

Broncoespasmo reversible en adultos con infección respiratoria alta

Reversible bronchial spasm in adults with upper respiratory tract infection

Otto Barnaby Guillén-López¹

RESUMEN

INTRODUCCIÓN. Las infecciones del tracto respiratorio son los principales desencadenantes del asma bronquial. Es posible que pacientes asmáticos consulten más por infecciones respiratorias que por descompensación de asma. **OBJETIVO.** Determinar la presencia de broncoespasmo reversible que sugiera presencia de asma bronquial entre pacientes adultos que acuden a consulta ambulatoria por cuadros de infección respiratoria alta (IRA). **MATERIAL Y MÉTODOS.** Estudio descriptivo y transversal realizado en Áncash (3 061 metros sobre el nivel del mar) en pacientes de 18 años de edad o más, sin diagnóstico previo de asma y que acudieron a consulta ambulatoria por síntomas de IRA. Se les realizó una prueba terapéutica con broncodilatadores inhalados para determinar una mejoría de su flujometría basal. Se definió asma bronquial si mejoraba 20% o más del valor inicial. **RESULTADOS.** Se evaluó a 124 adultos con IRA. Hubo predominancia no significativa de faringitis en adultos. 12,6% de adultos tuvieron asma bronquial según su mejoría de flujometría post broncodilatadores inhalados. **CONCLUSIONES.** Casi 13% de adultos que acudieron a consulta médica sólo por síntomas de IRA presentaron broncoespasmo reversible que sugeriría asma bronquial, probablemente descompensada por dicha infección.

PALABRAS CLAVE: Broncoespasmo. Asma bronquial. Infección respiratoria alta. Flujometría.

ABSTRACT

INTRODUCTION. Respiratory tract infections are the main triggers for bronchial asthma. It is possible that asthmatic patients have more frequent consults because of upper respiratory tract infections (URTI) instead of uncontrolled asthma. **OBJECTIVE.** To determine the presence of reversible bronchospasm that suggest bronchial asthma in adults who went to the outpatient clinic with symptoms of an upper respiratory tract infection. **MATERIAL AND METHODS.** A descriptive and transversal study was carried out in Ancash (3 061 meters above sea level). It was done in patients ≥ 18 year old age, without a previous diagnosis of bronchial asthma and who went to the outpatient clinic because of URTI symptoms. They were submitted to a therapeutic test with inhaled bronchodilators to determine an improvement of the basal peak flow value. Bronchial asthma was defined if patients improved 20% or more in his basal peak flow value. **RESULTS.** One hundred and twenty four adult patients with an URTI were evaluated. There was a non significant

predominance of pharyngitis among them. And, almost 13% of patients had bronchial asthma due to an improvement of peak flow value after inhaled bronchodilators. **CONCLUSION.** Almost 13% of adult patients who went to the outpatient clinic because of URTI symptoms had associated reversible bronchospasm that suggested bronchial asthma, probably decompensated due to the infection.

KEYWORDS: Bronchospasm. Asthma. Upper respiratory tract infection. Peak flow meter.

INTRODUCCIÓN

Es conocido que –además de los alérgenos, los ácaros del polvo, el ejercicio, los cambios de temperatura y la humedad– las infecciones del tracto respiratorio son los principales desencadenantes del asma bronquial⁽¹⁾, principalmente las infecciones virales, ya que incrementan la inflamación de las vías aéreas y, entonces, puede provocar o incrementar los síntomas en los pacientes con asma o producir una exacerbación o crisis asmática^(2,3). Por ello, puede esperar-

1. Médico del Servicio Rural Médico (Serums). Posta Médica Pomabamba, Gerencia Departamental Áncash, Essalud

se que los pacientes con asma consulten a sus médicos más a menudo por infecciones respiratorias agudas (IRA) que aquellos no asmáticos.¹

