



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA"

**“CORRELACION DE LA RESISTENCIA DE LA VÍA AÉREA
Y EL CONTROL DEL ASMA EN NIÑOS MENORES DE
CINCO AÑOS”**

(R-2013-3502-88)

TESIS

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
ESPECIALISTA EN NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA**

PRESENTA

DRA. ALMA KARINA BERNARDINO GONZÁLEZ

ASESORA DE TESIS

**DRA. ELIZABETH HERNANDEZ ALVÍDREZ
Neumóloga Pediatra**

MÉXICO D.F. AGOSTO 2013



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.

INVESTIGADOR PRINCIPAL Y METODOLÓGICO

Dra. Elizabeth Hernández Alvídrez

Jefe del Servicio de Neumología Pediátrica

UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza,

Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro

Jacarandas y Vallejo S/N, Col. La Raza, 02990 México, D.F.

Tel: 5724-59-00 ext 23517

Cel: 5554 37 57 37

elizabeth.hernandez@imss.gob.mx

TESISTA

Dra. Alma Karina Bernardino González

Médico residente del segundo año de Neumología Pediatría

UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”

Centro Médico Nacional La Raza

Instituto Mexicano del Seguro Social

Jacarandas y Vallejo S/N, Col. La Raza, 02990 México, D.F.

Tel: 5724-59-00 ext 23517

Cel: 5531 89 84 84

billiekarina@hotmail.com



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



"2013, Año de la Lealtad Institucional y Centenario del Ejército Mexicano"

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3502
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA, D.F. NORTE

FECHA 17/07/2013

DRA. ELIZABETH HERNANDEZ ALVIDREZ

P R E S E N T E

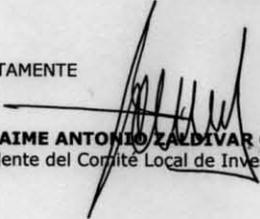
Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

CORRELACION DE LA RESISTENCIA DE LA VÍA AÉREA Y EL CONTROL DEL ASMA EN NIÑOS MENORES DE CINCO AÑOS

que usted sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2013-3502-88

ATENTAMENTE


DR. JAIME ANTONIO ZALDIVAR CERVERA
Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3502

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

“CORRELACION DE LA RESISTENCIA DE LA VÍA AÉREA Y EL CONTROL DEL ASMA EN NIÑOS
MENORES DE CINCO AÑOS”
(R-2013-3502-88)

Dra. Luz Arcelia Campos Navarro

Directora de Educación e Investigación en Salud de la UMAE Hospital General Dr.
Gaudencio González Garza, CMN La Raza, IMSS

Dra. Elizabeth Hernández Alvídrez

Jefe del servicio de Neumología Pediátrica y Profesora Titular del curso de Neumología
Pediátrica de la UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza, CMN La Raza,
IMSS

Dra. Alma Karina Bernardino González

Residente del segundo año de Neumología Pediátrica de la UMAE Hospital General Dr.
Gaudencio González Garza, CMN La Raza, IMSS

AGRADECIMIENTOS

A Dios pues es la guía en mi corazón y en mi destino

A mi abuela, mis padres, hermanos, tíos, primos, Gonzo, Mila por su gran apoyo y
compañía

A mis profesores, pues su enseñanza valiosa han forjado mi conocimiento

A la Dra. Elizabeth Hernández por su gran aportación en mi formación y en este
proyecto

**CORRELACION DE LA RESISTENCIA DE LA VÍA AÉREA
Y EL CONTROL DEL ASMA EN NIÑOS MENORES DE
CINCO AÑOS**

ÍNDICE

RESUMEN.....	8
ANTECEDENTES.....	9
JUSTIFICACIÓN.....	15
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	16
HIPÓTESIS.....	17
OBJETIVO.....	18
METODOLOGIA.....	19
CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	25
RECURSOS.....	26
FACTIBILIDAD.....	26
RESULTADOS	27
DISCUSION	33
CONCLUSIONES	36
ANEXOS	37
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	42

RESUMEN

El asma es la enfermedad crónica más frecuente en pediatría. Existen diversas guías internacionales para establecer su diagnóstico y dirigir el tratamiento, como lo establecido en los consensos de GINA y GEMA. Una vez instaurado el tratamiento la vigilancia del control del asma recomendada por GINA se realiza con base a los síntomas que refiere el paciente y a la espirometría, por lo que en los pacientes menores de 5 años queda lejos conocer que tan controlados se encuentran, por lo que realizamos esta investigación para medir si los síntomas referidos por el cuidador del paciente que determinan el grado de control tras la instalación del tratamiento a largo plazo, se relacionan con una prueba funcional respiratoria aplicable a estas edades (medición de Rint).

OBJETIVO GENERAL: Medir la correlación entre la escala de control del asma propuesta por GINA y la resistencia de la vía aérea en pacientes asmáticos menores de 5 años de edad.

HIPÓTESIS: La escala de control del asma propuesta por GINA se correlaciona inversamente con la resistencia de la vía aérea en pacientes asmáticos menores de 5 años de edad.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se invitó a participar a todos los pacientes asmáticos menores de 5 años que reciban tratamiento para el control del asma, atendidos en el servicio de Neumología Pediátrica CMN La Raza IMSS, por muestreo consecutivo y consentimiento informado se incluyeron pacientes de ambos géneros, sin infección respiratoria, que no estuvieran recibiendo broncodilatadores de acción prolongada y que no hubieran recibido broncodilatador de acción rápida en las 6 h previas al estudio, sin antecedente de cardiopatía, malformación de la vía aérea, anillo vascular, tumor mediastinal, cuerpo extraño, hipertensión pulmonar, tuberculosis o fibrosis quística, se estableció el grado de control del asma de acuerdo a la guía internacional GINA, designando a cada paciente en alguno de los tres grupos: asma controlada, parcialmente controlada, y no controlada; se midió la resistencia de la vía aérea por técnica de interrupción (Rint) y se estableció la correlación. No se incluyeron pacientes con respuesta paradójica al salbutamol y se excluyeron 3 pacientes que no cooperaron en la maniobra. El estudio fue aprobado por el comité local de investigación.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO: Se reportan medidas de tendencia central y dispersión, para comparar los grupos se analizaron variables nominales con χ^2 y para cuantitativas con distribución normal ANOVA, para variables sin distribución normal Pba. de Kruskal-Wallis. Para el análisis de la correlación entre la resistencia de la vía aérea y el grado de control del asma se utilizó prueba r de Spearman. Con IC 95% y $\alpha=0.05$

RESULTADOS: Se incluyeron 30 pacientes, 70% niños ($n=21$), con edad media de 3.5 ± 1 años, mínimo 18 meses y máximo 59 meses. Se formaron tres grupos de 10 niños cada uno de acuerdo al grado de control del asma (controlado, parcialmente controlado o no controlado). No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos respecto a la edad, peso, talla, IMC, SpO₂, factores que pueden exacerbar el asma, comorbilidad ni tratamiento recibido al momento del estudio. La media de Rint (kPa/L.s) del Gpo. Controlado fue 0.73 ± 0.19 ; en el Gpo. Parcialmente controlado 1.36 ± 0.68 ; y en el Gpo. No Controlado 1.33 ± 0.49 ; con diferencia estadísticamente significativa entre el grupo controlado y los grupos parcialmente controlado y no controlado ($p=0.02$ y $p=0.03$ respectivamente). El cambio de Rint postbroncodilatador aumentó directamente proporcional al descontrol del asma ($p=0.001$).

CONCLUSIONES: En niños menores de 5 años la medición de la resistencia de la vía aérea mediante la técnica de interrupción es una prueba útil y fácil de realizar. Existe una correlación directa entre Rint (como prueba de función pulmonar) y el grado de control del asma; a mayor descontrol de la enfermedad la resistencia de la vía aérea aumenta así como su respuesta al broncodilatador. Los datos clínicos de la clasificación del control del asma, investigados a través del interrogatorio indirecto, son útiles para detectar el grado de control y se establece como una herramienta útil para indicar las medidas terapéuticas encaminadas a lograr el control del padecimiento.

