

## FACULTAD DE MEDICINA

### UNIDAD DE POSTGRADO E INVESTIGACION SECRETARÍA DE SALUD

#### INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

## FLUJOMETRÍA EN LA AUTOMONITORIZACION DEL ASMA EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO.

# TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA.

TUTORES DE TESIS.

DR. JOSE HUERTA LÓPEZ

TESISTA.

DR ROBERTO CANO ZÁRATE





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.

CONTENIDO Pag	ina.
Antecedentes	3
Introducción	4
Factores de riesgo asociados con el incremento del asma	5
Morbilidad	5
Mortalidad	7
Flujómetro	8
Objetivo	9
Control del asma con intrumentos de medición objetiva (flujómetro)	9
Utilidad del flujómetro	10
Que flujometro es mejor?	11
Que vida útil tiene el flujómetro	12
Técnica de medición por flujometría	12
Interpretación de la medición	14
Discusión	15
Conclusión	16
Bibliografía	17

#### ANTECEDENTES.

De acuerdo a la definición de la Estrategia Global para el Manejo y Prevención del Asma (GINA), el asma se define como "Una enfermedad inflamatoria crónica de la vía aérea, en el cual diversas células y elementos celulares desempeñan un papel importante. La inflamación crónica induce a un aumento en la hiperreactividad de la vía aérea que provoca los episodios recurrentes de sibilancias, disnea, dificultad respiratoria, y la tos, particularmente en la noche o temprano en la mañana (1).

Estos episodios se asocian generalmente a una obstrucción extensa y variable del flujo aéreo pulmonar que es a menudo reversible ya sea espontáneamente o con el tratamiento" (1).

Algunos pacientes pueden cursar con algun grado de obstrucción de la via aérea y permanecer asintomáticos. Desde algunos años se ha demostrado que es necesaria la medición objetiva y reproducible del flujo espiratorio del paciente para corroborar el grado de obstrucción (1).

Las actuales guías de tratamiento del asma (1,2) recomiendan en el flujómetro portátil para la medición del flujo espiratorio máximo.

El flujómetro constituye una de las herramientas más útiles y accesibles para la valoración de la función pulmonar en pacientes con asma en la consulta de atención primaria. Al utilizar ésta herramienta se tiene como objetivo mejorar los resultados en la evolución del paciente con asma. (2)

En la medición del flujo espiratorio máximo fué **Martin Wright** quién produjo el primer instrumento especializado para ésta función alrededor de 1950. Otros diseños y copias se han ido desarrollando a lo largo de todo el mundo.

La utilización del espirómetro aunado a modificación del entorno del paciente asmático ha demostrado mejorar los resultados clínicos (1,2).



Foto 1. Primer flujómetro. Introducido en 1950 por Martin Wright.

#### INTRODUCCION.

La prevalencia del asma a nivel mundial ha ido incrementando a pesar del los avances en el tratamiento en las últimas dos décadas. Así como la morbilidad y mortalidad de enfermedades asociadas al asma. Se estima que en el mundo existen 300 millones de individuos afectados por esta patología (1).

La Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de salud en México informó que en 2005 se reportaron un total de 290,205 casos por 100,000 habitantes, de los cuales 140.4 casos por 100,000 son menores de 15 años de edad, osea mas de la mitad de los casos anuales de asma reportados se presentan en la población pediátrica (3)

Estadísticas de EUA demuestran que 24.2 millones de adultos mayores de 18 años de edad y 9.6 millones de niños con edad menor de 17 años de edad han sido afectados por el asma durante su vida (5).

Es responsable de 500,000 hospitalizaciones, 4000 muertes y 1.8 millones de visital a urgencias al año (5).

La presencia de episodios de ataques de asma en un lapso de 12 meses es un indicador para el control del asma. El incremento de la prevalencia en el descontrol del asma está asociado a la falta de acceso a cuidados médicos, pobreza, con pobres condiciones de vivienda con mayor exposición a alérgenos y a menor edad, así como falta de acceso a medicamentos (5).

