

# Abordaje diagnóstico y terapéutico del asma en atención primaria

Y. Martínez Abad<sup>a</sup>, M.J. Nadal Blanco<sup>b</sup> y E. Thomas Carazo<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Licenciada en Medicina. Médico Especialista en Neumología. FEA. Complejo Hospitalario de Albacete. <sup>b</sup>Doctora en Medicina. Médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Servicio Normal de Urgencias. Atención Primaria. Guadalajara. <sup>c</sup>Doctora en Medicina. Médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud Mar Báltico I. Área 4. Madrid.

## INTRODUCCIÓN

El asma se define como una enfermedad inflamatoria crónica de las vías aéreas. En individuos susceptibles esta inflamación produce episodios recurrentes de tos, sibilancias, opresión torácica y disnea. Estos síntomas se asocian a un grado variable de obstrucción al flujo aéreo, parcialmente reversible de forma espontánea o con tratamiento. Esta inflamación se acompaña de un incremento de la respuesta de la vía aérea frente a una amplia variedad de estímulos.

La prevalencia de esta enfermedad varía considerablemente entre los distintos países. La mayoría de las encuestas epidemiológicas señalan que afecta a entre el 3 y el 7% de la población adulta. Además, en las últimas décadas se está observando un aumento no sólo de la prevalencia de la enfermedad sino también de su gravedad. Diversos cambios en el entorno y en los hábitos de vida pueden explicar este hecho. Entre ellos destacan el hábito tabáquico, los cambios dietéticos y el aumento de la concentración ambiental de alérgenos.

Se considera que en los países desarrollados el asma genera del 1 al 2% del gasto sanitario. Una tercera parte de los costes directos está ocasionada por las reagudizaciones de la enfermedad. Las exacerbaciones asmáticas constituyen una de las causas más frecuentes de urgencias respiratorias, tanto en el ámbito hospitalario como en el área extrahospitalaria. En las series publicadas en España la agudización asmática representa del 0,3 al 0,7% de las urgencias médicas y es responsable del 1,3 al 1,6% de los ingresos hospitalarios por patología médica, pero lo que es más importante, se estima que un 60-80% de estas crisis podría haberse evitado con un tratamiento adecuado y precoz. Por otro lado, gran parte de los costes indirectos (incapacidades laborales, absentismo laboral y escolar, incapacidades permanentes, etc.) también disminuiría considerablemente con un adecuado control de la enfermedad. De hecho, se puede afirmar que alrededor de un 70%

del coste sanitario generado por el asma está causado por un mal control de la enfermedad.

El inadecuado control de los pacientes tiene múltiples causas pero hay dos fundamentales: la escasa prescripción de fármacos preventivos por parte de los médicos, y el bajo cumplimiento del tratamiento por parte de los enfermos. Es lógico suponer que un mejor manejo de la enfermedad conllevaría un mayor porcentaje de enfermos estables, con lo que disminuiría la frecuencia de las descompensaciones y, por tanto, la necesidad de acudir a urgencias, ingresar en el hospital y precisar bajas laborales. Para lograr este objetivo hay dos medidas básicas: el empleo adecuado de la medicación preventiva, con el objetivo de mantener la enfermedad en fase estable, y el establecimiento de programas educativos dirigidos a los pacientes para fomentar su autocuidado y el cumplimiento terapéutico.

En ambos aspectos la actuación del médico de familia es fundamental. En este capítulo se va a tratar de establecer la actuación diagnóstica y terapéutica más adecuada para el tratamiento de la enfermedad asmática en el contexto de atención primaria.

## CLASIFICACIÓN

El asma puede clasificarse de tres formas: según su etiología, su forma de presentación y su severidad.

### Clasificación etiológica

En función de los mecanismos etiopatogénicos distinguimos cuatro grupos.

#### Asma extrínseca

Se desencadena por un agente epidemiológico determinado. La reacción inmunológica puede ser de tipo I (mediada por IgE), de tipo III (mediada por IgG) o dual tipo I + III. Suele iniciarse en la infancia y cursa de forma intermitente en relación con la exposición a los alérgenos.

#### Asma intrínseca

No puede demostrarse la existencia de un agente etiológico ni de un mecanismo inmunológico responsable. Comienza

Correspondencia: Dra. M.J. Nadal Blanco.  
Servicio Normal de Urgencias. Ferial, 31. 19002 Guadalajara.

SEMERGEN: 2001; 27: 421-432.