Sin embargo, la mayoría de casos de IRA, en los cuales el diagnóstico es relativamente fácil, son manejados y tratados como tal, asumiendo que los síntomas asociados como la tos y la expectoración son debidos a ellos. No obstante, en los pocos casos en que se evalúa la presencia de asma, la gran mayoría de médicos solo ausculta el tórax con un estetoscopio, con el fin de detectar sibilancias.⁴ La utilidad de este método para determinar la gravedad de la obstrucción del flujo de aire ha sido cuestionada⁵ ya que la detección de sibilancias depende mucho del volumen pulmonar, el flujo de aire y el esfuerzo respiratorio.⁶ La regla de oro para la evaluación de la obstrucción del flujo de aire en las vías aéreas sigue siendo la medición del volumen espiratorio forzado al primer segundo (VEF₁) mediante la espirometría (American Thorax Society, ATS). Este procedimiento es poco accesible para la población que reside en las ciudades rurales de nuestro país. Empero, existe un modo más sencillo y accesible de evaluar tal obstrucción como es la flujometría, que mide el flujo espiratorio máximo (FEM), que tiene equivalencia con el VEF₁.⁷ Más aún, en el Global Initiative for Asthma (GINA) se considera el aumento del FEM en más del 15% luego de la inhalación de un β_2 -agonista como un indicio clave para hacer el diagnóstico de asma bronquial.⁸

El presente estudio tiene como objetivo determinar la presencia de broncoespasmo reversible que sugiera asma bronquial utilizando como diagnóstico la mejoría de la flujometría luego de la inhalación con β_2 -agonista en pacientes adultos que son diagnosticados como portadores de una infección respiratoria alta en la consulta ambulatoria.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo y transversal, en la posta médica Pomabamba de EsSalud, en el distrito de Pomabamba, provincia del mismo nombre, ciudad que se encuentra a 3 061 msnm, en la sierra norte trasandina del departamento de Áncash.

Se incluyó en el estudio a pacientes de 18 años o más que asistieron a la consulta médica en ese establecimiento y que fueron diagnosticados como portadores de infección respiratoria alta, sea viral o bacteriana.

Se excluyó a aquellos pacientes que declinaron participar en el estudio, a los que no deseaban o no entendían cómo realizar la flujometría, a aquellos con diagnóstico previo de asma bronquial o enfermedad pulmonar obstructiva crónica, a los que estaban usando algún tipo de medicación para el tratamiento del asma (β_2 -agonistas, teofilinas,

bromuro de ipratropio, corticosteroides o antialérgicos) hasta 48 horas previas a la realización del estudio; a los que presentaban crepitantes al examen físico pulmonar que sugiera neumonía; y a aquellos cuyos síntomas eran explicados o por otras enfermedades, como tuberculosis reciente o previa, enfermedad cardíaca o que tengan antecedente de cirugía cardiopulmonar.

Selección de la muestra

Al no existir estudios que evalúen la presencia de asma o broncoespasmo reversible en una población similar a la nuestra, para estimar el tamaño muestral se asumió una prevalencia de asma de 8,5% en pacientes con IRA en ciudades de altura, que con un error muestral de 0,05 y también un nivel de confianza de 95%, y se calculó el tamaño muestral mínimo en 120 pacientes. Estos ingresaron de manera consecutiva mediante muestreo por saturación en el período de tiempo entre el 13 de mayo de 2002 y el 7 de febrero de 2003.

Instrumentos

Para la medición de la flujometría se utilizó un Mini Wright Peak Flow Meter, aparato muy exacto, liviano y de fácil utilización⁹⁻¹¹ que mide objetivamente la función de las vías aéreas principales y tiene una alta reproducibilidad del flujo espiratorio máximo o pico (FEM o FEP) como recomienda la ATS¹². Se utilizó el flujómetro convencional (hasta 800 litros por minuto (lpm)). Para la evaluación de reversibilidad de la obstrucción bronquial se utilizó el β_2 -agonista salbutamol en su presentación como inhalador de dosis medida o MDI (por sus siglas en inglés).

A todos los pacientes que cumplían los criterios de selección se les sometió a la medición de la flujometría luego de la anamnesis y el examen físico. Previa explicación de la manera correcta del uso del flujómetro, se les practicó una flujometría inicial en cinco oportunidades por individuo. La boquilla del flujómetro fue lavada y secada después de cada evaluación. Se registró el nombre, sexo, edad y el mejor de los cinco intentos iniciales. Luego de la toma de este valor inicial se procedió a la aplicación de dos inhalaciones de salbutamol (Ventolin®, GSK) separadas cada una por un minuto de diferencia (dosis total 200 μ g), utilizando una aerocámara o espaciador antiastmático con boquilla. Se les explicó que luego de una espiración forzada se le aplicaría un disparo del inhalador en el espaciador que tenían que aspirar profundamente en una sola oportunidad desde el mismo y retener el aire aspirado con el medicamento en aerosol el mayor tiempo posible. Luego de haber descansado un minuto se les realizó nuevamente el mismo procedimiento a todos los participantes.