Palabras clave:

Resistencia de la vía aérea con técnica de interruptor, control del asma, asma en niño

ANTECEDENTES

El Asma es una enfermedad inflamatoria crónica asociada a obstrucción variable al flujo aéreo e hiperrrespuesta bronquial, esto presentándose clínicamente con episodios recurrentes de tos, disnea sibilancias y opresión torácica¹

Se estima que existen en el mundo entero 300 millones de personas afectadas. Existe una tendencia de incremento en su prevalencia en África, América Latina y partes de Asia. Las muertes por asma anuales mundiales se estiman en 250,000²

Su prevalencia se ha contemplado gracias a grandes estudios poblacionales, siendo el más relevante para Latinoamérica el Estudio Internacional de Asma y Alergia en la Infancia (ISAAC, por sus siglas en inglés), en México es del 6% de la población. En el niño pequeño y en el escolar, el asma es más frecuente en varones, en lo cual coincide la gran mayoría de los estudios, con una relación que varía entre 1,2:1 y 1,5:1³

El Asma es la enfermedad crónica más frecuente en la edad pediátrica en todo el mundo, se presenta en etapas tempranas de la vida, con un curso variable. El impacto económico y sobre la calidad de vida de los pacientes que la padecen es muy alto⁴

En Pediatría el asma está caracterizado por un fuerte componente alérgico, no prevenible, y disparado con factores como tabaquismo pasivo, infecciones, ejercicio y contaminación ambiental.⁵

Se encuentra descrito que la evolución de esta enfermedad no siempre es predecible pues puede ser diagnóstico diferencial de diversas enfermedades que tienen en común la presentación clínica de sibilancias. En base a los antecedentes y factores de riesgo y que la variación geográfica dentro de un mismo país, se puede dar cuenta de fenotipos muy distintos y de evoluciones erráticas que no permiten hasta hoy definir con certeza qué niños serán asmáticos, quiénes evolucionarán a una forma leve, moderada o severa y quiénes responderán adecuadamente a un determinado fármaco o terapia⁶

Es así como los factores predictores de asma son útiles en pacientes con sibilancias recurrentes para determinar la probabilidad de presentar la enfermedad cuando el paciente se encuentra en etapa preescolar, estos son: episodios recurrentes de asma, (más de una vez al mes), tos y sibilancias inducidas por actividad, tos nocturna, sin episodios de infección viral, ausencia de variación de sibilancias. Es decir la presencia

de los síntomas por arriba de los 3 años más un factor mayor positivo (historia familiar de eccema o asma y dos de tres factores menores (eosinofilia, sibilancias sin estados infeccioso respiratorios, y rinitis alérgica con un índice predictivo positivo del 77%, valor predictivo negativo del 68%, respecto a desarrollar asma en la edad escolar (6-13 años) con una sensibilidad de 16% y una especificidad del 97% ⁷⁸

El diagnóstico de asma en mayores de 5 años en quien resulta mas sencillo comparado con los menores de esta edad se puede realizar con la presencia de recurrencia de sibilancias, tos, disnea y opresión torácica que tiene una aparición después a la exposición a los alergenos y/o la noche o por las mañanas, soportado por el estándar de prueba de función pulmonar es decir una espirometría donde se aprecia una disminución de la relación FEV1/FVC por debajo del 80%, así como de FEV1. y sobre todo mostrando reversibilidad de este de 12% o de 200 ml de FVC o FEV1 posterior a uso de broncodilatador. ⁹

Una vez establecido el diagnóstico, la severidad del asma se gradúa de acuerdo a esta prueba de función pulmonar y/o flujometria, y a la presencia de los síntomas diurnos o nocturnos y su frecuencia en la semana o en el mes.(anexo1) ¹⁰

Acorde fundamentalmente con la severidad y con la edad del paciente se instalara el tratamiento del cual su pilar fundamental son los esteroides inhalados, agonistas beta de acción prolongada y antagonistas de los leucotrienos de manera prolongada. (anexo 2)¹¹

En el tratamiento del paciente el evitar los factores que exacerbaban su sintomatología asmática es papel fundamental para lograr el control de la enfermedad, ellos se logra informando al paciente y a su cuidador sobre las características de la enfermedad crónica, su evolución, el manejo en casa de las crisis asmáticas y el uso correcto de los dispositivos de inhalación¹²

Una vez instaurado el tratamiento del paciente se debe establecer el grado de control de la enfermedad con la ausencia completa o parcial de síntomas de asma designada como enfermedad no controlada, parcialmente o controlada, entendiendose como controlada como la remisión de todos los síntomas diurnos y nocturnos, así como la poca necesidad de uso de agonista beta de acción corta en una semana previa a la evaluación para remitir las crisis asmáticas y de acuerdo a ello escalar el tratamiento

para sumar dosis esteroidea u otro fármaco al mes de instalada la terapéutica inicial (anexo 3)¹³

El empleo del termino *control* según GINA permitió evaluar al paciente mes con mes y lograr el objetivo de disminuir la exacerbaciones de la enfermedad. Para facilitar la evaluación de control se han realizado diversos cuestionarios todos validados por ejemplo: The asthma control questionnaire, The asthma control test (ACT) y The asthma therapy assesment questionnarie por mencionar algunos, pocos de ellos con apartados relacionados con pruebas de función pulmonar¹⁴

Estas herramientas han sido validadas principalmente en poblaciones de adultos, incluso The asthma control test (ACT) fue validada en una población de mayores de 5 años , por lo que los menores a esta edad no se encuentran considerados, debido a que son incapaces por sus habilidades psicomotoras y lenguaje propias de su edad a definir el control de los síntomas de acuerdo a lo establecido por GINA.¹⁵

Además la espirometría es una prueba realizable a partir de los 5 años, cuando es posible realizar la maniobra requerida. Por estas razones los pacientes menores de 5 años presentan un reto para establecer control de la enfermedad, en la practica clínica diaria los síntomas subjetivos tomados por la madre son los que nos acercan sobre el estado de la enfermedad.¹⁶

Es por ello que se estableció en este estudio una correlación sobre si un paciente con diagnostico de asma menor de 5 años , el control de su asma visto por los síntomas observados por la madre de acuerdo a los que se establece GINA y una prueba funcional pulmonar , que pueda realizarse en menores de esta edad, por ejemplo la prueba de Rint

La prueba de Rint se basa en principios de resistencia , y es útil para diagnostico así como de monitoreo de síntomas de asma en menores de 5 años que no pueden realizar maniobras de espirometría.

La resistencia de la vía aérea es la oposición al flujo causada por las fuerzas de fricción y se define como la relación entre la presión de empuje y velocidad del flujo aéreo. También

se ha definido como la diferencia de presión entre los alvéolos y la boca dividida por la velocidad de flujo.¹⁷

La ecuación para medir el cálculo de la resistencia de la vía aérea es $R = \text{presión} / \text{flujo}$.

La presión requerida para mantener un flujo turbulento esta influenciada por el diámetro de la vía aérea, densidad del gas, es proporcional a la velocidad del gas.

