

## TRABAJO ORIGINAL

# FLUJO ESPIRATORIO MÁXIMO BASAL VERSUS FLUJO ESPIRATORIO MÁXIMO POST-EJERCICIO: ¿CUÁL ES MEJOR EN LA VALORACIÓN FUNCIONAL DEL PACIENTE PEDIÁTRICO CON ASMA BRONQUIAL?

**Baseline peak expiratory flow rate and post-exercise peak expiratory flow rate: What is better in the functional assessment of the pediatric patient with asthma?**

Arturo Recabarren Lozada<sup>1</sup>, José Tafur Espinoza<sup>2</sup>, Teresa Arguedas Ayala<sup>3</sup>, Dante Fuentes Fuentes<sup>3</sup>, Emilia Valdivia Figueroa<sup>3</sup>, Miguel Manrique Zegarra<sup>3</sup>, Grimaneza Esquíuá Moroco<sup>4</sup>.

### RESUMEN

**Objetivos:** Se trata de un estudio de investigación que tuvo como propósito determinar si el Flujo Espiratorio Máximo post-ejercicio (PEF post-ejercicio), tiene más utilidad en la valoración funcional del paciente pediátrico con diagnóstico de asma bronquial, que el Flujo Espiratorio Máximo basal (PEF basal).

**Material y métodos:** Ingresan al estudio 318 niños que completaron en forma satisfactoria la Prueba de Provocación Bronquial con el Ejercicio (PPBE), como parte de su valoración clínica inicial en el Programa de Asma del Hospital III Yanahuara EsSalud, en los que se comparó su registro basal del PEF con el menor valor del mismo luego de completada la prueba de ejercicio.

**Resultados:** Se observó que el PEF basal promedio fue de 266,61 L/min, siendo su porcentaje de adecuación respecto al PEF teórico (315,21 L/min) de un 84,58%. Por otro lado el PEF post-ejercicio promedio fue de 199,63 L/min, siendo la caída promedio del PEF de un -25,12% respecto al registro basal. Considerando que los puntos de corte para considerar alterado el PEF basal son de < 80% del valor teórico y para la PPBE la caída del PEF debe ser > 11%, encontramos que el 30,82% de los niños tuvieron el registro basal del PEF por debajo del 80%, mientras que el 82,39% de los niños estudiados tuvieron una caída del PEF post-ejercicio > al 11%, siendo la diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,01$ ).

**Conclusiones:** El PEF post-ejercicio tiene más utilidad en la valoración inicial del niño con asma bronquial que el PEF basal y se recomienda su empleo rutinario en todo niño sospechoso de asma con una edad mayor a 5 años.

**Palabras clave:** Asma, PEF basal, PEF post-ejercicio.

### SUMMARY

**Objective:** This is a research study which purpose was to determine if the Post-exercise peak expiratory flow rate, is more useful in the functional assesment of the pediatric patient diagnosed with asthma than the Baseline peak expiratory flow rate.

**Materials and methods:** 318 children entered to the study, who successfully completed the exercise bronchial challenge test as part of their initial clinical assesment of the Asthma Program at Yanahuara III Hospital. In which it was compared the baseline

PEFR with the lowest PEFR post-exercise after the test was completed.

**Results:** It was observed that the average baseline PEFR was 266,61 L/min, being its percentage of adequacy of a 84,58% with respect to the theoretical PEFR (315,21 L/min) . On the other hand the average post-exercise PEFR was 199,63 L/min, being the average fall of PEFR -25,12% regarding the basal register. Considering that the cut-off points to consider altered the baseline PEFR are lower than 80% from the theoretical value, and for

<sup>1</sup> Neumólogo – Pediatra, Asistente del Hospital III Yanahuara – EsSalud; Profesor Principal del Departamento de Pediatría – Universidad Nacional de San Agustín.

<sup>2</sup> Médico Cirujano, Universidad Nacional de San Agustín.

<sup>3</sup> Médico Pediatra, Asistente de Pediatría del Hospital III Yanahuara – EsSalud.