Tabla 1. Infecciones respiratorias altas según grupos etarios.

18-29 años	30-44 años	45-59 años	≥ 60 años	p	
n (%)	n (%)	n (%)	n (%)		
• Amigdalitis	2 (10,0)	15 (20,5)	2 (8,7)	0 (0,0)	0,43
• Faringitis	14 (70,0)	50 (68,5)	16 (69,6)	6 (75,0)	
• Resfrío común	4 (20,0)	8 (11,0)	5 (21,7)	2 (25,0)	
Total	20 (100,0)	73 (100,0)	23 (100,0)	8 (100,0)	

Luego de las dos inhalaciones de cada paciente se procedió igualmente al lavado y secado del espaciador y la boquilla utilizados. Todas las inhalaciones y las flujometrías fueron aplicadas por el investigador a cada paciente, a fin de evitar posibles manipulaciones del flujómetro por parte de este tal que produzcan valores falsos de PEF.¹³ Luego de una espera de 15 minutos después de la segunda inhalación de salbutamol se procedió a una nueva realización de flujometría, igualmente en cinco oportunidades, tomándose el mejor valor de estos cinco intentos.

Definiciones operacionales

Se definió como infección respiratoria alta (IRA) aguda a la inflamación de las vías aéreas superiores que está presente por un tiempo no mayor de 15 días al momento de la evaluación. Los tipos de IRA estudiados más frecuentes fueron el resfrío común o rinofaringitis aguda viral, la faringitis aguda y la amigdalitis aguda.¹⁴

- Resfrío común: cuadro de rinorrea, estornudos, prurito nasal y congestión nasal, con o sin fiebre.
- Faringitis: inflamación de la faringe, malestar general y dolor faríngeo, con o sin fiebre.
- Amigdalitis: inflamación de las amígdalas, acompañada de hiperemia o exudado y malestar general con o sin fiebre.

Se consideró como diagnóstico de broncospasmo reversible sugerente de asma bronquial a una mejoría de 20% o más de la flujometría inicial luego de la inhalación de salbutamol.¹⁵ No se analizaron los valores absolutos de

las flujometrías debido a que no existen tablas o parámetros estandarizados de curvas de flujometría normales en pacientes que viven en ciudades de altura.

Análisis estadístico

Los datos recolectados fueron almacenados en la hoja de cálculo Microsoft Excel XP y procesados y analizados utilizando el programa de computación SPSS versión 7,5 para Windows.

Las variables que se tomaron para el análisis fueron la edad (clasificada en rangos), el sexo y el porcentaje de variación o diferencia entre los valores finales e iniciales de la flujometría (clasificado en rangos también). Se dividió a los pacientes en cuatro grupos etarios.

El análisis de la inferencia estadística se realizó con pruebas no paramétricas: el test de ji cuadrado (χ^2) con corrección de Yates o la prueba exacta de Fisher, según el caso. Se consideró una diferencia estadísticamente significativa cuando $p < 0,05$ y todos los valores de p reportados en dos colas.

RESULTADOS

Se evaluó un total de 124 adultos y, de ellos, 69 mujeres (55,6%). Las edades variaron entre 21 y 77 años (promedio: $40,13 \pm 10,68$), con predominancia del grupo menor de 45 años. La distribución por grupos etarios fue la siguiente: de 18 a 29 años, 20 (16,1%); de 30 a 44 años, 73 (58,9%); de 45 a 59 años, 23 (18,5%); ≥ 60 años, 8 (6,5%).