El asma es una enfermedad inflamatoria crónica de las vías aéreas. Afecta del 3 al 7% de la población adulta. Se caracteriza por la aparición de episodios recurrentes de tos, sibilancias, opresión torácica y disnea asociados a un grado variable de obstrucción al flujo aéreo, parcialmente reversible de forma espontánea o con tratamiento. El adecuado control de la enfermedad podría reducir en un 60-80% el número de reagudizaciones asmáticas. Para ello existen dos medidas fundamentales: el correcto manejo del tratamiento preventivo y el establecimiento de programas educativos dirigidos a los enfermos.

Utilizando criterios clínicos y funcionales podemos clasificar el asma en cuatro categorías: asma intermitente, asma leve persistente, asma moderada persistente y asma grave persistente. Esta clasificación puede ayudar al mejor control del paciente asmático en el contexto de la atención primaria.

en la edad adulta y tiene peor evolución, con síntomas más persistentes y peor respuesta al tratamiento. Puede asociar poliposis nasal e intolerancia a los salicilatos.

#### Asma profesional

Se desarrolla en el medio laboral del enfermo y puede estar en relación con mecanismos inmunológicos, químicos o irritación bronquial.

#### Asma de esfuerzo

Aunque el ejercicio es un desencadenante inespecífico para todos los asmáticos, algunos enfermos sólo presentan síntomas tras el esfuerzo. Su curso es leve y puede prevenirse con betaadrenérgicos o cromoglicato disódico.

### Clasificación según la forma de presentación

#### Asma aguda intermitente

Es la forma de presentación característica del asma extrínseca. Se caracteriza por la aparición de episodios de broncospasmo recortados y de intensidad variable. En los períodos intercríticos el sujeto está asintomático.

#### Asma crónica persistente

Los síntomas y signos de obstrucción bronquial permanecen durante la mayor parte de la evolución, y requieren tratamiento continuo. A esta situación de base se suman reagudizaciones, generalmente graves, que precisan tratamiento de urgencia. Es la forma de presentación típica del asma intrínseca y suele conducir a insuficiencia respiratoria.

### Clasificación según la evolución

Divide el asma en cuatro escalones mediante la utilización de criterios clínicos y funcionales (tabla 1). Probablemen-

te esta clasificación sea la más útil en el contexto de la atención primaria.

#### Asma intermitente

Los síntomas aparecen menos de una vez a la semana y en caso de síntomas nocturnos, menos de dos veces al mes. Entre las crisis el sujeto está asintomático y presenta una función pulmonar normal. El FEV<sub>1</sub> es mayor del 80% con una variabilidad del flujo espiratorio pico (PEF) menor del 20%.

#### Asma leve persistente

Los síntomas aparecen más de una vez a la semana pero no son diarios. Si aparecen por la noche, la frecuencia es mayor de dos episodios al mes. El FEV<sub>1</sub> es mayor del 80% y la variabilidad del PEF oscila entre un 20 y un 30%.

#### Asma moderada persistente

Hay síntomas diarios y/o nocturnos más de una vez a la semana. El paciente precisa medicación de rescate diaria y la sintomatología interfiere con su actividad habitual. El FEV<sub>1</sub> es mayor del 80% y la variabilidad del PEF oscila entre un 20 y un 30%.

#### Asma grave persistente

La sintomatología es continua y las agudizaciones, frecuentes. Los síntomas nocturnos pueden ser diarios. El FEV<sub>1</sub> se sitúa entre el 60 y el 80% y la variabilidad del PEF es mayor del 30%.

La presencia de uno solo de los apartados es suficiente para clasificar al enfermo en una categoría. Cuando el paciente ha tenido una agudización que ha requerido ingreso hospitalario en el último año se considera como asma grave.

## DIAGNÓSTICO

El diagnóstico del asma se basa fundamentalmente en la historia clínica, en la exploración de la función pulmonar respiratoria y en el estudio de los desencadenantes alérgicos.

**Tabla 1. Clasificación del asma según su gravedad**

Nivel	Síntomas	Síntomas nocturnos	Función pulmonar
Intermitente	< 1 vez a la semana Asintomático entre ataques	< 2 veces al mes	FEV <sub>1</sub> > 80% Variabilidad < 20%
Leve	> una vez a la semana pero > 2 veces al mes	> 2 veces al mes	FEV <sub>1</sub> > 80%
Persistente	Menos de una vez al día		Variabilidad 20-30%
Moderada persistente	Diarios, interfieren con la actividad habitual	> una vez a la semana	FEV <sub>1</sub> < 80% Variabilidad 20-30 %
Grave persistente	Continuos Actividad limitada	Frecuentes	FEV <sub>1</sub> < 60% Variabilidad > 30%

## Historia clínica

Los síntomas más característicos de la enfermedad son la presencia de tos irritativa, expectoración mucosa difícil, sensación de opresión torácica, disnea de esfuerzo y sibilancias ocasionales. El dato más destacable es el carácter episódico de la sintomatología, con alternancia entre períodos asintomáticos y épocas de afección.