<sup>4</sup> Licenciada en Enfermería, Programa de Asma del Hospital III Yanahuara – EsSalud.

Fuentes de Financiamiento: autofinanciado

Conflictos de Interés: los autores declaran no tener conflicto de interés en la publicación de este artículo.

*the exercise bronchial challenge test the PEFr fall must be greater than 11%. We found that 30,82% of the children had a baseline PEFr score below 80%, while 82,39% of the children studied had a PEFr drop above 11% with statistical difference (p < 0,01)*

## INTRODUCCIÓN

Las pruebas de función pulmonar tienen el objetivo de conocer con exactitud el comportamiento broncopulmonar, constituyéndose en un estudio complementario ideal para el adecuado diagnóstico, seguimiento y evaluación del tratamiento en pacientes con enfermedad respiratoria. Existen dos pruebas de gran utilidad en la práctica clínica: la Espirometría y la Flujometría; la Espirometría a pesar de su gran valor en la práctica médica tiene en contra que requiere de un equipo especial, usualmente costoso y personal capacitado para su ejecución, además su realización representa un costo adicional para el paciente<sup>1, 2</sup>.

El Flujo Espiratorio Máximo (PEF) (de sus siglas en inglés Peak Expiratory Flow Rate - PEFr), consiste en medir la mayor velocidad de flujo (litros/minuto) que se puede obtener durante una espiración forzada, inmediatamente después de una inspiración máxima. El PEF se puede obtener con facilidad en niños mayores de 5 años, con un equipo portátil y económico denominado Flujómetro. Por otro lado el PEF obtenido por Flujometría correlaciona muy bien con el Volumen Espiratorio Forzado en 1 segundo (VEF1) obtenido mediante Espirometría, por lo que se puede emplear cualquiera de estos dos registros en la valoración funcional de un niño colaborador con patología respiratoria<sup>1</sup>.

La Iniciativa Global para el Asma (GINA) y otros consensos refieren que las pruebas de función pulmonar nos proveen información adecuada sobre la severidad, reversibilidad y variabilidad de la limitación al flujo de aire en el paciente sospechoso de presentar patología obstructiva, asimismo nos ayudan a confirmar el diagnóstico de asma en pacientes mayores de 5 años; un incremento mayor al 12% en el VEF1 luego de la administración de un broncodilatador indica reversibilidad a la limitación al flujo de aire, lo cual correlaciona con el asma. Asimismo indica que en la clasificación de severidad del asma se puede utilizar el VEF1 o PEF basal, para de acuerdo al grado de compromiso de estos registros determinar si el paciente presenta asma intermitente, persistente leve, moderada o

**Conclusions:** *The Post-exercise PEFr is more useful in the initial assessment of the child with asthma than the Baseline PEFr and recommends its routine use in any child suspected of bronchial asthma with an age greater than 5 years.*

**Key Words:** *Asthma, baseline PEFr, post-exercise PEFr.*

severa; sin embargo no mencionan si la obstrucción bronquial que presente el niño luego de realizar un ejercicio intenso y que se registre con el VEF1 o PEF, sea útil para distinguir los distintos grados de severidad del asma<sup>3, 4, 5</sup>.

Un estudio relativamente reciente muestra que la caída del PEF luego de un ejercicio intenso tiene alta especificidad (90,35%) y buena sensibilidad (66,36%) en la valoración inicial del niño asmático, sin embargo en esta investigación no se compara la relevancia del PEF basal (sugerido en las guías de manejo del asma), respecto al PEF post-ejercicio en el estudio del paciente con asma<sup>6</sup>.

Es por ello que en el presente trabajo de investigación plantea la siguiente interrogante: ¿Es superior la Flujometría post-ejercicio (PEF post-ejercicio) que la Flujometría basal (PEF basal) en la valoración funcional del paciente pediátrico con Asma bronquial?

