinflamatoria los esteroides tienen efectos glucocorticoides incrementando los niveles plasmáticos de glucosa y tienen efectos mineralocorticoides de los cuales destacan la retención de sodio excreción de potasio y la movilización del calcio óseo hacia la circulación sistémica, disminución de la resorción intestinal del calcio e incremento de la eliminación renal de calcio, ocasionando disminución importante de las reservas del calcio. Y otro de los efectos adversos importantes es la inmunosupresión que ocasiona el uso prolongado de esteroides sistémicos ya que inhibe a las citocinas (interferón gamma, factor estimulante de colonias de granulocitos/monocitos, interleucina 1, 2, 3, 6, 8 y 12 así como al factor de necrosis tumoral alfa) y disminuye la liberación de factores de quimiotaxis, secreción de enzimas proteolíticas, extravasación de leucocitos en sitios de lesión, con lo que se observa que tanto la inmunidad celular y humoral son afectadas de forma importante^{9,10}.

Con el advenimiento de los esteroides inhalados se “dirigió” el tratamiento farmacológico al sitio afectado (pulmón), generalmente estos esteroides inhalados se utilizan con fines profilácticos para control del asma y no para la corrección inmediata de sus síntomas. Estos esteroides tienen una acción antiinflamatoria extraordinariamente potente incluso con una a dos inhalaciones por día, lo que representa un régimen posológico más cómodo, con un mejor apego al tratamiento y control de la enfermedad. Con este tipo de fármacos se asegura una menor supresión de la función suprarrenal con la seguridad de suspensión del esteroide sin dosis de reducción gracias a que estos medicamentos se dosifican en microgramos, como efectos adversos se pueden encontrar alteraciones locales como disfonía, o candidiasis bucofaríngea, este tipo de alteraciones se pueden evitar con el uso de espaciadores, nebulizadores y un adecuado aseo bucal¹¹.

Con los antecedentes antes descritos se presentó la inquietud de evaluar la respuesta de la crisis de asma de forma aguda, principal motivo de nuestro estudio, fue agradable sobre manera encontrar que los resultados fueron positivos tanto para los investigadores como para los enfermos quienes

fueron la causa primordial de realizar este protocolo de estudio. Se espera con este desarrollo de tesis iniciar los protocolos de tratamiento en urgencias para los pacientes asmáticos basandonos en el método científico y en la medicina basada en evidencias dejando de lado el empirismo que frecuentemente circunda el habitat medico.

CONCLUSIONES

El tratamiento de la crisis de asma es uno de tantos temas controvertidos de la pediatría. Desde hace más de 20 años, previos al uso de terapia antiinflamatoria inhalada, los pacientes asmáticos tuvieron tratamiento durante los periodos de crisis con broncodilatadores (β -2 agonistas, teofilina) corticoesteroides sistémicos (orales o parenterales), con resultados terapéuticos pobres, exacerbaciones frecuentes, que resultaron en visitas constantes al servicio de urgencias e inclusive a hospitalización; repercutiendo en la vida de los pacientes con ausentismo escolar, pobre calidad de vida, limitación de las actividades diarias, alteraciones del sueño, baja tolerancia al ejercicio, y sobre todo efectos secundarios de los medicamentos utilizados^{12,13,14}.

Con el advenimiento de las nuevas teorías sobre la génesis del asma y que ha sido considerada una enfermedad inflamatoria crónica, el tratamiento regular con corticoesteroides inhalados, se ha instaurado como tratamiento regular, con resultados positivos cambiando el pronóstico de la enfermedad y la calidad de vida de los pacientes.

El objetivo principal de realizar este estudio fue el recopilar la información necesaria dentro de la literatura y ensayo clínico con el fin de realizar las guías terapéuticas de urgencias pediátricas para el tratamiento de los pacientes con asma que acuden al servicio por presentar un episodio de crisis. Además que de forma secundaria se genere una disminución en el gasto de los recursos materiales y humanos que representa la hospitalización de los pacientes con crisis de asma.

Dentro del estudio se encontró diferencia clínica y de los valores de espirometría notable de los pacientes tratados con broncodilatador y corticosteroide inhalados aumentando el FEV 1% con respecto a la espirometría de ingreso (de un 76.6% basal a 85.66% posterior al tratamiento), 22% el VCIM, 23% el FVC 24% un 29% el PEF, además de contar con

significancia estadística de $p < 0.038$ para el PEF dentro del grupo 2 con respecto al grupo 1.

Consideramos que el tratamiento inhalado de broncodilatador y esteroide, es una opción terapéutica adecuada para el paciente que acude al servicio de urgencias pediatría con crisis de asma, favoreciendo la rápida recuperación del paciente y evitando así el incremento de hospitalizaciones de los niños asmáticos; además de ser considerado para la instauración de criterios terapéuticos en la sala de urgencias.

Del grupo de pacientes estudiados tratados con broncodilatador inhalado y corticoesteroide sistémico, 20% ameritó tratamiento hospitalario durante por lo menos 3 a 5 días, y un 7% presentó recaída de la crisis con nuevo internamiento hospitalario en menos de un mes al momento que fue egresado, mientras que de los pacientes tratados con corticosteroide y broncodilatador inhalados ninguno ameritó tratamiento hospitalario, se egresaron de la sala de urgencias asintomáticos.