La disnea a veces es de predominio nocturno y otras está en relación con algunos desencadenantes. Suele acompañarse de tos escasamente productiva aunque, en ocasiones, es seca y muy irritativa.

Asimismo, debe recogerse información sobre los antecedentes familiares y personales de atopia, edad de inicio de los síntomas, frecuencia e intensidad de las crisis, estímulos o situaciones que desencadenan los síntomas, su cronología y el impacto que éstos producen sobre la calidad de vida del paciente.

## Laboratorio

Puede encontrarse eosinofilia en esputo y en sangre periférica, con cifras de 300-500 por ml. En el asma atópica la cifra de IgE en sangre puede estar elevada.

## Radiografía de tórax

Suele ser normal en los períodos libres de síntomas y en las crisis pueden evidenciarse únicamente signos de hiperinsuflación, como hiperclaridad, aumento del espacio aéreo retrosternal y retrocardíaco, horizontalización de las costillas y aplanamiento de los diafragmas. En algunos casos pueden observarse atelectasias por obstrucción bronquial secundaria a tapones de moco. Como norma, es conveniente contar con una radiografía de tórax en todos los asmáticos. La repetición de la radiografía está indicada en las crisis de asma resistentes al tratamiento o cuando se sospechen complicaciones (neumotórax, obstrucción de las vías aéreas por un cuerpo extraño, neumonía, etc.).

## Métodos inmunológicos

### Tests cutáneos

Únicamente están indicados cuando existe una sospecha razonable de que un alérgeno específico o un grupo de ellos sean responsables de la sintomatología. Los más habituales son pólenes, epitelio de animales, ácaros y hongos. Estos tests no deben realizarse durante situaciones de clínica aguda y es obligado contar con medicación y material de urgencia por el riesgo de que aparezca una reacción sistémica.

### Determinación de IgE total del suero

Los valores de IgE sérica superiores a 100 kU/ml se suelen considerar anormales. Sin embargo, hay que tener en cuenta que los valores de IgE pueden elevarse por factores no inmunológicos (p. ej., en los fumadores) y, en cambio, pueden ser normales en pacientes claramente alérgicos.

### Determinación de IgE específica

Esta determinación no ofrece ninguna ventaja respecto a las pruebas cutáneas. Es menos sensible y, además, más ca-

Los síntomas de asma son: tos irritativa, sensación de opresión torácica, expectoración mucosa difícil, disnea y sibilancias ocasionales. Esta sintomatología tiene un carácter episódico, y alternan períodos asintomáticos con épocas de afección.

Es conveniente realizar una radiografía de tórax a todos los pacientes asmáticos. Ésta suele ser normal en los períodos asintomáticos.

El mejor método de diagnóstico inmunológico son los tests cutáneos. Sin embargo, sólo están indicados cuando existe una sospecha razonable de que el responsable de la sintomatología asmática sea un alérgeno.

ra. Su empleo queda reservado para los casos en los que no se puedan realizar las pruebas cutáneas o éstas produzcan reacciones inespecíficas.

## Pruebas de función respiratoria

Los estudios de función pulmonar son una pieza fundamental tanto para establecer el diagnóstico como para valorar el pronóstico y la conducta terapéutica que se va a seguir. El dato clave es demostrar una obstrucción al flujo aéreo que revierta tras la administración de broncodilatadores. Además de la obstrucción, el asma tiene otras dos características específicas: la *reversibilidad* y la *variabilidad*.

Las principales pruebas de función pulmonar que se van a utilizar en el diagnóstico de asma son la espirometría, el test de broncodilatación, los tests de broncoprovocación y la medición del flujo espiratorio pico. En la figura 1 se expone el algoritmo diagnóstico de asma a partir de la utilización de pruebas de función respiratoria.