## MATERIAL Y MÉTODOS

Este estudio fue realizado en el Hospital III Yanahuara – EsSalud de la ciudad de Arequipa; la población estuvo conformada por los pacientes pediátricos con el diagnóstico de asma bronquial, derivados para su valoración al Programa de Asma en los últimos 5 años, donde fueron sometidos a la Prueba de Provocación Bronquial con el Ejercicio (PPBE), siendo la totalidad de pruebas realizadas de 2,930 en dicho período.

Para la realización del presente trabajo se contó con la aprobación del Comité de ética del Cuerpo Médico del Hospital III – Yanahura. El tamaño de la muestra se calcula estadísticamente, siendo n = 318 y el muestreo se realiza aleatoriamente entre los N de la población.

Para fines de esta investigación ingresan pacientes con el diagnóstico definitivo de Asma bronquial (luego de completado su estudio) y con edades comprendidas entre 5 y 17 años de edad y de ambos sexos, que no recibieron medicación de rescate por lo menos 12 horas antes de realizar la prueba y medicación controladora tres semanas

antes de la PPBE; luego de la correlación entre la valoración clínica y funcional de cada paciente, en el Programa de Asma se define finalmente el diagnóstico de asma bronquial en forma definitiva. En forma establecida, luego de pesar y tallar al niño se obtiene el PEF basal mediante un Mini- Wright Peak – Flow Meter y se compara dicho registro con el PEF teórico (para obtener el porcentaje de adecuación) mediante la fórmula del PEF para la ciudad de Arequipa<sup>7</sup>.

Varones, PEF (L/min) = 5.56 (talla en cm) – 448

Mujeres, PEF (L/min) = 4.63 (talla en cm) – 338.

$$\% \text{ de Adecuación del PEF} = \frac{\text{PEF basal}}{\text{PEF teórico}} \times 100$$

El punto de corte considerado para el porcentaje de adecuación del PEF fue de < 80%, que desde el punto de vista de la Espirometría corresponde al Límite Inferior de la Normalidad (LIN).

Posteriormente se evaluó el PEF post-ejercicio, aplicando la PPBE, donde en forma protocolizada se utiliza la carrera libre por 6 a 8 minutos, registrando el PEF a los 2 minutos de empezado el ejercicio y luego a los 3, 5, 10, 20 y 30 minutos post-ejercicio. Para cuantificar la caída en el registro se empleó la siguiente fórmula<sup>6</sup>:

$$\% \text{ Caída} = \frac{\text{PEF basal} - \text{menor valor PEF post-ejercicio}}{\text{PEF basal}} \times 100$$

El punto de corte de positividad para la PPBE fue > 11%.

La base de datos se vacía al programa EXCEL y el análisis estadístico con el programa STATISCAS. Se calcularon medidas de tendencia central como media, varianza y desviación standard y para la

comparación de dos medias (datos pareados) la t de Student. Los resultados se muestran en tablas y gráficos.

## RESULTADOS

**La Tabla 1** muestra la distribución de los niños con diagnóstico de asma por edad y sexo; se aprecia un predominio de los pacientes menores de 10 años y aproximadamente 2/3 son de sexo masculino.

**TABLA 1**  
**DISTRIBUCIÓN DEL PACIENTE PEDIÁTRICO**  
**CON DIAGNÓSTICO DE ASMA BRONQUIAL**  
**SEGÚN EDAD Y SEXO**

EDAD (años)	Número	%
5 – 9	165	51,89
10 – 13	86	27,04
14 – 17	67	21,07
SEXO		
Masculino	205	64,46
Femenino	113	35,54
TOTAL	318	100

**La Tabla 2** muestra la distribución de los pacientes según el porcentaje de adecuación del PEF respecto a su valor teórico y su relación con el grado clínico de asma; se aprecia que el porcentaje de adecuación osciló entre 81,43 y 88,46%, siendo la diferencia estadísticamente significativa respecto al valor teórico (266,61 versus 315,21 L/min), sin embargo no se aprecia una disminución progresiva del porcentaje de adecuación a mayor severidad del asma.