Lo anterior nos muestra la diferencia que representa el tratamiento con corticoesteroides inhalados y enorme beneficio que se otorga a los pacientes que la reciben. Disminuyendo el número de hospitalizaciones, de recaídas, tal como lo ha demostrado el estudio.

GLOSARIO

Asma: Trastorno respiratorio caracterizado por estrechamiento bronquial contráctil del músculo liso, con componente inflamatorio y edematoso, que origina episodios repetidos de disnea paroxística, sibilancias, tos y secreciones bronquiales espesas.

Atopia: Relativo a la tendencia hereditaria a sufrir reacciones alérgicas inmediatas como asma, dermatitis atópica o rinitis vasomotora, debido a la presencia de un anticuerpo.

Broncoconstricción: Contracción de los bronquios que provoca estrechamiento de la luz de las vías aéreas.

Broncodilatación: Aumento de la luz de los bronquios, que permite un mayor flujo de aire hacia los pulmones y a la inversa.

Broncodilatador: Sustancia que relaja las contracciones del músculo liso de los bronquios y bronquiolos, favoreciendo la ventilación pulmonar.

Crisis: Momento en el curso de una enfermedad en que se produce un cambio en la misma, bien hacia la mejoría o hacia el empeoramiento y suele manifestarse por unanotable variación en la intensidad de los signos y síntomas.

FVC: Capacidad vital forzada.

FEV1: Volumen espiratorio forzado en el primer segundo.

FEM: Flujo espiratorio máximo, Ver PEF.

PEF: Flujo espiratorio pico (FEM)

VCIM: Capacidad vital máxima.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Andrew C. Martin, Ingrid A. Laing Et. All, Acute Asthma In Children, American Journal Of Respiratory And Critical Care Medicine 2006; 173: 617-622
2. Salomón Rodríguez M, Ignacio Rivera H Y Cols. Asma Alérgica Revista De La Facultad De Ciencias De La Salud Colombia 2006; 3:10-17
3. Paul J. Sharek, Michelle L. Mayer, Lisa Loewy, Thomas N. Robinson, Richard S. Shames, Dale T. Umetsu And David A. Bergman, Agreement Among Measures Of Asthma Status: A Prospective Study Of Low-Income Children With Moderate To Severe Asthma, 2002 Pediatrics;110:797-804
4. Hector Stone Aguilar, Rodolfo García Caballero, Ana Luisa López González, Mercedes Barragán Meijueiro, Guadalupe Sánchez Coronel, Asma Infantil, Guías Para Su Diagnóstico Y Tratamiento, Alergia, Asma E Inmunología Pediátricas 2005, 14 (1): 18-36
5. Elizabeth Hernández Alvidrez, María Elena Yuriko Furuya Meguro Enfermedades Respiratorias Pediátricas 2002,1ª Edición, Editorial Manual Moderno, Capítulos 36 y 37
6. Global Strategy Of Asthma Management And Prevention Nih Publication No. 02-3659 Issued January, 1995 (Updated 2006) Asthma Treatments (Chapter 3): Updated 2006 The 2006 Document
7. Joel G Hardman, Lee E. Limbird, Las bases farmacológicas de la terapéutica 2004, capítulos 28 y 60.
8. Jacob Anhoj, Anne Marie Bisgaard And Hans Bisgaard, Systemic Activity Of Inhaled Steroids In Children With Asthma 2002 Pediatrics;109:40-45

9. Estrada Reyes E, Del Río Navarro Be, Rosas Vargas Ma, Nava Ocampo Aa, Co-Administration Of Salbutamol And Fluticasone For Emergency Treatment Of Children With Moderate Acute Asthma. 2005, Pediatrics Allergy Immunology; 16(7):609-6014

10. Gustavo Javier Rodrigo, Conceptos Básicos Sobre La Utilización De Corticoides Inhalados En El Tratamiento De La Exacerbación Asmática. Archivos De Bronconeumología, 2006 42(10); 122-130

11. Gustavo J. Rodrigo Rapid Effects of Inhaled Corticosteroids in Acute Asthma 2006, Chest; 130:1301-1311

12. Mario Cavazos Galván, Asthma In Emergency Department. Guidelines, Physicians And Patients, Revista Alergia México 2006; 53 (4):136-143

13. David M. Lang, Arlene M. Butz, Anne K. Duggan And Janet R. Serwint Physical Activity In Urban School-Aged Children With Asthma, 2004 Pediatrics;113:341-346

14. Mike Thomas, Frcp Vasilisa Sazonov Kocevar, Phd; Qiaoyi Zhang, Md; Donald D. Yin, Phd; And David Price, Frcgp, Asthma-Related Health Care Resource Use Among Asthmatic Children 2005, Pediatrics;115:129-134

15. Bradley E. Chipps, Md, And Kevin R. Murphy, Md Medical Progress Assessment And Treatment Of Acute Asthma In Children, 2005, Pediatrics 110;128-136

16. Gispert Carlos, Gay José, Vidal José. Diccionario de términos médicos
Oceano Mosby 2000.