El flujo se refiere al volumen de aire desplazado, en relación al tiempo, es decir el volumen entre tiempo (v/t), sus unidades pueden expresarse como litros/ minuto o bien litros por segundos (L/S).¹⁸

Existen dos tipos de resistencia que se oponen a la entrada de esta masa de aire, la resistencia viscosa y la elástica. La resistencia viscosa se refiere principalmente a fricción del flujo del aire al pasa en las vías aéreas y es habitual llamarla resistencia al flujo de aire en las vías aéreas (R_{aw}) y la resistencia elástica se refiere a la resistencia que se oponen a la distensión de la masa elástica toracopulmonar, principalmente de las fibras elásticas del pulmón y del tejido elástico fibropulmonar, (R_e) que se denomina distensibilidad (compliance).¹⁹

A la resistencia de las vías respiratorias mas la resistencia del tejido pulmonar suele llamarse resistencia pulmonar total, normalmente la resistencia del tejido pulmonar contribuye al 20% de la resistencia pulmonar, siendo la resistencia de las vías respiratorias la causa del 80% restante, debido a que las resistencia de la vía aérea integra el componente total de la resistencia del tejido pulmonar, esta se incrementa en enfermedades obstructivas como asma.²⁰

La mayor resistencia al paso de aire no sucede en los pequeños bronquiolos, sino en algunos de los bronquios mayores próximos a la tráquea, la elevada resistencia es por el numero relativamente escaso de grandes bronquios, dando un diámetro mayor a el de las vías centrales, cada uno de los bronquiolos soporta el paso de una cantidad de aire muy pequeña.

Durante situaciones de enfermedad, sin embargo los bronquiolos más pequeños tienen un papel más importante en la resistencia del paso del aire por dos razones. Por su pequeño tamaño se ocluyen más fácilmente y porque sus paredes contienen mayor músculo liso.

En promedio la resistencia nasal en lactantes por medios indirectos se describe 13cmH₂O/L/Seg, las vías aéreas periféricas contribuyen en 50% de la resistencia, por lo

que en lactantes y niños pequeños en los padecimientos que afectan las vías aéreas pequeñas incrementan la severidad de la enfermedad como el asma.^{21, 22,}

El método de interruptor (Rint) es descrito por primera vez por Von Neegard y Wirz en 1927 y posteriormente por Mead y Whittenberg en 1954.

La técnica del interruptor es una de las pruebas de función pulmonar que puede ser usada para medir el calibre de la vía aérea en niños, con esta técnica de medición de la resistencia del sistema respiratorio (Rint) puede ser realizada con facilidad con mínima cooperación del niño.²³

La medición de Rint se ha demostrado puede ser reproducible y suficientemente sensible para detectar manifestaciones subclínicas de obstrucción de la vía aérea y se correlaciona consistentemente con la medición de la resistencia de la vía aérea.²⁴

Esta técnica puede ser utilizada no solamente como screening para detectar obstrucción de la vía aérea y también puede medir la respuesta a agentes broncodilatadores y broncoconstrictores²⁵.

Esto se utiliza para niños preescolares porque requiere únicamente colaboración pasiva, las mediciones pasivas de la vía aérea también pueden ser utilizadas para investigaciones clínicas en niños escolares que no tienen habilidades para realizar maniobras espiratorias forzadas, en quienes padecen de trastornos del neurodesarrollo o padecen de enfermedades neuromuscular.²⁶

La técnica del interruptor fue descrita por primera vez en 1927 y se difunde en los años de 1970 a 1980, con la distribución de marcas comerciales la medición del (Rint) en niños preescolares recientemente se ha incrementado su uso.

El principio fisiológico de la técnica esta basada en dos principios: durante la interrupción de la respiración tranquila, la diferencia entre la presión de la boca (Pmo) y la presión alveolar en un instante es la presión dada por el flujo a través de la vía aérea, al interrumpir brevemente el flujo corriente por un cierre, la presión de la boca durante la interrupción (Pint) rápidamente se equilibra con la presión alveolar.

La respiración interrumpida o (Rint) es definida como la presión dividida por el flujo aéreo que se mide antes de la interrupción ($Rint = \frac{Pint - Pmo}{flujo}$).²⁷

Cuando el flujo aéreo de la boca es repentinamente interrumpido se inicia un cambio brusco en la presión de la boca (Pint), seguida por un cambio (Pdif) lento hacia la presión

plateau(P_{el}); la presión de la boca es instantánea y refleja la diferencia de presiones debido a la resistencia de la vía aérea durante la interrupción; la diferencia de presión (P_{dif}) es debido a las propiedades elásticas del tejido respiratorio y refleja el stress adaptativo del pulmón, pared torácica, redistribución del gas entre las unidades pulmonares con diferentes presiones en el tiempo de la interrupción, la presión plateau representa la presión de las fuerzas elásticas del sistema respiratorio y toma algunos segundos en alcanzarla.²⁸

No existen diferencias en los valores de diferentes grupos étnicos, se sugiere que los datos se pueden usar para poblaciones similares, usando la misma técnica.

Por un sistema digital se calcula el valor de medición del evento y el valor medio del Rint posterior a varias oclusiones durante la prueba, durante una o ambas fases de la respiración, mide el Rint durante la inspiración y espiración con variaciones de acuerdo a la edad, sea demostrado que la talla es el mejor predictor del Rint, con pocas variaciones por sexo, peso, grupo étnico.

Se considera el flujo espiratorio pico en preescolares de 0.15-0.2 L/s y poco se conocen lactantes pero se estima es menor de 0.15-0.2 l/s, el tiempo transitorio de interrupción es de 100ms.

Mediante los síntomas establecidos según GINA observados por el cuidador de los pacientes menores de 5 años y su relación con el valor de Rint, es decir con el valor de la resistencia podríamos asegurar que la subjetividad del cuidador debe ser tomada en cuenta para evaluar control de la enfermedad.

JUSTIFICACIÓN

En los pacientes asmáticos el control de la enfermedad impacta favorablemente en la función pulmonar y la calidad de vida, diversos expertos han establecido en consensos clasificaciones del control del asma (como la instituida en GINA), las cuales son útiles para la toma de decisiones terapéuticas y de esta forma impactar positivamente en el estado del salud del paciente.

Sin embargo esas clasificaciones del control del asma se han validado solo en niños mayores de 5 años debido a la dificultad para realizar pruebas de función pulmonar a esa edad y la capacidad neurológica para responder a cuestionarios.

Por lo anterior fue necesario medir objetivamente si la función pulmonar se correlaciona con el control que percibe la madre o cuidador.

La medición de la resistencia de la vía aérea es una prueba de función pulmonar fácil de realizar en pacientes menores de 5 años, y con ello se determinó la existencia de una correlación entre la obstrucción bronquial y las características clínicas.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Existe correlación entre la escala de control del asma propuesta por GINA y la resistencia de la vía aérea en pacientes asmáticos menores de 5 años?

HIPÓTESIS

Hipótesis Nula: La escala de control del asma propuesta por GINA no se correlaciona con la resistencia de la vía aérea en pacientes asmáticos menores de 5 años de edad.

Hipótesis Alternativa: La escala de control del asma propuesta por GINA se correlaciona inversamente con la resistencia de la vía aérea en pacientes asmáticos menores de 5 años de edad.

OBJETIVO

Medir la correlación entre la escala de control del asma propuesta por GINA y la resistencia de la vía aérea en pacientes asmáticos menores de 5 años de edad.

METODOLOGÍA

Universo de Trabajo:

Fueron invitados todos los pacientes menores de 5 años de edad atendidos en el servicio de Neumología Pediátrica de la UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza con diagnóstico de asma en el mes de agosto del 2013

Diseño del estudio:

Observacional, transversal, clínico, prospectivo y analítico.

Muestreo:

Consecutivo. Se realizó por invitación directa a los padres de los pacientes asmáticos menores de 5 años atendidos en consulta externa, hospitalización o admisión continua de la UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza, IMSS.

Criterios de Selección:

INCLUSIÓN.

- Pacientes menores de 5 años con diagnóstico de asma
Ambos géneros.
- Sin datos clínicos de infección respiratoria (fiebre, astenia, adinamia, hiporexia, leucocitosis con neutrofilia, bandemia, trombocitosis o trombocitopenia y/o síndrome pleuropulmonar). –
- Que reciban tratamiento para el control del asma (esteroides inhalados y/o antileucotrienos).
- Que no estén recibiendo broncodilatador de acción prolongada.
- Que no hubieran recibido broncodilatadores de acción inmediata en las últimas 6 h previas al estudio.
- Con firma de carta de consentimiento informado.