**TABLA 2**  
**DISTRIBUCIÓN DEL PACIENTE PEDIÁTRICO CON DIAGNÓSTICO DE ASMA BRONQUIAL**  
**SEGÚN PEF BASAL, PEF TEÓRICO Y PORCENTAJE DE ADECUACIÓN DEL PEF CON**  
**RELACIÓN AL GRADO CLÍNICO DE SEVERIDAD DEL ASMA**

Grado de Asma	N°	PEF teórico	PEF basal	% Adecuación	DS
Intermitente	9	330,66	277,22	83,84	10,10
Persistente leve	184	323,83	286,48	88,46	12,55
Persistente moderado	115	303,68	256,26	84,38	13,69
Persistente severo	10	302,70	246,50	81,43	18,97
<b>GLOBAL</b>	<b>318</b>	<b>315,21</b>	<b>266,61</b>	<b>84,58</b>	<b>13,82</b>
		Prueba t = 5,08		p < 0,05	

La **tabla 3** muestra que el PEF post-ejercicio es sustancialmente menor al PEF basal en todos los grados de severidad del asma, teniendo un valor promedio de 199,63 L/min para el PEF post-ejercicio versus 266,61 L/min antes de empezar la prueba, siendo la diferencia estadísticamente significativa; además se aprecia que a mayor severidad del asma, la caída porcentual del PEF post-ejercicio es mayor respecto al valor basal del PEF, descendiendo el registro desde -10,02 a -44,82% y siendo la caída promedio de -25,12%.

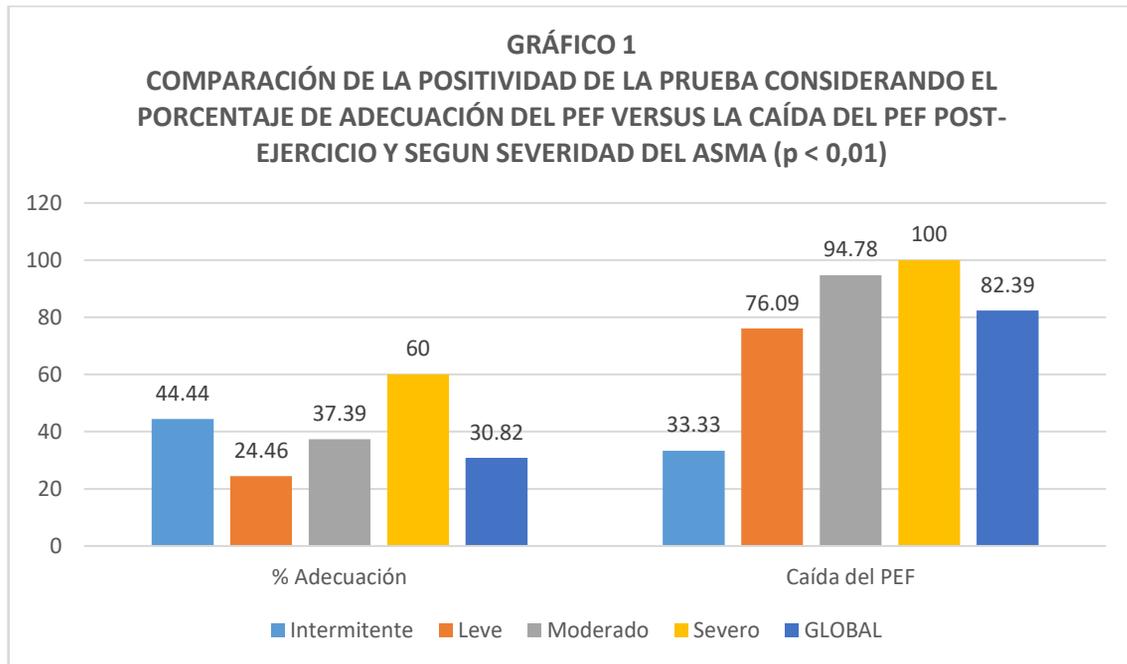
**TABLA 3**  
DISTRIBUCIÓN DEL PACIENTE PEDIÁTRICO CON DIAGNÓSTICO DE ASMA BRONQUIAL SEGÚN PEF BASAL, PEF POST-EJERCICIO Y PORCENTAJE DE CAÍDA DEL PEF CON RELACIÓN AL GRADO CLÍNICO DE SEVERIDAD DEL ASMA