Tabla 2. Variación de la flujometría según grupo de edades

18-29 años	30-44 años	45-59 años	≥ 60 años	p	
n (%)	n (%)	n (%)	n (%)		
• < 20%	19 (95,0)	63 (86,3)	19 (82,6)	7 (87,5)	NS
• ≥ 20%	1 (5,0)	10 (13,7)	4 (17,4)	1 (12,5)	
Total	20 (100,0)	73 (100,0)	23 (100,0)	8 (100,0)	

Tabla 3. Variación de flujometría según sexo y tipo de infección respiratoria alta

	$\Delta FEP < 20\%$		$\Delta FEP \geq 20\%$	
n	(%)	n	(%)	
• Sexo				
– Femenino		58	(53,7)	11 (68,75)
– Masculino		50	(46,3)	5 (31,25)
• Infección respiratoria alta				
– Amigdalitis aguda		18	(16,7)	1 (6,3)
– Faringitis aguda		74	(68,5)	12 (75,0)
– Resfriado común		16	(14,8)	3 (18,7)

En cuanto a las IRA, hubo predominancia de faringitis aguda (69,4%). Los diagnósticos fueron: amigdalitis aguda, 19 (15,3%); faringitis aguda, 86 (69,4%); resfriado común, 19 (15,3%).

La respuesta de los pacientes en la flujometría fue la siguiente: 0-9,99%, 76 (61,3%); 10 -14,99%, 19 (15,3%); 15 - 19,99%, 13 (10,5%); y, $\geq 20\%$, 16 (12,6%).

Hubo una mejoría de 20% o más en la flujometría post broncodilatador en solo 12,6% (Tabla 1) con predominancias no significativas en la población femenina y en el grupo de 30 a 60 años (Tablas 2 y 3). Asimismo, hubo mayor predominancia no significativa del sexo femenino en la población con broncoespasmo reversible (Tabla 3).

DISCUSIÓN

Las infecciones del tracto respiratorio son la causa más común de consulta médica en el cuidado primario⁽¹⁶⁾ en la mayoría de poblaciones. En Áncash, Perú, las infecciones agudas de las vías respiratorias superiores fueron el diagnóstico más frecuente de atención en consulta externa en los años 2002 y 2003, con 22% y 23% del total de casos atendidos, respectivamente, según datos del Ministerio de Salud del Perú.¹⁷ Por ello, una gran proporción de pacientes acudirá a consulta básicamente por síntomas respiratorios. Por otro lado, ya está establecido que la mayor causa de exacerbación de asma es la infección respiratoria, principalmente viral, entendiendo como exacerbación al aumento de síntomas respiratorios, principalmente tos y sibilantes, que causen que el paciente busque ayuda médica.¹⁸ No obstante, estos síntomas también se reportan como una complicación frecuente de las infecciones respiratorias¹⁹, ya que entre 65 y 70% de adultos con IRA viral reportan sibilancias y disnea, respectivamente²⁰. Entonces, existe el problema de diferenciar cuándo son debidos solo a la infección misma y cuándo a un posible

cuadro de asma bronquial asociado, ya que este tipo de infecciones ejercen considerable influencia en la función de la vía aérea y el asma en cualquier grupo etario.²⁰

Se ha establecido que cerca de la mitad de exacerbaciones en adultos con asma están asociados a una infección viral.²⁰ Incluso, se ha descrito un efecto sinérgico de las infecciones virales y las alergias respiratorias en la fisiología de las vías aéreas inferiores, lo que incrementa grandemente la posibilidad de desarrollar sibilantes y de admisión hospitalaria.²¹ Por otro lado, se ha demostrado además que una hiperrespuesta bronquial transitoria después de una infección viral tiene un alto valor predictivo para el desarrollo posterior de asma y una rápida disminución en el VEF₁, lo que puede reflejar un estadio temprano de asma bronquial^{23,24}. Inclusive esta hiperreactividad puede persistir entre dos y siete semanas tras la infección viral²⁵.

La mayoría de adultos sufre al menos una IRA por año.²⁰ Entonces, es claro que existe la posibilidad de que una proporción de pacientes asmáticos no diagnosticados acudirá en busca de una atención médica, no por presentar una crisis asmática *per se*, sino por presentar una infección del tracto respiratorio, sea viral o bacteriana. Estos pacientes solo recibirían tratamiento por el episodio infeccioso mas no por los síntomas de obstrucción bronquial, lo que haría el proceso aún más crónico y con poca respuesta al tratamiento instaurado solo para el proceso infeccioso.