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN

- Paciente con: cardiopatía, malformaciones de la vía aérea, anillo vascular, tumor mediastinal, cuerpo extraño, hipertensión pulmonar, tuberculosis o fibrosis quística.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Que no se pueda realizar la maniobra de medición de la resistencia de la vía aérea por falta de cooperación.

VARIABLES DE ESTUDIO

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable	Unidad de Medición
Variables Dependientes				
Resistencia de la vía aérea	Prueba que mide la oposición al flujo aéreo causada por las fuerzas de fricción ⁷ .	Se realizara de acuerdo a la técnica estandarizada por la ATS mediante la técnica Rint, antes y 20 minutos posterior a la administración de salbutamol por residente de neumología pediátrica	Cuantitativa continua	kPa/L.s
Variable Independiente				
<u>Nivel control de asma:</u>	<p>Clasificación GINA:</p> <p>Asma controlada: Síntomas diurnos: menos de dos veces a la semana, requerimiento de rescate menos de 2 veces a la semana sin síntomas nocturnos, o limitación de la actividad física, con FEV1 O PEF mayor de 80%</p> <p>Asma parcialmente controlada:Síntomas diurnos: más de dos veces a la semana, tratamiento de rescate más de dos veces a la semana, sin; síntomas nocturnos y limitación de la actividad física , con FEV1 o PEF menor de 80%.</p> <p>Asma No controlada: Tres o más características de la parcialmente controlada</p>	De acuerdo a lo referido por el cuidador.	Cualitativa	<p>Asma controlada</p> <p>Asma parcialmente controlada</p> <p>Asma no controlada</p>

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable	Unidad de Medición
Variables de Caracterización				
Edad	Periodo de tiempo durante el cual ha vivido una persona	El tiempo transcurrido en meses, de la fecha referida de nacimiento a la fecha de realización del estudio.	Cuantitativa continua.	Meses
Género	Categoría a la cual se asigna un individuo según al sexo que pertenece	Lo referido en el interrogatorio.	Nominal	Masculino Femenino
Peso	Fuerza con la que un cuerpo es atraído hacia la tierra por la gravedad	Se medirá en la misma báscula con estadímetro, estando el paciente de pie y sin zapatos	Cuantitativa continua	Kilogramos.
Talla	Distancia del punto más alto de la cabeza en el plano sagital hasta la superficie en la cual está de pie y descalzo	Se medirá en la misma báscula con estadímetro, estando el paciente de pie y sin zapatos	Cuantitativa continua	Centímetro
IMC	Método que relaciona la estatura (m) con el peso (kg)	Se realizará calculo de acuerdo a la formula $IMC = \text{peso}/\text{talla}^2$	Cuantitativo	Numérico
Oximetría de pulso (SpO₂)	Análisis espectrofotométrico de una muestra arterial de O ₂ , mediante dos ondas de luz (roja e infrarroja) a través del lecho capilar	Se medirá mediante oxímetro de pulso colocando el sensor en un dedo índice.	Cuantitativa	Porcentaje

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable	Unidad de Medición
Enfermedades asociadas	Entidades comórbidas que presenten los pacientes del estudio	Se estableció de acuerdo a los datos registrados en el expediente	Nominal	- Enfermedad por reflujo gastroesofágico -Alteración en la mecánica de la deglución -Rinitis alérgica -Alergia alimentaria -Asma , -Dermatitis Atópica Inmunodeficiencia -Displasia broncopulmonar
Tratamiento instalado para asma previa a la evaluación	Medicamentos utilizados para el control del asma recomendados por GINA	Lo referido por el cuidador	Cualitativa	Fluticasona Budesonida Beclometasona Salbutamol Monteukast
Factores que influyen en el control del asma	Factores que se han asociado en el mal control del asma, según se refiere en GINA	Lo referido por el cuidador	Cualitativa	Tabaquismo pasivo, peluches, alfombras, mal aseo de ropa de cama, casa húmeda , convivencia con animales con pelaje, uso inadecuado de dispositivos para tratamiento

MÉTODO

Se acudió a la consulta externa y hospitalización de neumología pediátrica así como al servicio de admisión continua pediátrica y se invitó a los familiares de los pacientes que cumplan con los criterios de selección a participar en el estudio

Se tomó el nombre del paciente, número de seguridad social, edad, género, talla, peso, IMC, factores adversos y tratamiento actual .

De acuerdo a los síntomas de los pacientes, se clasificaron en:

Asma Controlada: Síntomas diurnos: menos de dos veces a la semana, requerimiento de rescate menos de 2 veces a la semana sin; síntomas nocturnos; exacerbaciones o limitación de la actividad física con FEV1 o PEF mayor de 80 %

Asma Parcialmente controlada: Síntomas diurnos más de dos veces a la semana, tratamiento de rescate más de dos veces a la semana, sin síntomas nocturnos y limitación de la actividad física, con FEV1 PEF menor de 80%.

Asma no controlado: la presencia de tres o mas síntomas de la parcialmente controlada.

A cada paciente se midió la resistencia de la vía aérea, de acuerdo a los criterios de la ATS y utilizando un equipo MicroRint, Marca. Micro Medical Limited:

El niño se sentó respirando a través de la mascarilla, se realizó oclusión de la válvula automáticamente durante la espiración (menos de 10 milisegundos durante 100 milisegundos), se registraron 10 eventos, y el software del equipo seleccionó 5 maniobras aceptables y reportó automáticamente la media de éstas , se aplicó salbutamol inhalado a razón de 200 mcg en cámara espaciadora (Pocket Chamber, de Teleflex medical, de New Castle, USA) y se realizó nuevamente la maniobra anterior, registrándose nuevamente la media

Se recolectó los datos en la hoja de recolección de datos (Anexo 5)

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se incluyeron 10 pacientes por cada grado de control, (total del 30) un grupo de controlada, otro de parcialmente controlada y uno más de mal controlada.

CONSIDERACIONES ETICAS

Este protocolo cumplió con la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos, normas institucionales, fue de riesgo menor al mínimo por no modificar el tratamiento que debe recibía el paciente, fue aprobado por el Comité Local de Investigación, y por haber realizado una maniobra diagnóstica se elaboró una carta de consentimiento informado.(anexo 4)

RECURSOS

Humanos:

Participaron médicos que formaron parte de la investigación de este proyecto.

Materiales:

Fueron propios de la UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza, IMSS. Se contó con el equipo para la medición de Rint en el servicio, la cámara espaciadora y los medicamentos que formaban parte del cuadro básico del servicio de Neumopediatria.

Económicos:

Fueron propios de la atención habitual de los pacientes.

FACTIBILIDAD

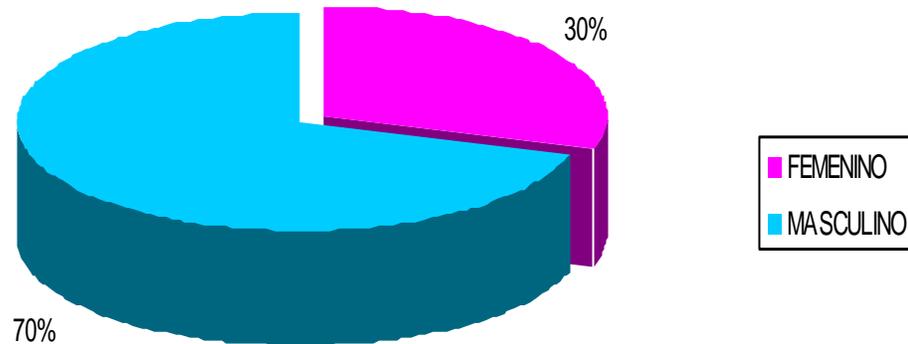
El estudio fue factible porque en promedio se proporcionan 2400 consultas al año, el 60% de los pacientes son menores de 5 años y el principal motivos de atención en consulta externa es el asma. Se contó con el equipo para realizar la técnica de Rint y la cámara espaciadora así como los medicamentos que estuvieron en el cuadro básico están del hospital

RESULTADOS

Se estudiaron 46 pacientes para integrar de acuerdo al grado de control del asma, tres grupos de 10 pacientes cada uno: Controlado, Parcialmente controlado y No controlado. No se incluyeron 13 pacientes que presentaron hiperreactividad paradójica tras la administración de salbutamol (mismos que no presentaban sintomatología o signología alguna de insuficiencia respiratoria) y se excluyeron 3 pacientes que no colaboraron para realizar la maniobra para medir Rint mediante la técnica de interrupción.

