UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

LAS COMPLICACIONES DE TIPO ALERGICO MAS FRECUENTES
EN EL NIÑO ASMATICO

Observaciones hechas en dos grupos
de pacientes en el Departamento de Pedia-
tria, del Hospital General San Juan de Dios

ANA DOLORES LOBOS MENDOZA

Guatemala, abril de 1,980

C O N T E N I D O

- I.- INTRODUCCION
- II.- CONSIDERACIONES GENERALES
- III.- OBJETIVOS
- IV.- MATERIAL Y METODOS
- V.- PRESENTACION DE RESULTADOS
- VI.- ANALISIS DE RESULTADOS
- VII.- GRAFICAS Y CUADROS
- VIII.- CONCLUSIONES
- IX.- RECOMENDACIONES
- X.- REFERENCIAS

I N T R O D U C C I O N

El asma es una enfermedad extraordinariamente frecuente.

Varias encuestas han demostrado que un buen porcentaje el 3% de la población en los EE. UU., entre niños y adultos la sufren.

Aunque la mortalidad es relativamente baja, la morbilidad es muy grande.

El asma es la enfermedad crónica más frecuente en infancia (1).

Es por lo tanto una enfermedad de alto impacto social y económico, por lo que requiere bien estudios y análisis de tratamiento.

La palabra asma proviene del griego, donde significa Jadear, se utilizó como sinónimo de Disnea durante el primer Milenio antes de Cristo.

En el siglo XVIII y XIX se iniciaron los esfuerzos por delimitar el término a un síndrome específico.

Ahora, el término se usa exclusivamente para describir una enfermedad respiratoria de signos específicos,

exacerbaciones frecuentes. Una respuesta del árbol traqueobronquial a muy diversos estímulos del exterior y del mismo interior, de allí su carácter inmunológico, descrito y estudiado, durante el presente siglo.

Es de importancia, que junto con la enfermedad y los nuevos descubrimientos de su Fisiopatología, el advenimiento en la terapéutica, con la mejora de preparados tradicionales y en el descubrimiento de nuevos. Al lado de estos, fueron apareciendo los efectos colaterales ó indeseables por el uso prolongado y a veces indiscriminado de los mismos.

Más recientemente, se han hecho observaciones de otros problemas asociados, todos de tipo alérgico, mediados por el sistema inmunológico, de importancia a conocer, para evitar tratamientos inútiles y de alto costo, a largo ó corto plazo, tanto como para conocer la causa desencadenante y evitar el estímulo.

CONSIDERACIONES GENERALES

Fisiopatología y Clínica:

Mucho se ha escrito y demostrado en los últimos años sobre la etiología y patogenia del asma. Desde que Ahquist en 1948 (1), demostró en un estudio de los efectos de los adrenérgicos, la posibilidad de sistemas de Receptores en membrana celulares, demostrando los Receptores Alfa que producen vasoconstrucción, aumento de la actividad uterina, relajación de fibra muscular intestinal. Mientras que los receptores Beta, produce inhibición del músculo liso contraído en las vías respiratorias, útero y vasos sanguíneos y estimulación del miocardio. Más tarde Lands y Cols descubrieron que los efectos de receptores Beta podían distinguirse en B_1 y B_2 , provocando los B_1 estimulación cardíaca y los B_2 provocaban bronquiodilatación y vasodilatación. Además encontraron que algunas sustancias sintéticas podían actuar selectivamente con estos receptores (7).

Puede ser mejor el entendimiento de estos mecanismos, si seguimos la línea de la acción farmacológica de los Adrenérgicos Naturales, Epinefrina y Norepinefrina, al aumentar los valores del AMP cíclico, por medio de la elevación de los niveles de la enzima Adenilciclase la cual logra la degradación del ATP (almacén de energía), y lo lleva a la forma de 3,5 AMP ó AMP cíclico, forma activa para lograr la broncodilatación.

Entendido esto, es de comprender que el efecto ideal lo lograrían sustancias que estimulen los Receptores B_2 con mayor selectividad bronquial y no cardíaca, como lo hace la Epinefrina, una catecolamina natural, es estimulante de receptores de ambos tipos, Alfa y Beta, con defectos indeseables cardíacos, lo cual ha limitado su uso en situaciones de urgencia.