Grado de Asma	N°	PEF basal	PEF post ejercicio	% Caída	DS
Intermitente	9	277,22	249,44	-10,02	2,91
Persistente leve	184	286,48	240,10	-16,18	8,15
Persistente moderado	115	256,26	173,00	-32,49	13,62
Persistente severo	10	246,50	136,00	-44,82	20,37
<b>GLOBAL</b>	<b>318</b>	<b>266,61</b>	<b>199,63</b>	<b>-25,12</b>	<b>13,97</b>
		Prueba t = 9,59		p < 0,05	

La **Tabla 4** y Gráfico 1 muestran la comparación entre el porcentaje de adecuación del PEF versus la caída % del mismo post-ejercicio, tomando como puntos de corte el 80% para el primero (LIN) y una caída mayor al 11% para el segundo; se aprecia que la caída del PEF post-ejercicio detecta a más niños (82,39%) como positivos versus el porcentaje de adecuación que detectó a un porcentaje menor (30,82%) de niños, siendo esta diferencia estadísticamente significativa (p < 0.01)

**TABLA 4**  
DISTRIBUCIÓN DEL PACIENTE PEDIÁTRICO CON DIAGNÓSTICO DE ASMA BRONQUIAL SEGÚN SEVERIDAD Y COMPARACIÓN DE LA POSITIVIDAD DE LA PRUEBA ENTRE EL PORCENTAJE DE ADECUACIÓN Y EL PORCENTAJE DE CAÍDA DEL PEF

Grado de Asma	N°	Adecuación < 80%	%	Caída > 11%	%
Intermitente	9	4	44,44	3	33,33
Persistente leve	184	45	24,46	140	76,09
Persistente moderado	115	43	37,39	109	94,78
Persistente severo	<b>10</b>	6	60,00	10	100,00
<b>GLOBAL</b>	<b>318</b>	<b>98</b>	<b>30,82</b>	<b>262</b>	<b>82,39</b>



## DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

El Asma es la enfermedad crónica más común en la infancia, estudios de prevalencia de la misma, tanto a nivel mundial, en Latinoamérica, como en nuestro país han mostrado cifras elevadas que incluso llegan hasta un 32,2% en algunos países como el Reino Unido; sin embargo la prevalencia promedio en el mundo y Latinoamérica está alrededor de un 10 – 15% y en Arequipa un último estudio reporta un 8,42% en escolares de 13 – 14 años de edad<sup>8, 9, 10, 11</sup>.

Respecto a la edad de inicio de la enfermedad, en la gran mayoría de pacientes el comienzo de la misma es precoz, así: un 25% de los niños inicia la enfermedad antes de los 6 meses, un 50% antes de los 2 años, un 80% antes de los 4 años y 90% antes de los 8 años<sup>12</sup>. En nuestro estudio el 51,89% (**Tabla 1**) de los niños referidos para evaluación tiene menos de 10 años, pero es necesario aclarar que estos pacientes se envían para realizar una prueba de función pulmonar, que por efectos de colaboración sólo se puede realizar en niños mayores de 5 años; a este porcentaje habría que agregar los niños pequeños que se evalúan e ingresan al programa a través de Scores predictores de asma como el API (Asthma Predictor Index) que se emplea con algunas modificaciones en el Programa de Asma del Hospital Yanahuara<sup>13, 14</sup>.