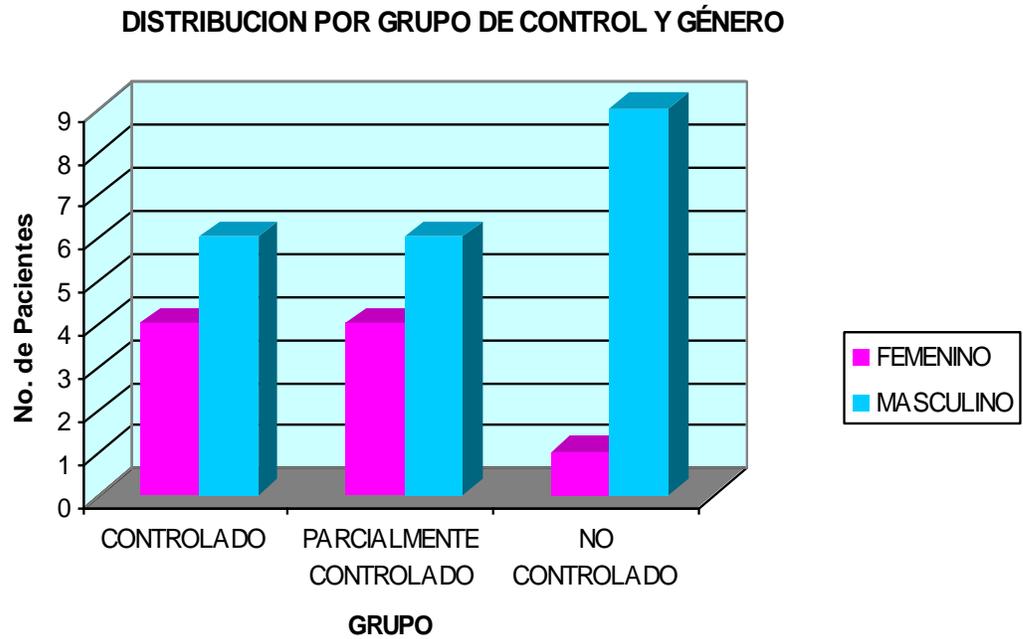
De los 30 pacientes incluidos, el 70% fueron niños (n=21) y 30% niñas (Gráfica 1); la edad media fue de 41.4 meses \pm 12 (3.5 \pm 1 años) mínimo 18 y máximo 59 meses.

DISTRIBUCIÓN POR GÉNERO



Gráfica. 1

La distribución de género de acuerdo al grado de control fue la siguiente (Gráfica 2):



Gráfica 2.

No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos respecto a edad, peso, talla, IMC ni SpO₂ (Tabla 1).

VARIABLES	MEDIA	DS	P*
Edad (meses)	41.4	11.97	0.50
Peso (kg)	15.3	4.18	0.98
Talla(cm)	82.6	34.32	0.11
IMC	15.97	2.22	0.52
SpO₂ (%)	93%	1.47	0.24

*Pba. Kruskal-Wallis

Tabla 1

La saturación promedio en la población fue de 93% mínima 92% y máxima 98%.

De acuerdo a los factores que exacerban la sintomatología del asma, se observó que el 43% de los pacientes tenían exposición pasiva al humo del tabaco; 43% convivían con animales (perro); el 33% con exposición al polvo casero; 26% vivían en habitaciones húmedas y 23% en lugares con contaminación atmosférica intensa (Tabla 2), sin observarse una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de control del asma.

FACTORES CONTRIBUYENTES		
	%	P*
Tabaquismo	43	NS
Animales con pelaje	43	NS
Polvo	33	NS
Húmedad	26	NS
Contaminación	23	NS

* χ^2

Tabla 2.

Con relación a la comorbilidad, el 60% de los pacientes presentaba rinitis alérgica; 13% dermatitis atópica; 10% conjuntivitis alérgica; 16% alergia a la leche de vaca y 13% enfermedad por reflujo gastroesofágico, sin observarse una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos. (tabla 3)

COMORBILIDADES		
	%	P*
Rinitis alérgica	60	NS
Conjuntivitis alérgica	10	NS
Dermatitis atópica	13	NS
Alergia a la leche de vaca	16	NS
Enfermedad por reflujo gastroesofágico	13	NS

* χ^2

Tabla 3.

De acuerdo al tratamiento recibido al momento del estudio, el 43% de los pacientes tenían fluticasona a dosis baja; 10% fluticasona a dosis media y 16% montelukast, sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos (tabla 4).

TRATAMIENTO EMPLEADO		
	%	P*
Fluticasona dosis baja	43	NS
Fluticasona dosis media	10	NS
Montelukast	16	NS

* χ^2

Tabla 4.

En la tabla 5 y gráfica 3 se muestran las medias de Rint de acuerdo al grupo de control del asma, diferencia estadística entre grupos y los cambios post-broncodilatador.

GRUPO	N	Rint (Media) kPa/L.s	SD	IC 95%	P[^] ($\alpha = 0.05$)	Cambio post-broncodilatador (Media) \diamond
CONTROLADO	10	0.73	0.19	0.62-0.84	0.02* 0.03**	17%
PARCIALMENTE CONTROLADO	10	1.36	0.68	0.97-1.79	0.02*** 1.0**	20.30%
NO CONTROLADO	10	1.33	0.49	1.03-1.60	0.03*** 1.0*	50.80%
TOTAL	30	1.13	0.56	0.97-1.31		

[^] ANOVA (Pba. Bonferroni); * vs Parcialmente controlado; **vs No controlado; *** vs

Controlado

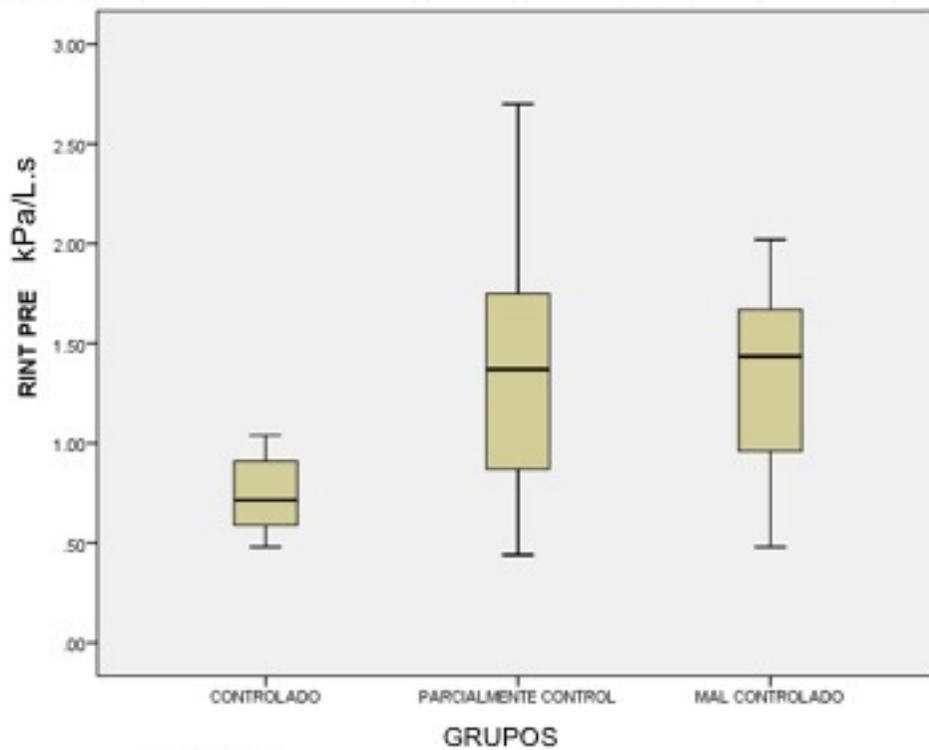
\diamond Pba. Kruskal-Wallis $p = 0.001$

Tabla 5.