A las Prostaglandinas también se les han dado un papel importante al actuar a través de la liberación de mediadores y a la unión Calcio-dependiente. La teoría se basa en el Sistema de Adenilciclase y se

postula al AMP Cíclico como el Segundo Mensajero para las modificaciones farmacológicas en el fenómeno de la Hipersensibilidad aguda.

Se ha propuesto un segundo Nucleótido GMP-Cíclico como mediador en los eventos intracelulares, opuestos a los producidos por el AMP-Cíclico.

Las Prostaglandinas se implican en la excitación y concentración muscular en la fase de dependencia del calcio, alterando la permeabilidad de la membrana.

Por otro lado, otra vía de procurar la Broncodilatación, es por la inhibición de la Fosfodiesterasa, la cual normalmente cataliza la degradación de la Adenilciclase, que dicho anteriormente, aumenta la producción de AMP-Cíclico al degradar el ATP.

A este nivel de acción se encuentran las Metilixantinas, grupo al cual pertenece la Teofilina y sus derivados, medicamento clásico en el tratamiento del asma, y de importancia en la actualidad.

Otros efectos intracelulares, tales como la inhibición de la liberación de mediadores por las células cebadas tisulares, y la inhibición de Leucocitos por enzimas

proteolíticas con Drogas como la Teofilina y Esteroides, han sido descritos y aplicados muy acertadamente en la farmacoterapia.

MECANISMOS DE ALERGIA

TIPO I:

Reacción anafiláctica atópica. Después de la primera exposición al antígeno se forman anticuerpos de cualquier tipo (Ig G a Ig E).

Los anticuerpos estan fijos a células blancas ó -- circulando en complejos cerca de la membrana de esas células (células cebadas y basófilas). La reacción con el antígeno libera mediadores químicos.

TIPO II:

Citolítica ó Citotóxica.

Usualmente anticuerpos Ig G e Ig M que fijan completamente. El antígeno generalmente es la membrana celular y la activación del complemento produce citólisis.

TIPO III:

Arthus, Reacciones tóxicas complejas.

Ni el antígeno ni el complemento se fijan a la membrana forman complejos circulantes que se fijan a los - vasos ó tejidos y activa el complemento y leucocitos.

TIPO IV:

Reacciones de Inmunidad tardía.

LAS COMPLICACIONES ALÉRGICAS EN EL NIÑO ASMÁTICO

Siendo el Asma una enfermedad de carácter alérgico, implicando esta en ella los mecanismos inmunológicos, -- ampliamente estudiados en los últimos años.

En este tipo de pacientes, por los mecanismos que -- en su organismo se llevan a cabo como respuesta a determi-- nados antígeno, otros problemas, de menor magnitud en --- cuanto a severidad del proceso pueden presentarse, tal ha sido nuestra observación en estos pacientes, en los que -- frecuentemente se encontraron antecedentes de catarros -- frecuentes, ojos rojos, molestias constantes de fotofobia y otras, así como en menor escala, algunos tipos de erupción máculopapular en piel.

Ha sido de nuestra inquietud, el asociar en orden de frecuencia y hacer un análisis de este tipo de problemas alérgicos menores en niños con padecimientos asmáticos, casos en los cuales se tuvo diagnóstico de Médico Otorri-- no y de Médico Oftalmólogo, catalogando dichos problemas dentro del orden de problemas alérgicos.

H I P O T E S I S

Las complicaciones alérgicas tipo Rinitis, Conjuntivitis y Rash Cutaneo, son más frecuentes en niños -- con asma Bronquial que en niños no asmáticos tomados como control.

Definición de variables:

Rinitis Alérgica: rinorrea, secreción mucoides nasal, que se presenta con frecuencia, no asociado a otros signos clínicos de infección viral, malestar, -- fiebre, anorexia y sin antecedentes de exposición reciente (menos de cinco días), a un caso de este tipo.

Conjuntivitis Alérgica: inflamación inespecífica de la conjuntiva (tarsal y bulbar) con hipertrofia papilar y algunas veces de folículos, con secreción mucopurulenta escasa ó sin ella queda escasos ó muchos -- síntomas y en el que no se demuestra un componente bacteriano ó irritativo local.

Rash Cutaneo: erupción inespecífica de tipo maculopapular color rojizo, de tipo puntiforme diseminadas,

que puede aparecer en cualquier parte de la piel, no asociado a la ingesta ó exposición de un elemento que pueda funcionar como antígeno.