#### Factores de riesgo asociados con el incremento del asma.

#### Exposición a alérgenos ambientales.

Estudios han demostrado la relación estrecha entre el asma en los niños y el l alimentación materna, el tabaquismo de los padres, el uso de paracetamol y uso excesivo de antibióticos. Con aparición de la sintomatología en edades menores de los 6 años. Tambien se demostró que pacientes con asma expuestos al tabaco *In utero* tienen menor respuesta al tratamiento con esteroide inhalado que pacientes con asma no expuestos (6)

El tabaquismo durante el embarazo se encuentra asociado con un incremento en la prevalencia del asma y una función pulmonar disminuída en niños sanos pero expuestos al tabaco *in utero* (6,7).

Un estudio realizado en 1981 indicó el incremento del riesgo padecer asma en menores de 5 años quienes sus padres consumieron por lo menos la mitad de una cajetilla de cigarrillos al día (OR 2.1 P= 0.001) (5).

Pacientes quienes el alérgeno ambiental fue el humo de tabaco mostraron escalas de severidad más altas en la crisis asmática, mayor número de visitas al servicio de urgencias y mayor riesgo de hospitalización (8,9)

Y los sujetos a quienes se les suspendió la exposición al tabaco tuvieron mejoría en escalas de calidad de vida y disminuyó el número de visitas a urgencias (9).

#### Genético.

El antecedente familiar de asma es el factor de riesgo más reconocido. Un estudio realizado en Noruega en 1997 con gemelos el riesgo relativo de desarrollar asma en gemelos mono amnióticos fue del 17.9% (IC 95%) y del 2.3% (IC) en gemelos bi-amnióticos. En éste estudio los autores concluyeron que el factor genético juega un papel más significativo que el factor ambiental en el desarrollo del asma (5). Recientes avances en mapeo genético y de genotipo han indicado la presencia de varios polimorfismos genéticos que pueden estar asociados con el asma y la hiperreación bronquial. Los polimorfismos del gen del receptor B2 adrenergico puede influir de manera importante en la respuesta clínica a los B agonistas (10,11)

La secuencia polimórfica Arg16 Arg, Glu 27 Glu, Gln 27 Gln, es la misma secuencia encontrada en pacientes con asma de la población estudiada. (5).

#### Infecciones Respiratorias.

Los patógenos más frecuentes que afectan a pacientes con asma son los virus (rinovirus, adenovirus, parainfluenza, influenza y virus sincicial respiratorio), Otros microorganismos que afectan la vía respiratoria son *Mycoplasma* pneumoniae y Chlamydia pneumoniae, al igual que otros patógenos influyen en la inflamación de la vía aérea y su consiguiente remodelación. (12,13,14)

#### Morbilidad.

En Estados Unidos de Norte América, los datos obtenidos de los *Reportes Morbilidad y Mortalidad Semanal* de la secretaria de salud contribuyen a entender la repercusión de el Asma y su impacto sobre la población afectada. Los reportes obtenidos son: Días de escuela y de trabajo perdidos por asma, limitaciones físicas asociados al asma, visitas a la consulta médica, hospitalización por asma, muerte asociado a asma, visitas a la sala de urgencias (15,16).

#### Uso de atención médica.

Incluye visitas al médico particular, a urgencias, a la consulta externa en el hospital y hospitalizaciones.

Pacientes con retraso en el diagnóstico del asma se ha demostrado que tienen mayor número de visitas a las salas de urgencias, mas hospitalizaciones que pacientes con un diagnóstico y tratamiento oportuno. (17)

En el 2002, en Estados Unidos de Norte América, se registraron en pacientes menores de 17 años, 5 millones de visitas a la consulta externa con motivo relacionado a asma.