Cuando se comparó las medianas de Rint entre los diferentes grupos, mediante la Pba. de Kruskal-Wallis se observó una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.018$).

Al analizar el porcentaje de cambio post-broncodilatador se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos.

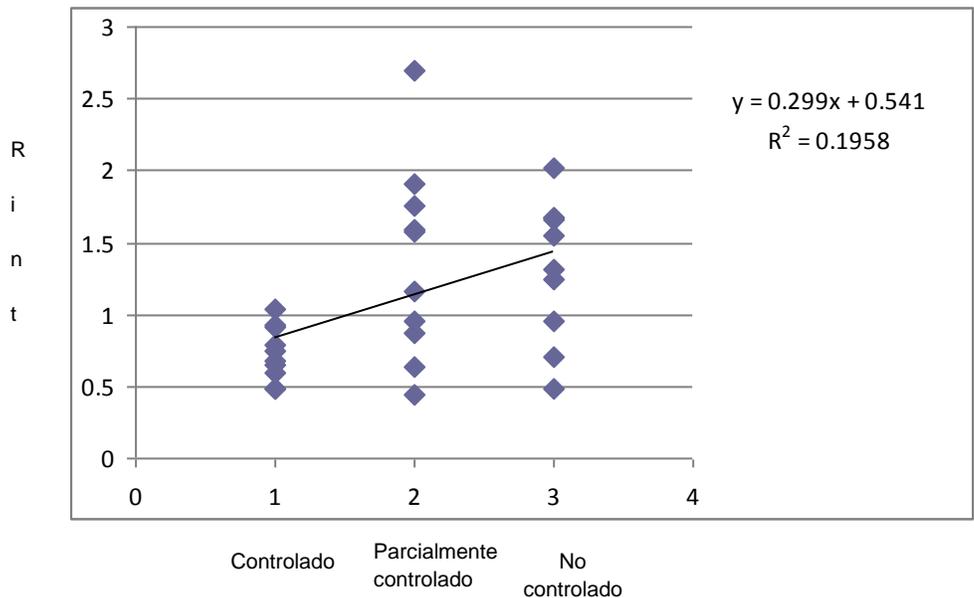
COMPARACIÓN DE RINT ENTRE GRUPOS DE CONTROL



Gráfica 3.

Mediante la prueba de correlación de Spearman se observó un coeficiente de correlación estadísticamente significativo de 0.48 ($p=0.008$) entre Rint y el grado de descontrol del asma.

Correlación de Rint (kPa/L.s) y el control del asma



Gráfica 4.

DISCUSION

En este estudio predominaron los pacientes del sexo masculino, acorde con las estadísticas del asma que muestran un predominio de este género hasta antes de la adolescencia.

No se encontraron diferencias significativas entre las características de caracterización de cada grupo, lo que favoreció la fortaleza del estudio.

En esta investigación observamos que las condiciones ambientales, el tratamiento empleado y la comorbilidad no influyeron en el resultado de Rint, sin embargo creemos conveniente ampliar el tamaño de la muestra para analizar con mayor fortaleza estos factores dado que se han demostrado como exacerbantes del asma.

Al realizar la medición de Rint se observó las siguientes medias de los diferentes grupos: Controlado 0.73 ± 0.19 kPa/L.s; Parcialmente controlado 1.36 ± 0.68 kPa/L.s y No controlado 1.33 ± 0.49 kPa/L.s. Con una diferencia estadísticamente significativa entre la media de Rint del grupo de pacientes controlados y los grupos de pacientes parcialmente controlados y no controlados; además se observó una correlación positiva entre el incremento de la resistencia de la vía aérea y el mal control del asma.

Otro dato importante que se obtuvo en nuestro estudio fue que los valores de Rint en el grupo de pacientes controlados tienden a ser más homogéneos; a diferencia de una mayor dispersión de los valores en los grupos parcialmente controlado y no controlado. Lo anterior posiblemente por una mayor inestabilidad de la vía aérea secundario al proceso inflamatorio.

Lo anterior apoya el concepto de que esta prueba de función pulmonar es sensible para detectar problemas obstructivos de la vía aérea y fácil de realizar en niños menores de cinco años.

También concuerda con lo expresado en el año 2001 por Lombardi y cols. quienes estudiaron 284 niños sanos de 3 a 6.4 años de edad y calculó que el valor medio estimado del Rint en preescolares es de 0.15 a 0.2 kPa.L.s; y sugirió que la técnica, a

esta edad, puede ser utilizada para el tamizaje de obstrucción de la vía aérea y también para medir la respuesta a agentes broncodilatadores y broncoconstrictores²⁹.

Mckenzie SA y cols., estudiaron los cambios en Rint al utilizar albuterol en 3 grupos diferentes de niños de 2 a 5 años de edad, un grupo de niños sanos, otro con historia de sibilancias recurrentes y el tercero de niños asmáticos, realizó una medición de Rint basal y otra posterior a la aplicación de albuterol; al comparar la respuesta del efecto del broncodilatador encontró que el valor de la resistencia de la vía aérea fue mayor en el grupo de sibilancias recurrentes. Sin embargo tanto los niños con asma como los de sibilancias recurrentes tuvieron una mayor respuesta al broncodilatador que los del grupo de niños sanos³⁰. Datos similares a lo observado por nuestro grupo en esta investigación

En nuestra investigación también se identificó que el cambio postbroncodilatador es mayor al tener un menor control del asma, es decir en una relación inversa, seguramente también por el grado de inflamación de la vía aérea en los pacientes parcialmente controlados y no controlados.

Por la escasa diferencia entre la media de Rint de los grupos parcialmente controlado y no controlado, es posible que en algunos pacientes no se identifiquen adecuadamente diferencias entre la intensidad o frecuencia de los síntomas del asma, por lo que se deberá ampliar la muestra para corroborar si la prueba es útil para distinguir entre los pacientes parcialmente controlados y los no controlados.

Por ahora los datos sugieren que podría ser necesario cambiar la clasificación del control del asma para niños menores de cinco años, y quizá dejarla solo en dos categorías: Controlado y No controlado. Sin embargo, Panagiotis y col. reportaron la significativa correlación entre los valores de Rint y FEV1 en pacientes que realizaron prueba de reto con metacolina para medir la hiperreactividad bronquial, sugiriendo que estas mediciones podrían emplearse de manera intercambiable para demostrar la hiperreactividad bronquial, con la ventaja de la fácil realización de la medición de Rint por técnica de interrupción en niños pequeños y también en pacientes de edad avanzada³¹

En el estudio de Tatar y col. del 2010 fueron evaluados 30 pacientes pediátricos con un cuadro de crisis asmática a estos pacientes se le determinó la severidad de la crisis asmática y se les realizó una espirometría, medición del flujo espiratorio pico y una prueba de resistencia de la vía aérea (Rint); y se encontró una correlación entre los parámetros clínicos de la severidad de la crisis y la prueba de interrupción, con una significancia $p < 0.0001$ ³²

Aunque los valores de Rint observados en nuestro estudio fueron muy cercanos a lo publicado por otros investigadores, consideramos de mayor importancia el señalar que es posible diferenciar entre los valores de Rint de pacientes sanos, asmáticos, con tos crónica y sibilancias recurrentes, e inclusive entre los grados de severidad y control del asma.

