



BUAP

Facultad de Medicina

Hospital Universitario de Puebla

Nombre de la Tesis

“Relación de la severidad del asma y el grado de obstrucción bronquial por parámetros espirométricos”

**Tesis para Obtener el Diploma de Especialidad en
Alergia e Inmunología clínica**

Presenta

Dr. Juan Jesús Ríos López

Director

Dra. Daniela Rivero Yeverino

Asesor

Dra. Aída Inés López García
Dr. Chrystopherson Gengyny Caballero López
Dr. José Sergio Papaqui Tapia
Dr. Oswaldo Arana Muñoz

H. Puebla de Z. Noviembre 2019





BUAP

Facultad de Medicina.

Hospital Universitario de Puebla.

Nombre de la tesis:

“Relación de la severidad del asma y el grado de obstrucción bronquial por parámetros espirométricos”.

Tesis para obtener el diploma de especialidad en:

Alergia e Inmunología clínica.

Presenta:

Dr. Juan Jesús Ríos López. CVU: 907613

Director

Dra. Daniela Rivero Yeverino. CVU: 434951

Asesor

Dra. Aida Inés López García. CVU: 475356

Dr. Christopherson Gengyny Caballero López. CVU: 494630

Dr. José Sergio Papaqui Tapia. CVU: 476823

Dr. Oswaldo Arana Muñoz. CVU: 475391

H. Puebla de Z. Noviembre 2019.





BUAP

Facultad de Medicina.

Hospital Universitario de Puebla.

Nombre de la tesis:

“Relación de la severidad del asma y el grado de obstrucción bronquial por parámetros espirométricos”.

Tesis para obtener el diploma de especialidad en:

Alergia e Inmunología clínica.

Presenta:

Dr. Juan Jesús Ríos López. CVU: 907613

Director

Dra. Daniela Rivero Yeverino. CVU: 434951

Asesor

Dra. Aida Inés López García. CVU: 475356

Dr. Christopherson Gengyny Caballero López. CVU: 494630

Dr. José Sergio Papaqui Tapia. CVU: 476823

Dr. Oswaldo Arana Muñoz. CVU: 475391

H. Puebla de Z. Noviembre 2019.





BUAP

**BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE PUEBLA
SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA, INVESTIGACION Y CAPACITACION EN SALUD**

AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS

Por este medio la Subdirección de Enseñanza, Investigación y Capacitación en Salud del Hospital Universitario de Puebla, para la evaluación de la tesis del alumno **Juan Jesús Ríos López**, manifiesta que después de haber revisado su tesis: **“Relación de la severidad del asma y el grado de obstrucción bronquial por parámetros espirométricos”** desarrollada bajo la dirección de la **Dra. Daniela Rivero Yeveino**, y los asesores **Dra. Aida Inés López García**, **Dr. Chrystopherson G. Caballero López**, **Dr. Oswaldo Arana Muñoz** y asesor metodológico **Dr. José Sergio Papaqui Tapia**, el trabajo se **ACEPTA** para proceder a su impresión.

Al cumplir con este último requisito, usted será considerado candidato a obtener el Diploma de la Especialidad en: **Alergia e Inmunología Clínica**.

Emite su voto aprobatorio:

“Pensar bien, para vivir mejor”
H. Puebla de Z., a 12 de noviembre del 2019



Dra. Viviane Josephine Maillet Sánchez
Subdirectora de Enseñanza, Investigación y Capacitación en Salud
Hospital Universitario de Puebla

Hospital
Universitario
de Puebla

25 Poniente 1301, Col. Volcanes
Puebla, Pue. C.P. 72410
01 (222) 229 55 00 Ext. 6200 y 6162

AGRADECIMIENTOS

Agradezco en primer lugar a dios, por haberme permitido lograr esta meta a pesar de los obstáculos recorridos en el camino.

A mi esposa, amante de la ciencia, compañera incansable en las noches de desvelo quien ha estado a mi lado durante mi vida como medico residente, siendo mi fortaleza e inspiración, te amo.

Mi madre por darme la vida, cuidarme y acompañarme durante mi formación como especialista.