Y 1.9 millones de visitas al servicio de urgencias, siendo más frecuente los niños menores de 4 años de edad (16)

Esto demuestra que las visitas al servicio de urgencias son un marcador de asma no controlada o asma severa que son causados por el pobre manejo medico del asma entre la población (17)

Se ha demostrado que entre la década de 60's y los 80's ha habido un incremento en la hospitalización de pacientes con asma con un incremento del 200% en niños y 50% en adultos (16)

Estos datos son alarmantes y enfatizan la necesidad de enfocar la atención médica en éste grupo de enfermedades y modificar la conducta en los pacientes con asma.

#### Ausentismo y disminución en la productividad.

La morbilidad asociada con el asma es evidente en el incremento en el ausentismo escolar y pérdida de días laborales en los adultos que cuidan de los pacientes o bien en caso que el paciente con asma sea el adulto.

Durante un periodo de 12 meses estudiado, la mitad de los niños con asma y la cuarta parte de los adultos se ausentaron en algún momento de la escuela y del trabajo por causa de la enfermedad. Durante este periodo de tiempo el 9% de las personas requirió de hospitalización, el 23% tuvo necesidad de visitar urgencias y el 29% acudió a consulta con el médico fuera de su programa de citas (18).

Un estudio realizado en Francia se encontró la asociación entre la ausencia de días laborales de los responsables de los pacientes con asma. Indicó que durante un periodo de 12 meses se ausentaron en algún momento el 30% los responsables de los pacientes el cual el 13% se ausentó más de 5 días a causa de sus niños con asma (19).

Así como pérdida de la productividad escolar, por pacientes que al tener alteraciones del sueño secundario al asma presentan exceso de tiempo con sueño y agotamiento a lo largo del dia (20).

#### Mortalidad.

En Estados Unidos de Norteamérica en 2002, se registraron 4261 muertes relacionadas con el asma, en las cuales el 0.3% fueron de pacientes menores de 17 años (16).

Las muertes anuales por asma se han estimado en 250,000 (1). En México un análisis de información procesada por el Instituto Nacional de estadística, Geografia e informática (INEGI) reveló que de 1960 a 1987, la tasa de

mortalidad disminuyó de 140 a 20 por 100,000 habitantes, siendo los menores de cinco años el grupo más afectado. De la información recabada por INEGI de 1998 a 2002 se puede observar que para 1998 existe una mortalidad de 2.4 por 100,000 habitantes y para el 2002 una tasa de 2.0 por 100,000 habitantes (2).

La información obtenida del Sistema Epidemiologico y Estadístico de las Defunciones en el 2003 obtuvo una tasa de 1.8 por 100,000 habitantes; los grupos de edad más afectados son los menores de 1 año con una tasa de 2.9 por 100,000 habitantes (21).

#### Flujómetro (flujo espiratorio máximo).

El espirómetro es un cilindro o tubo que en su interior presentan un mecanismo de pistón-muelle o de aspa que se mueve al aplicar un flujo de aire durante una maniobra de espiración forzada. Una vez se alcanza el máximo, un indicador fija el resultado en una escala de litros por minuto impresa en el tubo.



Flujómetro. Cilíndrico con medidor del flujo.

En los últimos años se han observado avances en el conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos del asma, considerándose una enfermedad inflamatoria bronquial, y en su tratamiento, con aparición de nuevos fármacos y métodos de inhalación.

Estos avances no se han acompañado de instrumentos que expresen objetivamente el grado de inflamación y, aunque si existen estos instrumentos, su medición queda aún lejos de la práctica diaria de las consultas.

El diagnóstico del paciente asmático se sigue basando en la clínica y en las

pruebas de función respiratoria, que valoran las características funcionales del paciente (obstrucción, reversibilidad, hiperreactividad bronquial, y variabilidad) como estimación indirecta del grado de inflamación.

El flujo espiratorio máximo (FEM), es el mayor flujo que se alcanza durante una maniobra de espiración forzada. Se consigue al haber espirado el 75-80% de la capacidad pulmonar total (dentro de los primeros 100 ms de espiración forzada) y se expresa en litros/minuto, litros/segundo o como porcentaje de su valor de referencia.