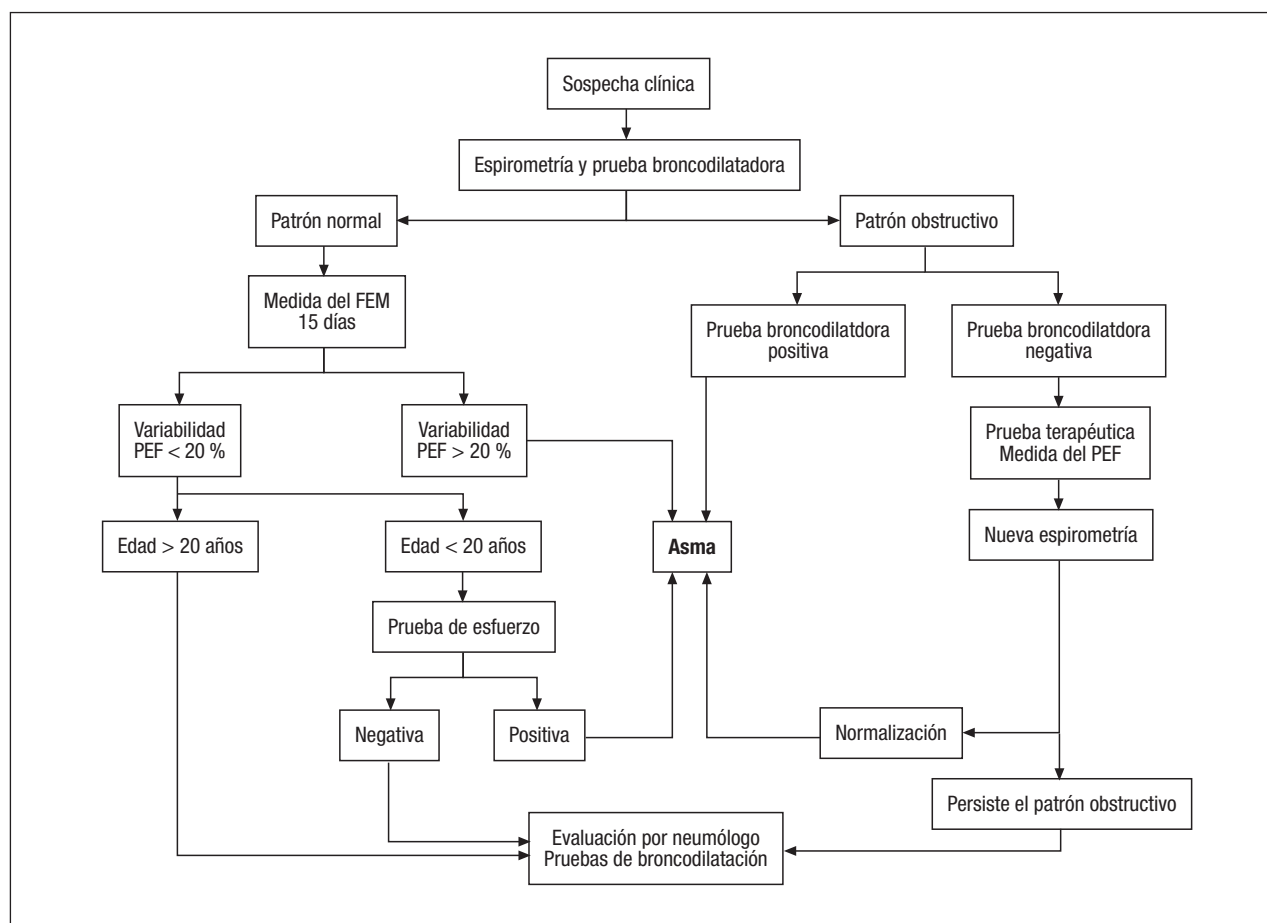
### Espirometría

Constituye la exploración inicial ante un diagnóstico de sospecha de asma. Registra el máximo volumen de aire que puede mover un sujeto desde una inspiración máxima hasta una exhalación completa, es decir, hasta que en los pulmones sólo queda el volumen residual. Al mismo tiempo que se registra el máximo volumen espirado, éste se relaciona con el tiempo que dura la maniobra, con lo que es posible obtener medidas de flujo.

### Procedimiento

Se debe calibrar el aparato cada 15 días mediante una jeringa manual, introduciendo el aire a distintas velocidades, simulando diversos flujos espiratorios. Es necesario especificar en cada paciente su talla, su peso y su edad para calcular los valores de referencia de la prueba.

La limpieza de las partes del equipo expuestas a la respiración del sujeto debe ser muy cuidadosa. Es recomen-



**Figura 1.** Algoritmo diagnóstico del asma.

dable utilizar material desechable y lavar los neumotacógrafos con agua jabonosa.