Especial agradecimiento a Dra. Aida y Dr. Sergio por confiar en mí, apoyarme e inculcarme el amor y la pasión por la medicina.

Gracias a todos los médicos adscritos al servicio de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital Universitario de Puebla principalmente a la Dra. Daniela Rivero Yeverino mi maestra y directora de tesis, quien me ha mostrado el camino de la ciencia con paciencia y ahínco, me ha compartido su experiencia y momentos inolvidables durante mi formación.

A mis amigos y compañeros de la residencia por todas las vivencias y recuerdos que estarán presentes en mis mas gratas memorias.

1. Índice	
1.- Tabla de abreviaturas.....	6
2.- Resumen.....	7
3.- Introducción.....	8
4.- Planteamiento del problema.....	13
5.- Justificación.....	14
6.- Hipótesis estadística.....	15
7.- Objetivos.....	16
8.- Material y métodos.....	17
9.- Resultados.....	18
10.- Discusion.....	19
11.- Conclusiones.....	21
12.- Fortalezas y debilidades.....	22
13.- Bibliografía.....	23
14.- Anexos.....	25

1.- TABLA DE ABREVIATURAS

FEV 1	Cantidad de aire expulsado durante el primer segundo de la espiración forzada, realizada tras una inspiración máxima.
FEV1/FVC	Fracción de aire que exhala forzadamente un individuo en un segundo respecto a su capacidad vital forzada
FEV1/FEV6	Fracción de aire que exhala forzadamente un individuo en un segundo respecto al segundo 6 de la espiración forzada.
GINA	Global Initiative for Asthma
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
TSLP	Linfopoyetina estromal tímica.

2.- RESUMEN

Introducción. Evaluar la gravedad del asma es fundamental para el seguimiento del paciente, la medición objetiva que evidencia el grado de obstrucción del flujo de aire espiratorio es la espirometría.

Objetivo. Conocer la relación de severidad del asma con obstrucción bronquial mediante parámetros espirométricos.

Métodos. Estudio descriptivo, observacional, transversal y prolectivo, se incluyeron pacientes de 13 a 50 años con diagnóstico de asma, se registró la severidad de la patología y el índice FEV1/FEV6 para determinar obstrucción, así como FEV1 para graduar la severidad de ésta. Se realizó análisis estadístico mediante coeficiente de correlación de Spearman.

Resultados. Se incluyeron 66 pacientes, 53 mujeres y 13 hombres con edad media de 31 años con desviación estándar de 12.5, presentaron obstrucción 14 pacientes de los cuales 13 fueron leve y 1 moderada grave, con una asociación positiva débil a los parámetros espirométricos con un coeficiente de correlación de 0.117 pero no estadísticamente significativa con una p 0.348.

Conclusiones. En el presente estudio se muestra la débil asociación de la sintomatología respiratoria del paciente asmático con parámetros espirométricos, con lo que se reconoce la necesidad de dar seguimiento clínico en la evaluación periódica del paciente asmático.

Palabras clave: asma, sintomatología, espirometria.

3.- INTRODUCCIÓN.

Antecedentes Generales:

El asma es un problema de salud mundial que afecta a pacientes de todas las edades, su prevalencia ha incrementado en varios países principalmente en niños ocasionando una disminución en la calidad de vida y un alto consumo en los sistemas de salud. La guía 2018 de la iniciativa global del asma (GINA) la define como una enfermedad heterogénea caracterizada por inflamación crónica de las vías aéreas junto con un historial de síntomas respiratorios como sibilancias, falta de aire, opresión torácica y tos los cuales varían con el tiempo y la intensidad acompañados de una limitación variable del flujo aéreo espiratorio¹. La prevalencia global de asma es de 1 al 18% de la población en diferentes países, los estudios efectuados en América Latina demuestran un aumento en cuanto a su prevalencia, en contraste con los países desarrollados². En México la prevalencia varía según diferentes estudios realizados del 6 - 33.5%³⁻⁵. Existen diferentes factores predisponentes asociados a esta patología, genéticos con asociación a alelos de más de 50 genes, el desarrollo de la respuesta inmunológica, control de la inflamación y la reparación tisular en las vías aéreas, epigenéticos que dependen de estímulos ambientales como la dieta, microbiota, exposición a contaminantes extra o intramuros que pueden modificar la expresión de genes activando o inhibiendo sus funciones. Se enumeran diferentes factores desencadenantes de la enfermedad como alérgenos, infecciones, contaminantes ambientales, irritantes, cambios de temperatura, ejercicio físico y emociones. La inflamación predominantemente es alérgica conformada por células linfoides innatas tipo 2 y linfocitos Th2 con su patrón de citosinas IL-4, IL-5, IL-9, IL-13, TSLP, IL-25, IL-33. Aunque también existe un pequeño grupo con inflamación neutrofílica inducida por linfocitos Th1, Th17, células linfoides innatas tipo 1 o 3. Pueden existir otros desencadenantes que ocasionen directamente el broncoespasmo, entre ellos las especies reactivas de oxígeno, que activan la vía del factor nuclear kappa B, lo que propicia la producción de moléculas proinflamatorias o el incremento del tono colinérgico con liberación excesiva de acetilcolina⁶. Las características que

establecen el diagnóstico de asma se denominan síntomas típicos e incluyen sibilancias, dificultad respiratoria, opresión torácica y tos, las personas asmáticas manifiestan más de uno de estos síntomas que pueden aparecer de forma variable a lo largo del tiempo y varían en intensidad, con exacerbaciones por la noche o al despertarse. La clasificación del asma por gravedad es de gran utilidad en la evaluación inicial del paciente por sus implicaciones terapéuticas y de pronóstico, de acuerdo a las manifestaciones clínicas del asma considerando tres variables: frecuencia de síntomas respiratorios diurnos, frecuencia de los síntomas respiratorios nocturnos y estado de la función pulmonar, la conjunción de estas características categoriza la enfermedad como: asma intermitente y tres grados de asma persistente leve, moderada y grave, la utilidad de esta clasificación comprende un enfoque de tratamiento escalonado^{7,8}. Para realizar una valoración integral del paciente asmático es conveniente tener en consideración la gravedad del asma así como la evidencia indicativa de una limitación variable del flujo de aire espiratorio, por lo que es necesario contar con pruebas de función respiratoria como una herramienta en el diagnóstico, evaluación y seguimiento de enfermedades respiratorias, para este fin utilizamos la espirometría que es una prueba sencilla, confiable y accesible de medir la mecánica de la respiración cuantificando la cantidad de aire que puede ser exhalada desde un punto de máxima inspiración.⁹ Este estudio tiene indicaciones puntuales como evaluación de pacientes con sospecha de patología respiratoria que presenten síntomas como disnea, tos, sibilancias, así como evaluación del impacto pulmonar de una enfermedad sistémica y su monitorización principalmente en patologías como asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica. En general la espirometría es bien tolerada en la práctica, sin embargo algunas contraindicaciones son hipertensión arterial sistémica descontrolada con una presión arterial media > 130 mmHg, infarto de miocardio en los últimos 7 días, hemoptisis, aneurisma aórtico > 6 cm, se recomienda posponer la realización de la prueba al menos una semana después de cirugía abdominal, 3 a 6 semanas de cirugía cerebral, en caso de cirugía ocular se debe demorar la exploración hasta 2 semanas después de cirugía oculoplástica, 2 meses después de cirugía vitreoretinal y 3 meses para cirugía del segmento

anterior^{10,11}. Para realizar esta prueba se requiere de personal capacitado en la técnica e interpretación del procedimiento de acuerdo a los lineamientos establecidos por la guía NIOSH de entrenamiento en espirometría¹², así como de la cooperación de los pacientes en la realización de un esfuerzo máximo para que sea válida y útil.