En nuestro estudio se encontró que poco más de 12% de los pacientes con IRA mayores de 18 años tenían además broncoespasmo reversible, sin diferencias significativas entre grupos étnicos. Por lo tanto, consideramos nuestro estudio de importancia ya que durante un episodio de IRA puede ser un período oportuno para detectar a pacientes asmáticos que no acudirían a consulta si no tuvieran dicho problema, sea por que no presentan síntomas sugerentes de asma al momento de una consulta de chequeo rutinario o consulta por otra sintomatología no respiratoria o por que no acuden a un centro asistencial medico sea por desconocimiento o por falta de recursos económicos. Varios autores han reportado que más del 50% de pacientes con asma no había sido diagnosticado antes por sus médicos de familia.²⁶

No solo las infecciones virales están relacionadas al aumento de síntomas en pacientes asmáticos, sino también algunas bacterias, como el *Mycoplasma pneumoniae*²⁷⁻²⁸ y la *Chlamydia pneumoniae*²⁹⁻³⁰ son responsables de algunas exacerbaciones agudas de asma, tanto en niños como en adultos. Nuestro estudio no buscó diferenciar entre IRA viral y bacteriana; tampoco determinar la necesidad de uso de antibióticos o no, ya que se evaluó al paciente en forma transversal al momento de la consulta antes de

recibir algún tratamiento. Solo se identificó si presentaban una IRA y se buscó si estos pacientes presentaban broncoespasmo reversible, sin saber si el paciente presentaba o no síntomas sugestivos de asma como sibilancias, disnea, tos u opresión de pecho, a fin de evitar algún tipo de sesgo de selección.

La ciudad de Pomabamba, como las demás cercanas a la Cordillera Blanca, se caracteriza por un clima seco (humedad relativa alrededor de 40 a 50%) la mayor parte del año, con presencia de lluvias durante los meses de diciembre a marzo.³¹ Por ello, un sesgo del estudio podría ser el no incluir pacientes durante los meses de febrero y marzo en las que también hay presencia de lluvias y, por tanto, la posibilidad de aparición de más pacientes con alguna IRA; sin embargo, por problemas de logística no se pudo recolectar pacientes durante esos meses. Otro dato a recalcar, y que pudiera afectar los resultados, es la poca cantidad de pacientes adultos mayores recolectados, quizá debido a su poca capacidad de entender la realización de la flujometría.

Sería recomendable considerar como comorbilidad importante al asma bronquial en los pacientes que acuden a consulta médica por síntomas de IRA; y, en lugares donde no exista espirometría, debería realizarse flujometrías con prueba terapéutica de salbutamol inhalado en aerocámara en algunos pacientes con síntomas de IRA, sobre todo si tuvieran síntomas sugestivos de asma bronquial o antecedentes familiares o personales positivos de ella.

Por último, consideramos que la detección de casos de asma podría mejorar si además de la demostración objetiva de broncoespasmo reversible, se evalúa en conjunto con los síntomas sugestivos de asma con cuestionarios estandarizados. Esto podría ser un objetivo de posteriores trabajos de investigación.