Refleja el estado de las vías aéreas de gran calibre, y es un índice aceptado como medida independiente de la función pulmonar.

La utilidad del flujómetro se centra en la posibilidad de medición en distintas circunstancias mediante medidores portátiles. La ventaja de éstos es que pueden ser transportados y manejados por el paciente de manera sencilla (22).

#### Objetivo

Demostrar que la medicion del flujo espiratorio máximo a través del flujómetro para la automonitorizacion en el paciente pediátrico que padece asma disminuye el número visitas a urgencias, las hospitalizaciones secundarias a el asma, el ausentismo escolar y mantener mejor control de la enfermedad.

#### Control del asma con intrumentos de medición objetiva (flujómetro).

El diagnóstico de asma en pediatría representa un reto, porque solo la mitad de los niños con sibilancia recurrente han sido encontrados como verdaderos pacientes con asma. Y en los pacientes con asma el 50% presentan sibilancia intermitente y no permanentes.

En pacientes pediátricos más grandes, las pruebas de función pulmonar como el flujo espiratorio máximo, las mediciones con espirómetro, mediciones de volumen pulmonar, pruebas de respuesta a broncodilatadores pueden confirmar o excluir el diagnóstico de asma. Requiere de una total participación y cooperación del paciente, esto hace que en pacientes más pequeños y no cooperadores el diagnóstico sea más clínico por interrogatorio y exploración física (23).

La discordancia entre los signos y los síntomas clínicos en el paciente con asma nos obliga a sustentar la terapia en parámetros o mediciones objetivas con instrumentos de medición precisos y con mediciones reproducibles como es el Espirómetro (24)

Un instrumento de medición de la respuesta al tratamiento de la vía aérea y el diagnóstico del asma es el **Espirómetro** (Instrumento para obtener el pico de espiración máximo).

El espirómetro es el estándar de oro para la medición de obstrucción de la vía aérea. El espirómetro es un instrumento con utilidad comprobada para la medición de la respuesta al tratamiento y en el diagnóstico del asma (25,26)

A continuación se mencionaran las principales indicaciones del espirómetro en el paciente con asma.

- Medición de flujo de la vía aérea.
- Pacientes con pobre percepción de los síntomas.
- Prueba terapéutica.

Se cuenta con otro sistema de medición objetiva del flujo de aire de forma portátil este es el **flujómetro**.

Actualmente las guías en el manejo y control del asma recomiendan el uso de flujómetros los cuales son **portátiles**. El uso de estos dispositivos proporciona una **medición objetiva** y ambulatoria de la función pulmonar que puede servir como un indicador de la hiperreactividad de las vías respiratorias, un sistema de alerta temprana para la exacerbación de asma y facilitar la comunicación entre paciente y médico sobre la gravedad de la enfermedad. Incluso es de utilidad para la monitoización del paciente pediátrico que se encuentra en la escuela (25,27)

Y de este modo mejora los resultados en el manejo del paciente pediátrico con asma. Su bajo error de precisión indica mejor reproducibilidad. (27,28).

En estudios recientes se ha demostrado la concordancia entre el espirómetro y el flujómetro, es un instrumento de gran utilidad para la automonitorización del paciente con asma en el domicilio o en la escuela (28).

#### Utilidad del flujómetro.

Son aparatos sencillos y portátiles para ser usados fuera del laboratorio de función pulmonar (domicilio, escuela y/o trabajo).

Varios estudios recientes sugieren que el uso rutinario de la medición con el flujómetro es benefico para aquellos pacientes pediátricos con asma más grave, enfermedad inestable (26).

La monitorización del asma aguda por medio del flujómetro ha mostrado reducción en admisiones hospitalarias innecesarias, resultando en un mejor control domiciliario . (27,29).