Los parámetros que evalúa son la capacidad vital forzada con sus siglas en ingles FVC, volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1) y al segundo seis (FEV6), el cociente FEV1/FVC y FEV1/FEV6. Para su interpretación estos deben compararse con los valores predichos que se han generado en estudios de población como NHANES III, GLI 2012, Platino, Knudson que incluyen cientos o miles de participantes, generalmente sanos y no fumadores, de la misma edad, estatura y sexo.^{13,14}

Para obtener maniobras de calidad es necesario que se cumplan los criterios de aceptabilidad al tener un inicio adecuado con elevación abrupta y vertical en la curva flujo volumen y de forma triangular, con un volumen extrapolado menor de 0.15 litros o 5% de la FVC, así como una terminación adecuada con una exhalación de al menos 6 segundos en mayores de 10 años o al menos 3 segundos en menores de 10 años, lograr una meseta sin cambios mayores de 25 ml por al menos 1 segundo en la curva volumen tiempo, así como estar libre de artefactos como tos en el primer segundo, cierre glótico, exhalaciones repetidas, obstrucción en boquilla o fuga alrededor de la misma. Así también debe cumplir con criterios de repetibilidad con tres maniobras aceptables en las que se evalúa la diferencia entre los dos valores más altos de FEV1, FVC y FEV6 la cual debe ser idealmente menor de 150 ml catalogándose como aceptable y repetible siendo el estándar internacional de calidad¹⁵

En individuos mayores de 40 años debido a la pérdida de función pulmonar progresiva se sugiere utilizar para la interpretación el límite inferior de normalidad (LIN) obtenido del 5% de la población con valores normales más bajos en espirometría, de igual modo se puede utilizar la interpretación transversal donde se compara al mismo individuo en diferentes momentos.^{13,14}

Antecedentes específicos:

La obstrucción bronquial se demuestra mediante el cociente FEV1/FVC sin embargo el FEV 6 se ha propuesto como alternativa simple a la maniobra FVC puesto que tiene varias ventajas, es más sencillo para el paciente especialmente en edades avanzadas y aquellos con enfermedades respiratorias graves, una definición más precisa al final de la prueba, es más reproducible que la FVC, las maniobras más cortas reducen el riesgo de síncope así como el tiempo total para realizar el estudio. En la tercera Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (NHANES III) se establecen los valores de referencia para FEV1/FEV6 incluidos los límites inferiores de normalidad. Se ha reportado que el índice FEV1/FEV6 para el diagnóstico de obstrucción bronquial tiene una sensibilidad de 94.0% y especificidad de 93.1%, valor predictivo positivo de 89.8% y valor predictivo negativo de 96.0%¹⁶. Se ha documentado la comparación de índice FEV1/FEV6 con FEV1/FVC para diagnosticar la presencia de obstrucción bronquial, obteniendo sensibilidad de 92.1%, especificidad de 97%, así como un valor predictivo positivo de 97% y valor predictivo negativo de 93.5%, encontrando incremento en la morbilidad de pacientes con obstrucción bronquial demostrado por FEV1/FEV6 con mayor atrapamiento aéreo, peor capacidad funcional y mayor número de exacerbaciones respecto a los pacientes con obstrucción demostrada por índice FEV1/FVC¹⁷. En América Latina se ha propuesto FEV1/FEV6 como un indicador alternativo de obstrucción, evitando falsos positivos, así como inconsistencias debidas a cambios en la calidad de las espirometrías entre técnicos, centros y a lo largo del tiempo, por lo cual es un parámetro útil y de calidad¹⁸.

Se ha evaluado de manera subjetiva la severidad y control de asma, así como el grado de obstrucción mediante el índice FEV1/FVC graduando la gravedad por FEV1, evidenciando la pobre relación de la autoevaluación del paciente respecto a la severidad de la enfermedad y el grado de obstrucción por función pulmonar, enfatizando la importancia en la realización de la espirometría como medida objetiva de obstrucción junto con los síntomas en la evaluación periódica del paciente con asma¹⁹, observando que las mediciones de la obstrucción en las vías aéreas

también parecen ser importantes para evaluar el riesgo de futuras exacerbaciones de asma. En una población pediátrica de 5 a 19 años con diferentes grados de severidad clasificados con GINA 2004 se encontró que la gravedad del asma clínicamente determinada fue menor en un 36% respecto a la gravedad determinada por la espirometría mediante los parámetros FEV1/FVC y FVC, recalcando la importancia de asociar datos clínicos con un parámetro objetivo de medición de la obstrucción bronquial.²⁰