CONCLUSIONES

La medición de la resistencia de la vía aérea mediante la técnica de interrupción es una prueba útil y fácil de realizar, para identificar el control del asma en niños menores de cinco años.

Existe una correlación directa entre Rint (como prueba de función pulmonar) y el control del asma en niños menores de cinco años (determinado por sintomatología). A mayor descontrol de la enfermedad la resistencia de la vía aérea aumenta.

Los datos clínicos de la clasificación actual del control del asma, investigados a través del interrogatorio indirecto, son útiles para detectar a los pacientes menores de cinco años sin control de la enfermedad, y hacer una diferenciación entre los controlados y los pacientes sin control.

El paciente asmático preescolar tiene el inconveniente de no ser objetivo en sus malestares físicos, y la evaluación de la madre podría resultar subjetiva porque depende de diversos factores psicosociales, sin embargo en este estudio encontramos una significancia estadística entre lo que dice la madre sobre los síntomas de asma de su hijo y su control, y la resistencia incrementada o normal como valor objetivo de esa apreciación, por lo que el interrogatorio a la madre debe ser tomado muy a consideración del reflejo de lo que realmente siente su hijo.

Los datos obtenidos en esta investigación, apoyan la idea de que es útil interrogar en forma indirecta la sintomatología para establecer el grado de control de la enfermedad en niños asmáticos menores de cinco años aún sin contar con un cuestionario validado para este grupo de pacientes; y se establece como una herramienta útil que apoya al médico tratante para indicar las medidas terapéuticas encaminadas a lograr el control del padecimiento.

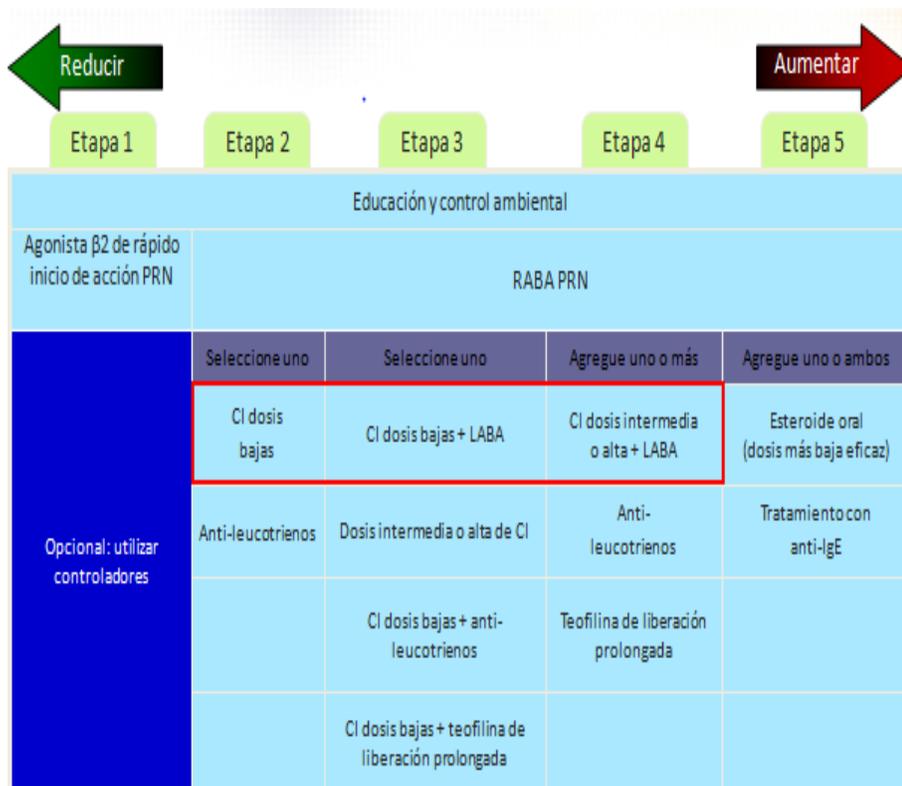
Los resultados del presente estudio indican que los datos clínicos establecidos en la clasificación actual del control del asma, son útiles para diferenciar entre los pacientes parcialmente controlados y no controlados, sin embargo se requiere ampliar la muestra para medir la fortaleza de esta observación.

ANEXOS

ASMA

CLASIFICACION DE SEVERIDAD Cuadro Clínico antes de Tratamiento			
	Síntomas	Síntomas Nocturnos	FEV ₁ o PEF
PASO 4 Grave Persistente	Continuos Actividad física limitada	Frecuentes	60% del predicho Variación > 30%
PASO 3 Moderada Persistente	Diarios Accesos que afectan la actividad	> 1 vez por semana	60 - 80% del predicho Variación > 30%
PASO 2 Leve Persistente	> 1 vez por semana pero < 1 vez diaria	> 2 veces al mes	80% del predicho Variación 20 - 30%
PASO 1 Intermitente	< 1 vez a la semana Asintomático con PEF normal entre accesos	2 veces al mes	80% del predicho Variación < 20%

■ Anexo 1. Global Initiative for Asthma Management and prevención . 2011



Anexo 2 Tratamiento de asma acorde a la severidad

ASMA

	BIEN CONTROLADA	PARCIALMENTE CONTROLADA	MAL CONTROLADA
SINTOMAS DIURNOS	NADA O MENOS DE 2 SINTOMAS A LA SEMANA	MÁS DE 2 VECES A LA SEMANA	MAS DE TRES CARACTERISTICAS DE LA
LIMITACION DE ACTIVIDAD	NINGUNA	NINGUNA	PARCIALMENTE CONTROLADA
SIN NOCTURNOS	NINGUNOS	NINGUNOS	
TX RESCATE	NINGUNA O MENOS DE 2 DIAS A LA SEMANA	MAS DE 2 DIAS A LA SEMANA	
FEV1	>80	<80	
PEF	>80	<80	
ACT	>20	16-19	<15
AQC	<0.75	>1.5	NO APLICA

Anexo 3. Grados de control. GINA 2011

ANEXO 4

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA
HOSPITAL GENERAL GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA
NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA**

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

MEXICO D.F. A _____

Nombre Paciente: _____ **NSS:** _____

El asma es la enfermedad crónica más frecuente en pediatría, el objetivo del tratamiento instalado para esta enfermedad es reducir los síntomas hasta anularlos y que los pacientes tengan una vida cercana a la normal o normal, sólo con crisis asmáticas esporádicas muy lejanas, no graves y que no ameriten hospitalizaciones, sabemos que estas y la persistencia de los síntomas genera un gran impacto emocional, económico en los cuidadores de estos niños. Después de instalado el tratamiento para asma el grado de control es muy importante para determinar la evolución del paciente, desafortunadamente todo lo publicado en literatura mundial, se centra en niños mayores de 5 años y adultos, porque pueden contestar preguntas y por que se les pueden realizar estudios de determinada complejidad, motivados por ello se realizará la investigación titulada: CONTROL DE ASMA EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS CORRELACIONADA CON PRUEBA RINT EN EL SERVICIO DE NEUMOLOGÍA PEDIATRICA EN CENTRO MEDICO LA RAZA.