El uso del flujómetro en los servicios de urgencias sirve para clasificar la gravedad de la crisis y la evaluación de mejoría con el tratamiento recibido (30), esto aumenta la calidad de atención, disminuyendo riesgos y aumenta la satisfacción del paciente por eso es recomendable realizar una buena y persistente capacitación, vigilancia y supervisión de la forma correcta de tomar utilización del espirómetro evitando errores de aplicación o interpretación (31).

A continuación se mencionarán otras indicaciones para la utilización del flujómetro.

- Sospecha de asma que al momento de la medición con el espirómetro de oficina fue normal, para registrar en el domicilio y medir la variabilidad diurna.
- Sospecha de asma inducida por el ambiente laboral o ejercicio, monitoreando al paciente antes y después del factor desencadenante.
- Monitorización de pacientes con asma de difícil control para el ajuste del tratamiento.
- Valoración objetiva durante la descompensación del asma.

#### Que Flujómetro es mejor?

Hoy en día existen múltiples marcas de flujómetros, el paciente en casa tiene una marca y el médico en el consultorio tiene una marca distinta y pueden existir ciertas variaciones en la medición. Para esto hay estudios realizados donde se ha intentado comparar la concordancia entre las distintas marcas (mini-Wright, Pulmo-graph, Wright pocket, espirómetro de oficina). Se demuestra que tienen concordancia en la medición del flujo en comparación con el estándar de oro (espirómetro de oficina) utilizando una bomba de aire. Pero puede haber cierta variación en la medición entre las distintas marcas. (26).

Para la toma de decisiones clínicas y tener un control más objetivo con el paciente se recomienda que el flujómetro sea de la misma marca comercial y la medición de control de preferencia sea a la misma hora del día. (26).









Fig. 2. Flujómetros. Cilíndricos con medidor manual y electrónicos

#### Que vida útil tiene el flujómetro?

Existe un estudio en el que se prueba la reproducibilidad del flujómetro (mini-Wright) durante 5 años. Los datos fueron obtenidos de 50 pacientes. Donde se demostró que no hubo diferencia clínica signicativa en la medición principal de un flujómetro nuevo en comparación con un flujómetro con 5 años de uso continuo.

La conclusión del estudio demuestra que los valores de medición son reproducibles en un equipo después de 5 años de uso continuo (31).

#### Técnica de medición por flujometría.

La medición a través del fujómetro es realizando una **espiración larga y forzada** con el máximo esfuerzo desde una inspiración profunda (24).

Los rangos del normales flujómetro son determinaciones ya establecidas para la edad del paciente, sexo. Pero algunos pacientes tienen lecturas muy por encima de los rangos o por debajo de los mismos El uso del flujómetro se realiza a través de los siguientes pasos:

- 1. Mover el indicador hacia la parte baja de la escala numerada
- 2. Ponerse de pie
- 3. Respirar profundamente
- 4. Cerrar los labios alrededor de la boquilla del medidor de flujo. La lengua no debe de meterse dentro del tubo.
- 5. Soplar tan fuerte y rápido como le sea posible.

Es necesario repetir los pasos 1 al 5 dos veces más.

Anotar el número más alto de las tres mediciones "mejor lectura personal"

Se recomienda realizar la medición máximo 5 ocasiones al día y mínimo 2 mediciones al día para obtener la mejor lectura personal.

Por esta razón la "mejor lectura personal" es la lectura en la cual el paciente está en sus mejores condiciones de flujo espiratorio máximo, por lo que es el rango optimo de medición o también llamado "objetivo" o "mejor lectura personal".

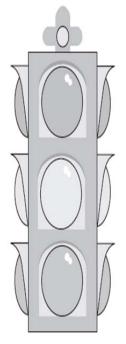
Después de determinar "el objetivo, normal o mejor lectura personal del flujo espiratorio máximo (FEM)", se puede organizar un plan de atención al paciente.

En la mayoría de los estudios un flujo por debajo del 70 al 75% del valor "**objetivo**" es un indicador para modificar el tratamiento.(33,34,35,36).