4.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El asma es una de las enfermedades respiratorias más frecuentes, asociado a los factores genéticos del individuo así como ambientales que se vive en nuestro país, afecta la calidad de vida de los pacientes y tiene un gran costo en cuidados de la salud, dentro de las pruebas de función pulmonar se encuentra la espirometría como parte de los apoyos diagnósticos en esta patología. Se ha reportado un alto porcentaje a nivel mundial en el diagnóstico de asma sin evidenciar obstrucción por espirometría, por lo que es importante establecer si existe obstrucción o no, graduar su gravedad y relacionarlo con la severidad del asma para poder asociar datos clínicos con un parámetro objetivo de medición.

Pregunta:

¿La severidad del asma está relacionada con el grado de obstrucción bronquial detectada mediante parámetros espirometricos?

5.- JUSTIFICACIÓN.

El asma es una de las enfermedades respiratorias crónicas más frecuentes, para realizar un diagnóstico certero es necesario elaborar un buen historial clínico así como establecer la severidad del asma y su relación con la obstrucción bronquial para la correcta identificación de los pacientes que podrían beneficiarse con un diagnóstico correcto a fin de iniciar acciones terapéuticas encaminadas a mejorar su estado actual de salud.

Los estudios que relacionan la severidad del asma con obstrucción bronquial son escasos, la mayor parte de estos fueron realizados en Estados Unidos, Europa o Asia.

En México hay poca evidencia acerca de la asociación entre la obstrucción bronquial y la severidad del asma, en especial con la metodología planteada en el presente estudio. En Puebla no existe información de la relación de la severidad del asma y el grado de obstrucción bronquial por parámetros espirométricos.

6.- HIPÓTESIS ESTADÍSTICA:

H0: La severidad del asma no tiene relación al grado de obstrucción bronquial demostrado por parámetros espirométricos.

H1: La severidad del asma tiene relación al grado de obstrucción bronquial demostrado por parámetros espirométricos.

7.- OBJETIVOS:

Objetivo general.

Conocer la relación de la severidad del asma con la obstrucción bronquial mediante parámetros espirométricos.

Objetivo particular.

Determinar el número de pacientes asmáticos que presentan obstrucción bronquial por parámetros espirométricos.

8.- MATERIAL Y MÉTODOS:

Estudio descriptivo, observacional, transversal y prolectivo, se incluyeron pacientes del servicio de Alergia e Inmunología Clínica con edades comprendidas entre 13 y 50 años, de ambos géneros, con diagnóstico de asma, se registró la severidad de la patología y el índice FEV1/FEV6 para determinar obstrucción, así como FEV1 para graduar la severidad de ésta. Se realizó análisis estadístico mediante coeficiente de correlación de Spearman considerando al valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo.

9.- RESULTADOS

Se incluyeron 66 pacientes, 53 mujeres y 13 hombres con edad media de 31 años con desviación estándar de 12.5. Del total de pacientes 25 presentaron asma intermitente, 23 leve persistente, 11 moderada severa y 7 grave persistente. En lo referente a parámetros espirométricos 14 pacientes tuvieron obstrucción, de los cuales 13 fueron leve y 1 moderada grave el cual fue un paciente que presentaba datos graves persistentes, con todo lo anterior nos arroja una asociación positiva débil entre el grado de obstrucción y la severidad de la enfermedad, con un coeficiente de correlación de 0.133 y una p 0.288 no estadísticamente significativa.