O B J E T I V O S

GENERALES:

- 1.- Realizar trabajos de Investigación adecuados a Mé todos Científicos.
- 2.- Fomentar la investigación de las Observaciones -- del que hacer médico diario.
- 3.- Adecuar y relacionar las recientes investigaciones a nuestros pacientes y a nuestra medicina.
- 4.- Incentivar la realización de futuras investigaciones en el campo de la Inmunología y de la Medicina en general en Guatemala.
- 5.- Fomentar la Investigación Médica intrahospitalaria y establecer conductas propias adaptadas al medio Guatemalteco.

ESPECIFICOS:

- 1.- La relación inmunológica del asma bronquial a otras enfermedades de tipo alérgico.
- 2.- La importancia que estas adquieren en el desarrollo integral del niño asmático.

- 3.- Las complicaciones de tipo alérgico, Rinitis, Conjuntivitis y Rash Cutáneo, su incidencia y frecuencia -- en los pacientes asmáticos, en relación a grupos normales tomados como control.
- 4.- El Club de Asmáticos y la Rehabilitación Integral del paciente asmático infantil.
- 5.- La evolución de la enfermedad en este tipo de pacientes y la importancia del seguimiento.

MATERIAL Y METODOS

a) MATERIAL

Para la realización del presente estudio contamos con los siguientes recursos.

a-1 HUMANOS

- Médico asesor y revisor del trabajo
- Trabajadora social, Psicólogo y Médicos que trabajan con el Club de Asmáticos, Departamento de Pediatría, Hospital General San Juan de Dios.
- Personal de Archivos del mismo Hospital.
- La autora del Trabajo.

a-2 RECURSOS FISICOS

- Fuentes bibliográficas consultadas
- Equipo de escritorio
- Noventa y cuatro historiales clínicos revisados 58 de pacientes asmáticos y 36 pacientes no asmáticos. En el Hospital General San Juan de Dios.

b) METODOLOGIA

- Dos grupos de pacientes a estudiar, un grupo de 58 pacientes asmáticos y un grupo de pacientes, tomado como control, no asmáticos.

Grupo Experimental:

Pacientes que son controlados en la Consulta Externa y asisten al Club de Asmáticos del citado Hospital. Este grupo de pacientes es controlado por médicos pediatras, un Psicólogo clínico, una Trabajadora Social,

Fisioterapistas pulmonares a fin de darles un seguimiento integral a los pacientes.

Se estudiaron los Historiales clínicos de estos pacientes buscando los datos siguientes

- Edad
- Sexo
- Tiempo de evolución del proceso
- Tiempo de evolución del Diagnóstico
- Recuento sanguíneo de Eosinófilos al examen de ingreso
- Antecedentes alérgicos en la familia
- Complicaciones de tipo alérgico, tipo Rinitis, Conjuntivitis y Rash Cutáneo (Eritema).

GRUPO CONTROL

Se estudiaron un total de 36 pacientes los cuales se encontraban hospitalizados en las salas de Medicina de niños de dicho centro, en cuyos historiales clínicos se estudiaron los ya citados datos.

- Análisis comparativo de los datos encontrados
- Elaboración y Discusión de resultados.

PRESENTACION DE RESULTADOS

EDAD

La distribución en grupos etareos de los pacientes estudiados fue la siguiente:

GRUPO ETAREO	GRUPO EXPERIMENTAL		GRUPO CONTROL	
	No.	%	No.	%
0 - 4 años	12	20.6	9	25
5 - 9 años	36	62.1	18	50
10 - 12 años	10	17.3	9	25
	<u>58</u>		<u>36</u>	

SEXO

SEXO	GRUPO EXPERIMENTAL		GRUPO CONTROL	
	No.	%	No.	%
Masculino	32	55.2	20	55.55
Femenino	26	44.8	16	44.44
	<u>58</u>		<u>36</u>	

TIEMPO DE EVOLUCION DEL PROCESO

GRUPO EXPERIMENTAL

EDAD	No.	%
0 - 2 años	1	2
3 - 5 años	33	55
més de 5 años	24	42
	<u>58</u>	<u>100</u>

GRUPO CONTROL

La causa de hospitalización fueron varias:

- Problemas renales
- Tumores
- DPC Anemia
- Neumonía
- Infección Intestinal
- Tuberculosis

Tiempo evolución del proceso:

En el grupo experimental, el tiempo promedio fue de 4 años, encontrando pacientes con 10 años de evolución y algunos con solo meses.