La Sociedad de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) aconseja instruir adecuadamente al paciente, explicándole de forma detallada las características de la prueba y la necesidad e importancia de su participación activa.

Es fundamental suspender la medicación broncodilatadora en las horas previas a la prueba: 6 h antes si el paciente utiliza  $\beta_2$ -agonistas de corta duración y 12 h antes si está tratado con  $\beta_2$  de larga duración y/o teofilinas retardadas. No es necesario suspender los corticoides.

La espirometría se realizará con el paciente sentado erecto y sin cruzar las piernas. Es preciso utilizar una pinza nasal para evitar escapes de aire. En esta posición, y tras la realización de una inspiración máxima, debe expulsar todo el volumen de aire que contengan sus pulmones en el menor tiempo posible. Debemos vigilar que el esfuerzo del paciente haya sido máximo, que el comienzo haya sido brusco y que no se hayan producido tos ni maniobras de Valsalva.

Si las curvas son satisfactorias se repetirá como mínimo tres veces. Si no son satisfactorias se repetirá la maniobra hasta que lo sean (con un máximo de 8 intentos, ya que por encima de este número el agotamiento del paciente hace que no se obtenga ninguna mejora en el trazado). La

maniobra se considera técnicamente satisfactoria cuando, tras obtener tres curvas correctas, la diferencia de la FVC entre las dos mejores sea inferior al 5% o a 100 ml. Los resultados se expresan en valores absolutos y en porcentajes de los de referencia. La mejor curva de las obtenidas será aquella en la que la suma del  $FEV_1$  y de la FVC sea mayor, aunque alguno de estos parámetros sea superior por separado en alguna de las otras curvas.

#### Interpretación

El patrón típico en el asma es el obstructivo, caracterizado por una disminución del  $FEV_1$  (< 80%) y de la relación  $FEV_1/FVC$  (< 70%). Esta relación es la variable más sensible para la detección de la obstrucción y el  $FEV_1$  es el parámetro más útil para valorar el grado de obstrucción y la respuesta al tratamiento.

Dado que el asma es una enfermedad reversible y, por tanto, episódica, la espirometría puede ser normal si se realiza en fase asintomática. En este caso está indicada la realización de una prueba de broncoprovocación con el fin de demostrar la existencia de hiperreactividad bronquial.

#### Test de broncodilatación

Se realiza para detectar reversibilidad. Consiste en repetir la espirometría 15-20 min después de haber realizado dos

inhalaciones de un  $\beta_2$ -agonista de acción corta. La respuesta se considera significativa cuando se constata un incremento del FEV<sub>1</sub> superior al 12% o a 200 ml sobre el valor previo, ya sea respecto a unos valores basales disminuidos o respecto al rango de referencia. Una prueba broncodilatadora negativa no excluye el diagnóstico de asma.

### Test de broncoprovocación

Con él se pretende provocar un broncospasmo controlado mediante la inhalación de diversas sustancias (histamina, metacolina) o la realización de determinadas maniobras (ejercicio), capaces de estimular el músculo liso bronquial. Es necesario realizar una espirometría forzada después de cada dosis del agente provocador y comparar sus resultados con los valores basales del paciente.

Según si el test utilizado investiga o no el mecanismo etiológico implicado en la génesis de la hiperreactividad, los test de broncoprovocación pueden ser clasificados como inespecíficos y específicos.

#### Inespecíficos

Utilizan como estímulo provocador agentes farmacológicos (histamina, metacolina) o agentes físicos (esfuerzo, hiperventilación). Si existe hiperreactividad bronquial, la respuesta al test será positiva sea cual sea el mecanismo implicado. La información que proporcionan no es cualitativa sino cuantitativa: a mayor hiperreactividad se precisan menores dosis de estímulo para producir una obstrucción significativa al flujo aéreo. El test mejor estandarizado y el más usado es el test con metacolina; éste consiste en la inhalación de metacolina a dosis crecientes. Después de cada inhalación se realiza una espirometría y la prueba se considera positiva si se detecta un descenso del FEV<sub>1</sub> superior al 20% respecto al valor basal. Se considera negativa cuando no se produce esta disminución tras alcanzar una concentración determinada de metacolina. El test de esfuerzo consiste en la medición del FEV<sub>1</sub> en reposo y a los 5, 15 y 30 min después de haber realizado un ejercicio intenso (carrera un tapiz rodante) durante 6 min. La prueba es positiva cuando el FEV<sub>1</sub> disminuye un 15% con respecto al basal.