Respecto al sexo el asma es mayor entre los varones en los primeros años de vida, pero después en la adolescencia estas diferencias de género desaparecen y ciertas condiciones como la sensibilización alérgica precoz, la obesidad y la hiperreactividad bronquial son factores de riesgo para la no remisión del asma durante la adolescencia<sup>15</sup>. Los estudios epidemiológicos han puesto de manifiesto que en los primeros años de vida las sibilancias recurrentes pueden encuadrarse en tres fenotipos fundamentales. Recientemente se ha propuesto la existencia de un 4º fenotipo, constituido por niñas con sobrepeso/obesidad a los 11 años de edad y menarquia temprana, que explicaría el incremento de la prevalencia de asma en mujeres adolescentes y eventualmente las dificultades en su manejo<sup>16, 17</sup>.

El diagnóstico de asma se basa en dos premisas principales: diagnóstico clínico, en el que se incluye la historia clínica y/o síntomas sugerentes, complementado con la posible repercusión de factores externos desencadenantes en la aparición del asma y diagnóstico funcional, donde se analiza la obstrucción al flujo aéreo y su reversibilidad de forma espontánea o con fármacos; por tanto, ante la sospecha clínica de asma, debe realizarse la exploración de la función pulmonar. La técnica de elección es la espirometría basal forzada con prueba broncodilatadora. Sin embargo la

disponibilidad de un espirómetro, su elevado costo, y el entrenamiento que se debe tener en la realización e interpretación de la prueba, limitan en muchas ocasiones su empleo rutinario en nuestro medio<sup>1</sup>.

Los medidores portátiles del Flujo Espiratorio Pico (PEF), son una alternativa válida para la valoración de la función pulmonar y de hecho se ha demostrado que la correlación entre el VEF1 obtenida con el espirómetro y el PEF obtenido con un Flujómetro son bastante aceptables ( $r = 0,8$ ), de tal manera que las guías internacionales de manejo del asma consideran que el VEF1 y/o el PEF se alteran en los distintos grados de severidad del asma y proponen que en el asma intermitente y asma persistente leve su valor es  $> 80\%$  del predicho, siendo el valor de un  $70 - 80\%$  en el asma persistente moderado y  $< 70\%$  en el asma persistente severo, valores propuestos a pesar de la tendencia actual de enfocar la valoración del asma por niveles de control<sup>3, 18, 19</sup>.

En el Programa de asma del Hospital III – Yanahuara, se realizan aproximadamente 350 espirometrías y cerca de 500 pruebas de provocación bronquial con el ejercicio (PPBE) por año, habiendo notado que el PEF y/o VEF1 basal si bien usualmente están disminuidos en el niño con asma, no necesariamente muestran una declinación de sus valores a mayor severidad de la enfermedad, es por ello que se planteó comparar la Flujometría basal (PEF basal) versus la Flujometría post-ejercicio (PEF post-ejercicio) para determinar cuál de ellas tiene mayor utilidad en la valoración inicial del niño con asma bronquial<sup>3, 6</sup>.

En la **Tabla 2** se aprecia que el PEF basal en los niños estudiados fue menor al PEF teórico para todos los grados de severidad del asma, siendo el promedio de 266,61 L/min para los niños con asma, menor al valor teórico de 315,21 L/min con diferencia estadística significativa ( $p < 0,05$ ), si bien esto confirma la utilidad del PEF en la valoración inicial del niño asmático, no permite apreciar que el % de adecuación del PEF disminuya más a mayor severidad del asma, oscilando entre 81,43 y 88,46% para los distintos grados de severidad de la enfermedad; nuestra apreciación personal es que las guías de manejo del asma extrapolan los registros de función pulmonar del adulto a los del niño cuando mencionan el registro de VEF1 y/o PEF basal y eventualmente cuando sugieren determinados rangos de variabilidad del PEF; valores que no necesariamente son los esperados al evaluar a una población pediátrica<sup>20</sup>;

nuestros resultados se explicarían porque el niño probablemente aún no tiene grados importantes de remodelación de la vía aérea, que si expresa el asmático adulto y en el que estos hallazgos pueden ser más notorios y eventualmente irreversibles.