- Recuento sanguineo de Eosinófilos:

GRUPO EXPERIMENTAL	GRUPO CONTROL
Promedio: 7 - 10 %	Promedio 3 - 4 %

Nota: El método usado arroja valores normales de 2-4% - en sangre periférica.

Para este dato se excluyeron los pacientes con algún proceso de parasitismo intestinal, y problemas alérgicos de otro tipo.

- Otras enfermedades asociadas:

ENFERMEDAD	GRUPO EXPERIMENTAL	GRUPO CONTROL
Amigdalitis	13 %	11 %
BNM	36 %	12 %
ERS	12 %	58 %
Otitis	2 %	4 %
Ninguna	24 %	13 %
Otras	3 %	2 %
	<u>100 %</u>	<u>100 %</u>

- Antecedentes Familiares Alérgicos:

GRUPO EXPERIMENTAL:

En el 32% de los pacientes,

algún familiar, abuelo, hermanos, padres, tíos, padecían de asma.

GRUPO CONTROL:

En este grupo, en veinte y un pacien-

te se encontraron antecedentes positivos alérgicos, distribuidos así:

TIPO DE ALERGIA	NUMERO	%
Frio y Humedad	5	13.8
Polvo y Polen	2	5.5
Carne de cerdo	1	2.7
	<u>21</u>	<u>22.00</u>

Relación entre el Tiempo de evolución del proceso y la incidencia de complicaciones alérgicas tipo rinitis, Conjuntivitis y Eritema cutáneo.

Tiempo de Evolución	No. de pacientes con alguna complicación	%
0 - 2 años	4	13.0
3 - 5 años	22	71.0
mayores de 5 años	5	16.0

Complicaciones de Tipo Alérgico:

Entre las complicaciones de tipo alérgico en los dos grupos de pacientes, se encontró:

Complicación	GRUPO EXPERIMENTAL		GRUPO CONTROL	
	No.	%	No.	%
Rinitis Alérgica	13	22.41	7	19.40
Conjuntivitis alérgica	8	13.70	1	2.78
Rash Cutáneo	10	17.24	2	5.56
Ninguna	27	46.65	26	72.26
Totales	58	100.00	36	100.00

ANALISIS DE RESULTADOS

Edad:

De los niños asmáticos estudiados, el grupo etáreo mayor representado fue de 5 a 9 años (62.15), aunque un 20.6% fueron menores de 4 años.

Sexo:

Ambos sexos estuvieron igualmente representados en el estudio ligeramente mayor la incidencia en pacientes de sexo masculino, (promedio de 55.3%) que en pacientes femenino, (promedio de 44.6 %).

Tiempo de evolución del proceso:

En un 56% de los casos, el padecimiento fue de 3 a 5 años de evolución. Solamente un paciente tenía evolución menor de 2 años y en un 42% la evolución fue mayor de 5 años.

Por otro lado, en el grupo tomado como control, la causa de hospitalización fueron varias:

- problemas renales
- pulmonares
- infecciosos
- DPC
- anemia
- leucemias
- y otras

Recuento de Eosinófilos:

En el recuento diferencial de la hematología de ingreso de ambos grupos de pacientes se pudo obtener un promedio de 7-10% de eosinófilos del primer grupo, número mayor que en el segundo grupo que fue de 3-4 % de células de este tipo aunque estos pacientes presentaban problema clínico que en alguna forma podrían alterar su recuento normal, (problemas infecciosos, degenerativos, darenenciales, etc.), aunque son más específicos para células tipo polimorfonucleares ó linfocitos.

Enfermedades Asociadas:

Se encontró que en ambos grupos de pacientes se presentaron en más ó menos igual número problemas tales como amigdalitis bronconeumonía. IRS, Otitis Media; levemente mayor la incidencia en el primer grupo que en el tomado como control.

Antecedentes Alérgicos:

En el primer grupo, un 32% de los pacientes estudiados tenía algún familiar asmático. Al contrario del segundo grupo donde estos antecedentes fueron variados, encontrándo-

dose:

alérgia a frio y humedad en un 13.8%, alérgia a polvo y polen en 2% y a la carne de cerdo en un 1%.

En este segundo grupo ningún paciente tenía familiares con problemas asmáticos.