#### Interpretación de la medición.

El modelo más común incorpora la analogía del semáforo de zonas verde, amarillo y rojo que corresponde a "flujo libre", "precaución" y "emergencia" respectivamente.

Las zonas generalmente se definen como sigue:



**Verde**: FEM 80% al 100% del valor predicho, generalmente no presentan síntomas. **Flujo libre.** 

**Amarillo:** FEM 50% a 80% del valor predicho, indica empeoramiento de las vías respiratorias o de un ataque de asma inminente. Síntomas: disminución en el rendimiento, tos intermitente, sibilancias y disnea. **Precaución.** 

**Rojo:** FEM inferior al 50% pronosticado, indica obstrucción importante de las vías aéreas y la necesidad de atención médica inmediata. Síntomas: disnea, retracciones, sibilancias continuas.**Emergencia.** 

Una de las limitaciones en la eficacia de la medición con el flujómetro es que la fuerza espiratoria máxima (FEM) es dependiente del esfuerzo del paciente y a algunos niños se les dificulta aprender la fuerza de la espiración empleada (29).

#### Discusión.

A pesar que el asma es un padecimiento frecuente, el diagnóstico y su clasificación se realiza sin estudios de función respiratoria pulmonar como flujometría o espirometria (39,40).

Por lo expuesto en el trabajo de revisión se demuestra que es útil para el diagnóstico y monitorización en el manejo del asma, instrumentos para una evaluación objetiva y con mediciones reproducibles como el espirómetro y el flujómetro.

Se observó que es más común el uso del flujómetro en niños con asma grave que los niños con asma moderado o leve (41) posiblemente ante la necesidad de un mejor control del padecimiento con un método fácil, barato y muy operativo. El flujómetro al reflejar el proceso obstructivo del asma próximamente podremos predecir en niños con tos crónica nocturna quienes pueden llegar a ser asmáticos. (41).

Por estudios realizados varios investigadores están convencidos de la utilidad del flujómetro y han notado la sub-evaluación clínica de las crisis asmáticas, por lo que recomiendan continuar la terapia medicamentosa hasta no mejorar los valores de la "Fuerza Máxima Espiratoria Máxima".

La diferencia entre la valoración clínica y la flujometría es demostrable ya que el asma es un padecimiento inflamatorio y dependerá de la inflamación de los bronquios la disminución de la Fuerza Máxima Espiratoria más que los síntomas clínicos de dificultad respiratoria (42).

Los riesgos del asma incluso mortales derivados por una mala evaluación de la gravedad de la crisis pueden disminuirse casi totalmente con las mediciones de la fuerza máxima espiratoria con el flujómetro, quedando de manifiesto la gran diferencia y discordancia en la clasificación de gravedad más aún si recordamos que la mortalidad por asma es una muerte prevenible y predecible (43)

Es necesario implementar un programa de educación en asma, en centros hospitalarios de otros países, estos programas han demostrado la disminución significativa del uso de la necesidad de servicios médicos y visitas a las salas de urgencias (17).

Así como disminución de pérdida de horas laborales de los encargados del paciente con asma, incremento en la calidad de vida del paciente y de la familia.

#### Conclusión.

En nuestro país el asma es un padecimiento frecuente que afecta las actividades físicas y desarrollo de nuestros pacientes pediátricos. Afecta la calidad de vida de los mismos como se expuso en el presente trabajo.

Es aún un padecimiento sub-diagnosticado y en caso de sospecha clínica es tratado de forma empírica. Es necesario tratar y controlar el asma con una medida objetiva y reproducible, utilizando aparatos de medición portátiles para su uso en el hogar, el consultorio o en la sala de urgencias.

La medición del flujo espiratorio máximo por flujómetro es el método más confiable para evaluar de forma ambulatoria la gravedad de una crisis asmática.

Con una medición objetiva en el tratamiento del asma en conjunto con un plan educativo para el paciente y la familia a cargo del paciente mejorará significativamente la calidad de vida de nuestro paciente, mejorando su desarrollo.