La **Tabla 3** muestra que el PEF post-ejercicio fue sustancialmente menor al PEF basal, siendo el registro promedio de 199,63 L/min para el PEF post-ejercicio versus 266,61 L/min para el PEF basal, con diferencia estadística significativa ( $p < 0,05$ ). A diferencia del % de adecuación del PEF, aquí si apreciamos que a mayor severidad del asma existe mayor caída en el registro del PEF post-ejercicio, siendo el promedio de caída para el asma intermitente, asma persistente leve, asma persistente moderado y asma persistente severo de: -10,02%, -16,18%, -32,49% y -44,82% respectivamente, similar a lo encontrado en otros estudios<sup>6, 21</sup>.

La **Tabla 4** y **Gráfico 1** muestran la comparación de Positividad de las pruebas, utilizando como puntos de corte el 80% para el % de adecuación del PEF, el mismo que corresponde al (Límite Inferior de Normalidad (LIN) desde el punto de vista espirométrico y una caída  $> 11\%$  para el PEF post-ejercicio. Se aprecia de manera muy definida que la sensibilidad de la prueba es de 30,82% si utilizamos el % de adecuación (oscilando entre 24,46 y 60,00% en los distintos grados de severidad del asma) versus una sensibilidad del 82,39% para el PEF post-ejercicio (oscilando entre 33,33 y 100% en los distintos grados de severidad del asma); comparando nuestros hallazgos con un estudio sobre variabilidad del PEF y tomando de éste último sólo los registros matutinos también se reportó que el PEF basal detecta a 27,78% de asmáticos leves a un 50% de niños con asma moderado y un 75% de asmáticos severos, similar al presente estudio donde el PEF basal considerando el LIN detecta a un 24,46% de niños con asma leve, a 37,39% de pacientes con asma moderado y a 60% de niños con asma severo<sup>20</sup>.

Por otro lado, la positividad de la prueba cuando se emplea el PEF post-ejercicio es muy buena a excepción del niño con asma intermitente, siendo positiva en 76,09% de niños con asma leve, 94,78% en el asma moderado y en 100% en los niños con asma severo, siendo la sensibilidad global de un 82,39%; en otras palabras, si sólo se realizara la función pulmonar en la valoración de un niño con asma, se podría detectar a 1 de cada 3 niños con asma mediante el % de adecuación del PEF versus 8 de cada 10 niños mediante la Prueba

de provocación bronquial con el ejercicio (PPBE), con diferencia estadística significativa ( $p < 0,01$ ).

Las limitaciones que encontramos en esta investigación radican en que el PEF basal requiere un adecuado entrenamiento para su óptimo registro, y si bien en este estudio se cumple estrictamente las recomendaciones de validación que exigen registrar el mejor valor de tres mediciones y que no tengan una variación mayor al 5%, podría haber en algunos casos aislados un registro menor al real para cada niño.

Finalmente, no fue objeto de este estudio buscar la especificidad de la PPBE, pero se reporta que se encuentra alrededor del 90.35%, en otras palabras si un niño es enviado por sospecha de asma y presenta por función pulmonar una PPBE positiva

indica con alta probabilidad que sus diagnóstico definitivo es asma bronquial<sup>6</sup>. Incluso se propone puntos de corte para distinguir los diferentes grados de severidad del asma considerando la caída del PEF post-ejercicio, siendo los valores de:  $< 11\%$  para el asma intermitente,  $11 - 25\%$  para el asma persistente leve,  $25 - 50\%$  para el asma persistente moderado y  $> 50\%$  para el asma persistente severo<sup>6</sup>.