Complicaciones de Tipo Alérgico:

Entre estas complicaciones, la más frecuente en ambos grupos fue la de rinitis alérgica (22.41 % y 20.40%), respectivamente, aunque el diagnóstico fue incierto en algunos pacientes, donde nos guiaron las características clínicas y solamente en un 5% de los pacientes en diagnóstico fue dado por especialista.

La segunda complicación en orden de frecuencia fue el eritema ó Rash cutaneo, en un 17.4% y 5.56% en los dos grupos respectivamente, y por último la conjuntivitis (diagnóstico de médico Oftalmólogo), en un 13.7 % y 2.78% , también respectivamente.

Gráfica No. 1

RELACION DE RECUENTO DE EOSINOFILIOS

RECUENTO DE EOSINOFILIOS %
24

RELACION ENTRE COMPLICACIONES ALERGICAS Y TIEMPO DE EVOLUCION DEL ASMA

COMPLICACIONES ALERGICAS EN GRUPO CONTROL

- A) Rinitis
- B) Conjuntivitis
- C) Eritema Cutaneo
- D) Ninguna

COMPLICACIONES ALERGICAS EN GRUPO EXPERIMENTAL

- A- RINITIS
- B- CONJUNTIVITIS
- C- ERITEMA CUTANEO
- D- NINGUNA

27

CONCLUSIONES

- 1.- Más de la mitad de los pacientes estudiados tuvieron edad promedio de 5 a 9 años.
- 2.- Pacientes de sexo masculino fueron mayor en número que los de sexo femenino.
- 3.- En más de la mitad de los casos, el tiempo de evolución de la enfermedad fue de 3 a 5 años, estando este dato en relación directa con el apareamiento de las complicaciones alérgicas estudiadas.
- 4.- El número de Eosinófilos (recuento diferencial), fue mayor en los pacientes asmáticos que en los del grupo control, estando este dato también en relación a proceso de tipo alérgico, así como en los pacientes que presentaron las complicaciones alérgicas mencionadas, se encontró que su recuento de eosinófilos se mantuvo siempre arriba de 7%.
- 5.- Aunque los pacientes del grupo control, estaban hospitalizados por problemas de tipo Linfoproliferativos Carenciales, Infecciosos, etc.

No se encontró una relación significativa entre su enfermedad y su recuento de eosinófilos, el cual

estuvo por los límites normales.

Con respecto a los antecedentes de tipo alérgico- en los pacientes tomados como control se encontra- ron antecedentes varios tales como alergia a hume- dad, frío, polen, polvo; no así en el grupo de -- asmáticos, donde solo hubo antecedentes de tipo - familiar (asmáticos) y no a otra clase de antíge- nos.

Es digno de mencionar que el problema de amigdali- tis, tipo viral ó bacteriana, tuvo una alta inci- dencia como enfermedad asociada, sobre todo en -- pacientes asmáticos, (13%), Podría esto rela--- cionarse talvéz, como una reacción de tipo inmune al estímulo producido en el tejido linfoideo de - la amígdala, aunque no se puede concluir, en pa-- cientes con problemas alérgicos, tal es el caso - el asma bronquial.

Se encontró también en el grupo experimental mayor número de problemas asociados de tipo infeccioso (BnM, Otitis Media, IRS), que en el grupo control.

Cabe aquí mencionar la relación encontrada en pa-

cientes en respuesta a la infección.

9.- Con respecto a las complicaciones encontradas en este tipo de pacientes se encontró que en el primer grupo hubo relativamente mayor número de casos con problemas de Rinitis Alérgica, conjuntivitis ó Eritema cutáneo con respecto al grupo tomado como control, lo cual podría tener una relación directa del problema inmunológico del asma con la presencia de estas complicaciones, no pudiendo desligarlo del tiempo de evolución del proceso.

RECOMENDACIONES

- 1.- Es de fomentar para estos pacientes las reuniones para terapia de grupo, tal como es el objetivo en un Club de Asmáticos. Con la participación en conjunto de un Médico, un Trabajador Social, un Psicólogo Clínico y un especialista en Fisioterapia de Tipo Pulmonar; el lograrlo es factible por el problema multifactorial que presenta su enfermedad - para un asmático.
- 2.- Fomentar y revelar a los padres de familia, la importancia de su participación en el tratamiento de su hijo asmático, así como alertarlos sobre signos ó síntomas especiales tanto del ataque agudo como de las complicaciones posibles, de tipo alérgico - que pueda presentar el niño.
- 3.- Reconocer por parte del médico, la importancia del interrogatorio dirigido, a fin de obtener datos de verdadero interés, que a veces escapan a los padres del niño por no saber relacionarlos, siendo esta - la única manera de poder efectuar estudios posteriores en los cuales se utilicen los antecedentes