El estudio consiste en realizarle a usted, el cuidador del paciente unas preguntas para clasificar si el asma del pequeño se encuentra controlada, parcialmente controlada o mal controlada, pesarlo, medirlo, tomarle saturación de oxígeno transcutáneo, y realizar una prueba de RINT con 10 maniobras, las cuales no generarán molestia ni dolor alguno al paciente, posteriormente se le administrará salbutamol inhalado a dosis de 200 mcg en aerocámara y se volverá a realizar las maniobras de RINT, y se tomarán las medias por medio de este aparato, al finalizar las pruebas se realizará un análisis estadístico para conocer si lo que existe en la literatura mundial es aplicable a los niños menores de 5 años o se tiene que replantear la evaluación de control en ellos.

Los datos de paciente, su nombre, su número de seguridad social, serán de estricta confidencialidad, y no serán dados a ningún instituto o institución o individuo, serán solo para uso de este estudio y no serán publicados.

El objetivo de este estudio es conocer el comportamiento tras el tratamiento ya instaurado de asma de los pacientes menores de 5 años y así implementar guías para mejorar su calidad en el diagnóstico y en el tratamiento

Nombre completo y firma del padre o tutor _____

Nombre completo y firma de testigo _____

Nombre completo y firma de testigo _____

Nombre completo y firma del responsable _____

Investigadora: Dra. Alma Karina Bernardino González R6 NP tel. 5531898484

Anexo 5

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

FECHA DE ELABORACIÓN _____

NOMBRE	
No DE SEGURIDAD SOCIAL	
EDAD	
GÉNERO	
PESO	
TALLA	
INDICE DE MAS CORPORAL	
GRADO DE CONTROL DE ASMA	
FACTORES AMBIENTALES PROBABLES COMO CAUSA DE NO CONTROL	
SATURACION TRANSCUTÁNEA DE OXÍGENO	
COMORBILIDAD	
TRATAMIENTO ACTUAL DE ASMA	
RESISTENCIA POR RINT PREBRONCODILATADOR	
RESISTENCIA POR RINT POSTBRONCODILATADOR	

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ¹ Papadopoulos NG, Arakawa H, Carlsen KH, Custovic A, Gern J, Lemansle R, et al. Internacional Consensus on (ICON) pediatric asthma. *Allergy*. 2012;67:976-97.
- ² Lenney W. The burden of pediatric Asthma . *Pediatr Pulmonol Suppl*.1997;15:13-6.
- ³ Viviana Lezana, J. Carlos Arancibia. Consideraciones epidemiológicas del asma en latinoamerica en <http://www.neumologia.pediatrica.cl>
- ⁴ Kupczyk M, Haahtela T, Cruz AA, Kuna P. Reduction of asthma burden is possible through National Asthma Plans. *Allergy* 2010;65:415–419
- ⁵ Bener A, et al. Genetics and environmental risk factor associated with asthma schoolchildren. *Allerg Immunol* 2005;37:163-68.
- ⁶ Mallol J. Satellite symposium: Asthma in the World. Asthma among children in Latin. America. *Allergol Immunopathol* 2004;323:100-3.
- ⁷ GEMA. Guía española para el manejo del asma. 2009
- ⁸ GINA. Global Initiative for asthma. 2011
- ⁹ Irwin RS, Bollet J, Denburg J. Managing cough as defense mechanism an as a symptom. A consensus panel report of American College of chest, *Chest*. 1998;114(suppl Managing):133S–81S
- ¹⁰ Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V . Crapo RO. Interpretative strategies for lung function test. *Eur Respir. J* 2005: 25(5):948 –68
- ¹¹ Sawyer G, Miles J, Lewis. S,Fit Harris P Classification of asthma severity “should the intenational guidelines be changed? *Clin Esp Allergy* 1998: 28: 1565–70
- ¹² Wade T.A. Watson MD et al. Small group interactive education and the effect on asthma control by children and their families.. *CMAJ*. Sep 1 , 2009: 181: 257–263
- ¹³ Powell H. Gibson PG. Inhaled corticoesteoid dose in asthms an evidence based approach. *Med J Aust*. 2003;178: 233–5
- ¹⁴ Dolovich KR. Voshaar.TH Device selection and outcomes of aerosol therapy: Evidence based guidelines. American College of Chest Physicians American. *Allergy, and inmunology* . *Chest*. 2005;127(1):335 –71
- ¹⁵ Nathan RA, MD, Sorkness CA, Kosinski M, Schagtz M, Li JT, Marcus P, et al. Development of the Asthma Control Test: A survey for assessing asthma control. *J Allergy Clin Inmunol* 2004;113:59-65.
- ¹⁶ Standardiation of Spirometry, 1994 Update. American Thoracic Society . *Am J. Respir Crit Care Med* 1995: 152(3):1107–36
- ¹⁷ Michael G Levitzky. Mecánica de la reaparición. Levitzky MG. *Fisiología pulmonar mecánica de la respiración*. Mc Graw Hill, 7ª Ed., 2007; pág. 12-53.
- ¹⁸ Stocks J. Pulmonary function testing in children. Chernick V, Boat T, Kending E. *Disorders Of the respiratory tract in children*. Ed. Saunders Co. 6ª Ed., 1988, pág. 168-185
- ¹⁹ Alfred P. Fishman. Pulmonary function testing. *Fishmans Pulmonary diseases and Disorders*. Ed. Mc Graw Hill. 4ª Ed. 2008. Pag. :567-610.

-
- ²⁰ Taussing Landau, Pediatric respiratory medicine. Applied clinical respiratory physiology, pág. 72-88
- ²¹ Gary L. Larsen, MD, June-Ku Brian Kang, MD Theresa Guilbert, MD, Wayne Morgan, MD. Assessing respiratory function in Young children: Developmental considerations. J Allergy Clin Immunol 2005; 115:657-66.
- ²² Merkus PJ, Arets HGM, Joosten T, Siero A, Brouha A, Mijnsbergen JY. Measurements of interrupter resistance: reference values for children 3–13 yrs of age. Eur Respir J 2002; 20: 907–911.
- ²³ Bridge PD, McKenzie SA. Airway resistance measured by the interrupter technique expiration or inspiration, mean or median? European Respiratory Journal 2001; 17:495-498.
- ²⁴ Gary L. Larsen, June-Ku Brian kang. Techniques for assessing respiratory function in preschool children Pneumonol, Alergol. Pol. 2010; 78, 3: 216–223
- ²⁵ Nicole Beydon, Stephanie Davis, Enrico Lombardi. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine; Respiratory Society Statement: Pulmonary Function Testing in Preschool Children, Vol. 175, 2007 Pág. 1304–1345.
- ²⁶ Bridge PD, Lee H, Silverman M. A portable device based on the interrupter technique to measure bronchodilator response in school children. Eur Respir J, 1996, 9, 1368–1373
- ²⁷ Phagoo SB, Wilson NM, Silverman M. Evaluation of a new interrupter device for measuring bronchial responsiveness and the response to bronchodilator in 3 year old children, Eur Respir J, 1996, 9, 1374-1380
- ²⁸ G.L. Hall, J.H. Wildhaber, M. Cernelc, U. Frey. Evaluation of the interrupter technique in healthy, unsedated infants. Eur Respir J 2001; 18: 982–988.
- ²⁹ Lombardi E, Sly PD, Concutelli G, Novembre E, Veneruso G, Frongia G, Bernardini R, Vierucci A. Reference values of interrupter respiratory resistance in healthy preschool white children. Thorax. 2001;56:691-5.
- ³⁰ McKenzie SA, Bridge PD, Healy MJ. Airway resistance and atopy in preschool children with wheeze and cough. Eur Respir J. 2000 May;15:833-8.
- ³¹ Panagou P, Kottakis I, Tzouvelekis A, Anevlavis S, Bouros D. Use of interrupter technique in assessment of bronchial responsiveness in normal subjects. BMC Pulm Med. 2004 Nov 12;4:11.
- ³² Tatar SA, Man SC. The interrupter technique: feasibility in children in acute asthma. Maedica (Buchar). 2010;5:7-12.