## CONCLUSIONES

Se concluye que el PEF post-ejercicio es superior al PEF basal en la valoración inicial del niño con asma bronquial y se recomienda su empleo rutinario en todo niño con sospecha de asma con una edad mayor a 5 años.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Castile R. Pulmonary function testing in children; en: Kendig's, Disorders of the Respiratory tract in Children. Saunders Elsevier 2006; 168 – 185.
2. Sardón O, González E. Función pulmonar en el niño colaborador; en: Manual de Neumología Pediátrica, Editorial Médica Panamericana 2011; 55 – 70.
3. Global Initiative for Asthma (GINA), guía de bolsillo para el manejo y la prevención del asma. 2016; 1 – 35. En: [ginasthma.org/wp-content/.../10/WMS-Spanish-Pocket-Guide-GINA-2016-v1.1.pdf](http://ginasthma.org/wp-content/.../10/WMS-Spanish-Pocket-Guide-GINA-2016-v1.1.pdf)
4. Guía Española para el manejo del Asma (GEMA). Comité ejecutivo de la GEMA. 2015; 1 – 164. En: [www.semg.es/documentos-semg/guias/1164-gema-4-0-2015.html](http://www.semg.es/documentos-semg/guias/1164-gema-4-0-2015.html)
5. Gobierno de Chile: Guía clínica AUGE, Asma bronquial moderada y grave en menores de 15 años. Serie Guías Clínicas MINSAL. 2011; 1 – 48.
6. Lazo JC, Recabarren A, Montes H. Evaluation of severity of bronchial asthma through an exercise bronchial challenge. *Ped Pulmonol* 2005; 40(5): 457 – 463.
7. Loayza L, Recabarren A. Valores normales de Flujometría en niños de Arequipa. *Enfermedades del Tórax* 2003; 46(1): 40 – 43.
8. Asher M et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet* 2006; 368: 733 – 743.
9. Eder W, Ege M, Von Mutius E. The asthma epidemic. *New England Journal Medicine* 2006; 355: 2226 – 2235.
10. Mallol J, Solé D, Stein R, Soto-Quiroz M. Prevalence of Asthma symptoms in Latin America. *Ped Pulmonol* 2002; 30 (6): 439 – 444.
11. Recabarren A, Cusirramos D, Gutiérrez V, Chiarella P. Prevalencia y severidad del asma bronquial en niños de 13 – 14 años de la ciudad de Arequipa y su variación en 12 años (1996 – 2008). *Neumología Pediátrica* 2010; 5 (Supl 1): 1 – 93 (32).
12. ERS Task Force: Definition, assesment and treatment of wheezing disorders in preschool children. *Eur Respir J* 2008; 32: 1096 – 1110.
13. Castro-Rodríguez J, Holberg K, Wright A, Martínez F. A Clinical Index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 1403 – 1406.
14. Recabarren A, Ballón J. Relación entre IgE sérica y eosinófilos en niños sibilantes

- precoces. *Neumología Pediátrica* 2010; 5 (Supl1): 1 – 93 (31).
15. García-Marcos L, Fernández Paredes J. Epidemiología del asma infantil; en: *Manual de Neumología Pediátrica*. Editorial Médica Panamericana 2011; 259 – 270.
16. Brand P, Baraldi E, Bisgaard H, Boner A, Castro-Rodríguez JA, et al. Definition, assessment and treatment of wheezing disorders in preschool children: an evidence-based approach. *Eur Respir J* 2008; 32: 1096 – 1110.
17. Recabarren A, Portugal K, Gutiérrez J. Comparación de las características clínicas de asma entre niños con sobrepeso/obesidad y eutróficos del Programa de Asma del Hospital III Yanahuara; *Diagnóstico* 2003; 60 – 67.
18. Martínez M, Hernández C. Diagnóstico del asma infantil; en: *Manual de Neumología Pediátrica*. Editorial Médica Panamericana 2011; 271 – 280.
19. Girardi G. Asma bronquial: clínica y estudio diagnóstico; en: *Enfermedades Respiratorias del Niño*. Ediciones Universidad Católica de Chile 2016; 397 – 403.
20. Recabarren A, Apaza N. Variabilidad del PEF en niños asmáticos versus controles. *Revista Médica Herediana* 1995; 6(2): 76 – 82.
21. Cabral L, Conceicao G, Fonseca C. Exercise induced bronchospasm in children. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 1819 – 1823.