10.- DISCUSIÓN

El asma es una enfermedad respiratoria cuya incidencia ha mostrado una tendencia hacia el incremento en las últimas décadas con repercusiones en la calidad de vida del paciente y en los altos costos del sistema de salud, siendo la inflamación del tipo alérgica una de las principales asociaciones etiológicas. En el presente estudio la estadificación clínica de la enfermedad de acuerdo con la clasificación de asma sugerida por GINA y los parámetros espirométricos FEV1/FEV6 y FEV1 muestran una relación baja, únicamente el 21% de la muestra de estudio presentó obstrucción, lo que concuerda con otros estudios realizados donde la percepción de la enfermedad del paciente no se demuestra de manera objetiva al medir la función pulmonar. En otros estudios así como en GINA la espirometría representa una piedra angular en el diagnóstico de asma, aunque cabe resaltar que GINA menciona que un índice FEV1/FVC o FEV1 normal no descarta el diagnóstico ya que en ese momento el paciente puede estar asintomático o libre de obstrucción, a diferencia de este estudio en el que los pacientes se encontraban sintomáticos pero sin evidencia de obstrucción.^{20,21}

Clasificar el asma por gravedad es de utilidad por las implicaciones terapéuticas, siempre tomando en cuenta la importancia de las manifestaciones clínicas que no siempre tienen una evidencia objetiva como lo demostramos en el presente estudio con los resultados espirométricos, situación que a nivel mundial es aún controvertida puesto que en estudios realizados con grandes poblaciones no se ha demostrado una asociación clara entre ellos.

En un estudio los autores muestran la débil asociación de los parámetros espirométricos con la clínica del paciente y proponen que para el diagnóstico y seguimiento se tome en cuenta la sintomatología, cuestionarios de autoevaluación y el uso de β adrenérgicos de rescate, dejando a la espirometría como una herramienta de apoyo, mas no como una necesidad.²¹ Otros trabajos evidencian una función pulmonar disminuida como factor de riesgo para posibles exacerbaciones resaltando la función de la espirometría para el seguimiento y pronóstico del paciente, teniendo como beneficio la adherencia al tratamiento.

La interpretación de la espirometría en ausencia de sintomatología respiratoria puede llevar a errores diagnósticos de esta entidad, en guías como GINA y NICE se proponen otros estudios de seguimiento y diagnóstico en el entendido que ninguno de estos podrá sustituir la evaluación clínica. El objetivo del seguimiento del paciente asmático tiene como fin instaurar el tratamiento farmacológico adecuado para de esta forma impactar benéficamente en los sistemas de salud.^{22,23}

Como podemos observar todavía existe polémica en el tema, esto puede deberse a que la percepción de la enfermedad por parte paciente tiene que ver con una representación cognitiva organizada, o conjunto de creencias en relación y sobre la enfermedad, sus síntomas y el tratamiento, la apreciación subjetiva de la patología tiene dos componentes el cognitivo que abarca creencias de la enfermedad, estacionalidad y temporalidad; y el emocional como estrés, ansiedad, miedo y enojo entre otros. Por lo que el paciente puede experimentar síntomas sin cursar necesariamente con obstrucción evidente.

11.- CONCLUSIÓN.

Se demuestra la importancia de no depender de una sola medida, para el diagnóstico y control del asma en la atención clínica, principalmente por la evidencia de la débil asociación de la sintomatología respiratoria del paciente asmático con parámetros espirométricos. Por lo que la evaluación periódica se debe enfocar en la clínica teniendo en cuenta herramientas de apoyo como pruebas de función pulmonar, así como cuestionarios de autoevaluación que nos den soporte en el seguimiento y tratamiento integral del paciente asmático.

12.- FORTALEZAS Y DEBILIDADES

Fortalezas:

El estudio fue realizado en las instalaciones del servicio de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital Universitario de Puebla por el mismo grupo de investigación, uniformando el método de trabajo.

La estadificación clínica y la espirometría se realizó por el mismo personal durante el tiempo en que se incluyeron a los pacientes.

Se destaca la necesidad del seguimiento clínico del paciente asmático.

Debilidades.

Es conveniente dar seguimiento a la inclusión de pacientes y ampliar la población estudiada y fortalecer la confianza de los resultados obtenidos.

No se solicitó el llenado de cuestionarios validados de control de asma.