Con una difusión masiva de un programa educativo aunado a programas de distribución de equipos objetivos de medición podremos tener una niñez mexicana sana.

#### **BIBLIOGRAFIA.**

- 1. Global Strategy fot Asthma Management and Prevention 2008 (update). Pp. 2-13. http://www.ginasthma.org.
- 2. Roni Grad et al. Peak Flow Measurementes in Childre with Asthma: What Happens at School? J Asthma. 2009; 46(6): 535-540.
- Secretaría de Salud, México; Dirección de Epidemiología. Información Epidemiologica de Morbilidad 2005 Versión Ejecutiva. <a href="http://www.dgepi.salud.gob.mx">http://www.dgepi.salud.gob.mx</a> pp21
- 4. Zahran H. Predictor of asthma self-management education among children and adults-2006-2007, behavioral risk factor surveillance system asthma call-back survey. Journal of asthma, 49:98-106, 2012.
- 5. Njira L. Lugo, MD, Monica Krift, MD. Epidemiology of Asthma. Clin Chest Med. 27(2006) pp. 1-16.
- 6. Leung D et al.. In utero smoke exposure diminishes the benefit og inhaled corticosteroids. J Allergy Clin Inmunol, 2012. 126(3). 481.
- 7. Weitzman M. Gortmaker S. Walker DK, et al. Maternal smoking and childhood asthma. Pediatrics 1990; 85:505-11.
- 8. Strachan DP, Cook DG. Parental smoking and childhoog asthma: longitudinal and case control studies. Thorax. 1998; 53:201-12.
- Eisner M, Yelin EH, Henke J, et al. Environmental tobacco smoke and adult asthma: the impact of changing exposure status on health outcomes. Am J Respir Crti Care Med 1998; 158: 170-5.
- 10. Lazarus SC, Boushey HA, Fahy JV, et al. Long acting beta-2, agonist monotherapy vs continued therapy with inhaled corticosteroids in patients with persistent asthma: a randomized controlled trial. JAMA 2001; 285: pp 2583-2593
- 11. Larj MJ, Bleecker ER. Effects of beta 2-agonist on airway tone and bronchial responsivness. J Alergy Clin Inmunol 2002; 110: pp 304-312.
- 12. Khetsuriani N, M.D et al. Prevalence of viral respiratory tract infections in children with asthma. J Allergy Clin Inmunol. Feb. 2007. 314-320.
- 13. Kraft M. The role of bacterial infections in asthma. Clin Chest Med 2000:21:301-13.
- 14. Martin RJ. Kraft M, Chu HW, et al. A link between chronic asthma and chronic infection. J Allergy Clin Inmunol 2001; 107: 595-601.
- 15. Centers for Disease Control. National Center for Health Statics, 2002.
- 16. Evans III R. Mullaly DI, Wilson RW, et al. National trends in the morbidity and mortality of asthma in the US. Chest 1987: 91: 65S-73S.