De lo expuesto, se concluye que el asma bronquial puede estar presente en el 12,6% de los adultos que son diagnosticados de infección respiratoria alta en la consulta ambulatoria.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tattersfield AE, Knox AJ, Britton JR, Hall IP. Asthma. *Lancet* 2002; 360:1313-22.
2. Johnson SL, Pattemore PK, Sanderson G, et al. Community study of role of viral infections in exacerbations of asthma in 9-11 year old children. *BMJ* 1995; 310:1225-1229.
3. Monto AS. Epidemiology of respiratory viruses in persons with and without asthma and COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151:1653-1658.
4. Fried RA, Miller RS, Green LA. The use of objective measures of asthma severity in primary care: a report from ASPN. *J Fam Pract* 1995; 41:139.
5. Slim CS, Williams MH. Relationship of wheezing to the severity of obstruction in asthma. *Arch Intern Med* 1983; 143:890.
6. Gavriely N, Kelly KB, Grotberg JB, Loring SH. Forced expiratory wheezes are a manifestation of airway flow limitation. *J Appl Physiol* 1987; 62:2398.
7. Cross D, Nelson HS. The role of the peak flow meter in the diagnosis and management of asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1991; 87:120-128.
8. National Heart, Lung and Blood Institute. Department of Health and Human Services. National Institutes of Health. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. NHLBI/WHO workshop report. Bethesda, Md: Publication No 02-3659 Issued January, 1995 (updated 2006).
9. Wright BM. Contemporary themes: The miniature Wright Peak Flow Meter. *BMJ* 1978; 2: 1627-8.
10. Pearks WH, Tams IP, Thompson DA, Prows K. An evaluation of the Mini Wright Peak Flow Meter. *Thorax* 1979; 34:79-81.
11. Gregg I, Nunn AJ. Peak expiratory flow in normal subjects. *BMJ* 1973; 3:282-4.
12. Kennedy DT, Chang Z, Small RE. Selection of Peak Flow Meters in ambulatory Asthma Patients: A Review of the literature. *Chest* 1998; 114:587-592.
13. Ross S, Cochran DP. Method for manipulating peak flow measurements falsely raised readings. *Thorax* 2001; 56(6):500-1.
14. Naudi-Lozano E, Espinoza LE, Viñas-Flores L, Avila-Figueroa C. Infección respiratoria aguda en niños que acuden a un centro de desarrollo infantil. *Salud Publica Mex* 2002; 44:201-206.
15. Boulet LP, Becker A, Berube D, Beveridge R, Ernst P. Canadian Asthma Consensus Report, 1999. *CMAJ* 1999; 161(11 Suppl).
16. Office of population Censuses and surveys. Morbidity statistics from general practice, fourth National Study, 1991-1992. Series MB5.3. London: HMSO, 1995.
17. Minsa, Perú. Principales grupos de causas de morbilidad registradas en consulta externa. Departamento de Ancash, años 2002-2006. URL disponible en: <http://www.minsa.gob.pe/estadisticas/estadisticas/Morbilidad/CEMacros.asp?00>
18. Mallia P, Johnston SL. How viral infections cause exacerbation of airway disease? *Chest* 2006; 130: 1203-1210.
19. Folkerts G, Busse WVV, Nijkam FP, Sorkness R, Gern JE. Virus-induced airway hyperresponsiveness and asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157:1708-20.
20. Nicholson KG, Kent J, Ireland DL. Respiratory viruses and exacerbations of asthma in adults. *BMJ* 1993; 307:982-6.
21. Green RM, Custovic A, Sanderson G, Hunter J, Johnson SL, Woodcock A. Synergism between allergens and viruses and risk of hospital admission with asthma: case-control study. *BMJ* 2002; 324:1-5.
22. Yan K, Salome C, Woolcock AJ. Rapid method for measurements of bronchial responsiveness. *Thorax* 1983; 38:760-5.
23. Rijcken B, Schouten JP, Xu X, Rostner B, Weiss ST. Airway hyperresponsiveness to histamine associated with accelerated decline in FEV1. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 1377-82.
24. Cheung P, Dick E, Timmers M, et al. Rhinovirus inhalation causes long lasting excessive airway narrowing in response to methacoline in asthmatic subjects in vivo. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 1490-1496.
25. Nandwani N, Raphael JH, Langton JA. Effect of an upper respiratory tract infection on upper airway reactivity. *Br J Anaesth* 1997; 78:352-355.
26. Kolnaar B, Beissel E, van den Bosch WJ, et al. Asthma in adolescents and young adults: screening outcome versus diagnosis in general practice. *Fam Pract* 1994; 11: 133-140.
27. Segger JS, Lis I, Iman-Tor R, Gutman R. *Mycoplasma pneumoniae* is a frequent cause of exacerbation of bronchial asthma in adults. *Ann Allergy* 1986; 57: 263-265.
28. Kraft M, Casell G, Henson J. Detection of *Mycoplasma pneumoniae* in the airways of adults with chronic asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158:998-1001.
29. Allegra L, Blasi L, Centani S. Acute exacerbations of asthma in adults: role of Chlamydia pneumoniae infection. *Eur Respir J* 1994; 7: 2165-2168.
30. Hahn DL. Chlamydia pneumoniae, asthma and COPD: what is the evidence? *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999; 83: 271-288.
31. Datos generales de Ancash, Perú. URL disponible en: <http://www.nambeipe-ru.com/datos/ancash.htm>

Correspondencia a:
Dr. Otto Guillén López, ottoguillen_upch@yahoo.com.mx

Fecha de recepción: 18-02-09.

Fecha de aceptación: 16-03-09.