13.- BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2018. Available from: www.ginasthma.org
- 2.- Pitrez PM, Stein RT. Asthma in Latin America: the dawn of a new epidemic. *Allergy* 2008;8:378-383.
- 3.- Lezana V, Arancibia JC. Consideraciones epidemiológicas del asma en Latinoamérica. *Neumología Pediátrica* 2006;1:45-48.
- 4.- Totto-cano MI, Sanin-Aguirre LH, González V, Ruiz-Velazco S, Romieu I. Prevalencia de asma, rinitis y eccema en escolares de la ciudad de Cuernavaca, México. *Salud pública Mex* 1997;39:1-9.
- 5.- López PG, Morfin MB, Huerta LJ, Mejía CF y col. Prevalencia de las enfermedades alérgicas en la Ciudad de México. *Rev Alerg Mex* 2009;56:72-79.
- 6.- Larenas-Linnemann D, Salas-Hernández J, Vázquez-García JC, Ortiz-Aldana I, Fernández-Vega M, Del Río-Navarro BE, et al. Guía Mexicana del Asma 2017. *Rev Alerg Mex* 2017;64:11-128.
- 7.- Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2004. Available from: www.ginasthma.org
- 8.- Salas J, Fernández M, Almeida V. Clasificación del asma. *Neumología Y Cirugía De Tórax* 2009;8:143-148
- 9.- Benítez-Pérez R, Torre-Bouscoulet L, Villca-Alá N, Del-Río-Hidalgo R, Pérez-Padilla R, Vázquez-García J y cols. Espirometría: recomendaciones y procedimiento. *Neumol Cir Tórax* 2016;75:173-190.
- 10.- García-Ríoa F, Calle M, Burgos F, Casan P, Del Campo F, Galdiz J, y cols. Espirometría. *Arch Bronconeumol* 2013;49:388–401.
- 11.- Cooper BG. An update on contraindications for lung function testing. *Thorax* 2011;66:714–23.
- 12.- Guía de NIOSH sobre entrenamiento en espirometría 2007. Disponible en https://www.cdc.gov/spanish/niosh/docs/2004-154c_sp/pdfs/2004-154c.pdf
- 13.- Hankinson JL, Odencrantz JR, Fedan KB. Spirometric reference values from sample of the general U.S. population. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:179-87.
- 14.- Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A. Standardisation of spirometry. *European Respiratory Journal* 2005;26:319-338.

- 15.- Vázquez García JC, Pérez Padilla R. Manual para el uso y la interpretación de la espirometría por el médico. Asociación Latinoamericana del Tórax. (ALAT) 2007.
- 16.- Vandevoorde J, Verbanck S, Schuermans D, Kartounian J, Vincken W. FEV1/FEV6 and FEV6 as an alternative for FEV1/FVC and FVC in the spirometric detection of airway obstruction and restriction. *Chest* 2005;127:1560-4.
- 17.- Bhatt SP, Kim YI, Wells JM, Bailey WC, Ramsdell JW, Foreman MG y col. FEV1/FEV6 to Diagnose Airflow Obstruction Comparisons with Computed Tomography and Morbidity Indices. *Ann Am Thorac Soc* 2014;11:335-41.
- 18.- Perez-Padilla R, Wehrmeister FC, Celli BR, Lopez-Varela MV, Montes de Oca M, Muiño A et al. Reliability of FEV1/FEV6 to diagnose airflow obstruction compared with FEV1/FVC: the PLATINO longitudinal study. *PLoS One* 2013;8:e67960.
- 19.- Cowie RL, Underwood MF, Field SK. Asthma symptoms do not predict spirometry. *Can Respir J* 2007;14:339-342.
- 20.- Schifano E, Hollenbach J, Cloutier M. Mismatch between asthma symptoms and spirometry: implications for managing asthma in children. *Journal of Pediatrics* 2014;165: 997-1002.
- 21.- Sullivan PW, Ghushchyan VH, Marvel J, Barrett YC, Fuhlbrigge AL. Association Between Pulmonary Function and Asthma Symptoms. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2019;7:2319-2325.
- 22.- Brand P. The clinician's guide on monitoring children with asthma. *Paediatric Respiratory Reviews* 2013;14:119–125.
- 23.- Danvers L, Lo DK, Gaillard EA. The role of objective tests to support a diagnosis of asthma in children. *Paediatr Respir Rev*. In press. Recuperado de: <https://doi.org/10.1016/j.prrv.2019.02.001>

14.- ANEXOS