- médicos y de cualquier tipo, para esta clase de estudios.
- 4.- Reconocer la importancia de la enfermedad, el impacto económico-social que presentan estos pacientes, para proseguir e iniciar futuras investigaciones, sobre el mismo ó nuevos aspectos del problema.
 - 5.- Realizar estudios de mayor extensión y por periodos más largos con respecto a este problema, para identificar si estamos ó no ante el problema y poder tener una idea más precisa del mismo para encontrarle soluciones.
 - 6.- Que a nivel hospitalario, donde se esta día a día -- frente al paciente y donde se realiza la verdadera - formación del médico, se ponga en práctica las obser- vaciones y los resultados de los estudios realizados, tales como el presente.

R E F E R E N C I A S

- 1.- Neil Feldman. R. Mc. Fadden
Asthma. New Therapeutics and Old Therap.
Medical Clinicals of North American
61 (6). 1239-50 Nov/77
- 2.- R. Mc. Fadden. No. Feldman
Asthma. Clinic and Physiopathology
60 (3). 1229-36. Aug./77
- 3.- F. Estelle. Simons William et al.
Current Status of the Use of Theophyllines in Chil-
dren.
Pediatrics for the Clinician. Division of Allergy
134 (suppl.) 136. 1971
- 4.- Jan Koch - Weser
Drug Therapy in Asthma. The New England Journal
of Medicine. October 6, 1976. (second Part).
- 5.- Zaske Miller, L. Stren
Oral Aminophylline Therapy. Increases dosage re-
quirements in Children.
JAMA Vol 237, NO. 14
April 4/1977
- 6.- Kenneth Piasfsky, R. Ogilvie
Dosage of Theophylline in Bronchial Asthma.
New England Journal of Medicine
293: 1218-22 June 5, 1975
- 7.- R. Elnagga
Pathological Triad. The Airway Smooth Muscles in
asthma.
American Rev. Respiratory Diseases. 112 (5)
607-13 No. 1975
- 8.- James Shaw, Kennet Roser
The Currents Status of Prostaglandins and the ...

Lungs.

CHEST No. 68 Pag. 75-78 July 1975.

- 9.- Wintrobe M.M.
Eosinophil in Managements of Asthmatics patients
Letter to the Editor Lancet. Feb. 22. 1975.
- 10.- Smith and Dunlop
Aspirin in Excercise-Induced Asthma,
Lancet, Feb. 22. 1975. Pag. 450
- 11.- G. Kaplan. B. Bacon
C₄ Levels and Classification of Bronchial Asthama.
LANCET Feb. 22. 1975 Pag. 464
- 12.- Smith and Dunlop
Prostaglandins and Asthama. LANCET
Feb. 22. 1975. Pag. 399
- 13.- Sheffer Albert. Eczematoid Eruptions in Children.
The Pediatrics Clinics of Noth America. Feb. 1975
Allergy 22;1
- 14.- Moss Edward. Atopic Dermatitis in Asthma Bronchial
The Pediatrics Clinics of North América, Dermatolo-
gy.
- 15.- Gudiel Herrera Edgar Arturo. Observaciones Genera-
les sobre los casos de Asma Bronquial tratados en -
el Hospital General San Juan de Dios. Tesis de Gra
duación, Junio de 1979. Universidad de San Carlos
de Guatemala.
- 16.- Martínez Julio Fernando. Consideraciones sobre el
Asma Bronquial Infantil en nuestro medio. Tesis -
de Graduación, 1975. Universidad de San Carlos de
Guatemala.
- 17.- Van Arsdel, P.P. Jr. et:al Drug Therapy
in the Management of Asthama. Ann Internmed.
87 (1) 68-74 Jul. 77

- 18.- Weiss, Earle B., Segal Maurice
Bronquial Asthma Mechanisms and Therapeutics.
LBC. First Edition, Boston U.S.A. 1976.

Br. Ana Dolores Lobos Mendez.

Raúl Grimaldi

Asesor.

Dr. Miguel Angel Seto Galindo.

Revisor.

Director Nuila.

Director de Fase III

Dr. Raúl A. Castillo Rodas.

Secretario

Dr. Rolando Castillo Montalvo

Decano.