- 17. Lynch B et al. Impact of delay in asthma diagnosis on health care service use. Allergy Astma Proc. July-August 2010, Vol. 31, No. 4, 48-52.
- 18. Beasley R. The burden of asthma with specific reference to the United States. J Allergy Clin Inmunol 2002; 109:S482-9.
- 19. Laforest L, Yin D, Kocevar VS, et al. Association between asthma control in children and loss of work days by caregivers. Ann Allergy Asthma Inmunol 2004; 93:265-71.
- 20. Calhoun S et al. Prevalence and risk factors of excessive daytime sleepiness in a community sample of young children: The role of obesity, Asthma, Anxiety/Depression, and sleep. *SLEEP*, Vol 34, No. 4, 2011.
- 21. Martinez Ma. de los Angeles. Asma y Estado Asmático. CIE-10° REV. J45, J46. Epidemiología No. 30 Volumen 21 Semana 30 del 25 al 31 julio de 2004. Pp 1-3.
- 22. López Guillén A, Marqués Amat L. Uso de los medidores del flujo espiratorio máximo (FEM) en el asma. Arch Bron- coneumol 1994; 30: 301-6.
- 23. Lora J. Stewart, MD. Pediatric Asthma. Prim care clin Office Pract. 35; 2008. Pp 25-40
- 24. Alcock SM, Mamum M, Prescott RJ, Conolly CK. Syntoms and pulmonary function in asthma care: Chart contruction and use in asthma care. Ann Allergy Asthma Inmunol 1998; 818(6). Pp 552-62.
- 25. Prasoon Jain, Mani S. Kavuru. Utility of Peak Expiratory Flow Monitoring. Chest:114, 1998. 861-76.
- 26. Clark NM, Evans D, Mellins RB. Patient use of peak flow monitoring. Am Rev Respir Dis 1992; 145:pp. 722-725.
- 27. Grad Roni et al. Peak Flow Measurements in Children with Asthma: What Happens at School? *J Asthma*. 2009 August; 46 (6): 535-540.
- 28. Won Hee Seo et al. The standard range of peak expiratory flow rates of Korean children. *Asian Pac J Allergy Inmunol* 2011; 29:143-9.
- 29. Taylor MR. Asthma: audit of peak flow rate guidelines for admission and discharge. Arch Dis Child 1994; 70: pp. 432-434.
- 30. McCarren M, Zalenski RJ, McDermott M. Predicting recovery from acute asthma in an emergency diagnostic and treatment unit. Acad Emerg 2000; 7(1). pp 28-35.
- 31. Douma WR, van der Mark TW, Folgering HT, et al. Mini-Wright peak flow meters are reliable after 5 years use. Eur Respir J 1997; 10:457-459.
- 32. Nolan S, Tolley E, Leeper K, Strayhorn Smith V. Peak expiratory flow associated with change in positioning of the instrument: comparison of five peak flow meters. J Asthma 1999; 36(3): pp 291-4.

- 33. H. Koyama, K. Nishimura, et al. Comparison of four types of portable peak flow meters (Mini-Wricht, Assess, Pulmo-graph and Wright Pocket meters). Resp Med. 1998 (92). Pp 505-511.
- 34. Beasley R, Cushley M, Holgate ST. A self-management plans in the treatment pf adult asthma. Thorax 1989; 44:200-204.
- 35. Charlton I, Charlton G, Broomfield J, et al. Evaluation of peak flow and symptoms only self-manegement plans for control of asthma in general practice. BMJ 1990:301:1355-1359.
- 36. Jones KP, Mullee MA, Middleton M, et al. Peak flow based asthma self manegement: a randomized controlled study in general practice: British Thoracic Society Research Comitee. Thorax 1995; 50:851-857.
- 37. Taylor MR. Asthma: audit of peak flow rate guidelines for admission and discharge. Arch Dis Child 1994;70:432-434.
- 38. Gregg I, Nunn AJ. Peak expiratory flow in syntomless elderly smokers and exsmoker. BMJ 1989: pp. 1071 -1072
- 39. Ortega Cisneros M et al. Pruebas de función pulmonar en pediatría. Bol Med Hosp Infant Mex 1997. pp 47-53
- 40. Hogg JC. The pathology of asthma. Asthma Phisiology, inmunopharmacology and treatment. Londres: Academic Press 1993: pp 17-25.
- 41. Cóte J, Cartier A. Compliance with peak expiratory flow readings per day om the estimation pf diurnal variation. Thorax 1998. 53:9. pp 790-792.
- 42. Louis R, Lau LC. The relationship between airways inflamation and asthma severity. Am J Respir Crit Care Med 2000; 161: 1, pp 9-16.
- 43. Predictors of Asthma self-management education among children and adults-2006-2007. Behavioral risk factor surveillance system asthma callback survey. *Journal of asthma* 49:98-106, 2012.