#### Específicos

Emplean como estímulo un agente implicado probablemente en la etiología de la hiperreactividad. Un determinado agente (alergeno) sólo producirá obstrucción al flujo aéreo en el paciente que esté sensibilizado. La información que proporcionan es de tipo cualitativo. Son pruebas que conllevan mayor riesgo y se consideran de uso exclusivamente intrahospitalario.

### Flujo espiratorio pico

La obstrucción al flujo aéreo que aparece en el asma se caracteriza por ser reversible y variable. Esta variabilidad consiste en las amplias variaciones que presenta la resistencia de las vías aéreas a lo largo del día y puede ser constatada mediante la medición seriada del PEF.

La espirometría es la exploración inicial a realizar ante una sospecha de asma. El patrón típico es el obstructivo, caracterizado por una disminución del FEV<sub>1</sub> (< 80%) y de la relación FEV<sub>1</sub>/FVC (< 70%). En caso de que la espirometría sea normal puede estar indicada la realización de un test de broncoprovocación.

Los tests de broncoprovocación están indicados en individuos con historia clínica sugestiva de asma y con una espirometría basal y un test broncodilatador normales.

La medición del flujo espiratorio pico es muy útil en el control domiciliario del paciente asmático, ya que permite evaluar la respuesta al tratamiento e identificar de forma temprana las reagudizaciones clínicas. El paciente debe estar correctamente adiestrado en su medición y registro. También es aconsejable que cumplimente un diario de síntomas y de utilización de medicación.

El PEF se define como la velocidad máxima con que se expulsa el aire después de realizar una inspiración completa. Se mide con el medidor del PEF. Se trata de un pequeño instrumento hueco que presenta una boquilla en su extremo. El sujeto debe soplar por la boquilla con la máxima fuerza que sea capaz. El aire pasa por el interior del aparato empujando un sistema de resorte que desplaza un indicador, marcando así la fuerza del soplido. La medida indica sólo la función de las vías aéreas de gran calibre.

La prueba debe realizarse dos veces al día: por la mañana y por la tarde antes de la toma del broncodilatador. Cada vez que se mide el PEF hay que repetir la maniobra tres veces registrando el resultado más alto. La variabilidad se obtiene a partir de la siguiente fórmula:  $\frac{PEF_{\text{máx}} - PEF_{\text{mín}}}{PEF_{\text{máx}}} \times 100$ .

Existen valores teóricos del PEF en función de la talla y de la edad del individuo frente a los cuales pueden compararse los valores obtenidos y calcular la gravedad de la obstrucción. Asimismo, existen valores límites para la variabilidad diaria en el individuo sano con los que comparar los valores del enfermo. Sin embargo, en muchos pacientes (sobre todo los que padecen asma crónica) los valores del PEF son siempre inferiores a los valores de referencia. Por este motivo es preferible utilizar en cada paciente su mejor valor personal de PEF y su mínima variabilidad (medidos cuando está asintomático o controlado con un tratamiento óptimo). Si los valores son inferiores al 80% de la mejor marca personal y/o la variabilidad es superior al 15%, está indicado establecer un tratamiento más agresivo.

Las indicaciones para la utilización del PEF son la valoración de la gravedad del asma aguda, el control domici-



El tratamiento del asma debe enfocarse desde una doble perspectiva. Por un lado, debe centrarse en las *medidas preventivas* dirigidas a anular o minimizar los efectos nocivos de alérgenos, irritantes inespecíficos y fármacos. Asimismo, es necesario pautar un adecuado *tratamiento farmacológico* que incluirá dos aspectos: el tratamiento crónico, que variará en función de la gravedad, y el tratamiento de las agudizaciones.

El tratamiento del asma debe estar dirigido a conseguir el control a largo plazo de la enfermedad. Para ello es necesario utilizar agentes con acción antiinflamatoria, entre los que se incluyen los corticoides inhalados, las cromonas, los antileucotrienos y los betaadrenérgicos de larga duración.

liario del asma moderada o grave, la detección de algunos patrones funcionales de asma de alto riesgo (p. ej., se usa en el diagnóstico del asma lábil, caracterizada por la aparición de oscilaciones erráticas e importantes en la gravedad de la obstrucción que no obedecen a ninguna causa evidente y en la detección de pacientes que presentan una acusada disminución matutina de los flujos aéreos) y el diagnóstico del asma laboral.

En el contexto de atención primaria, la monitorización del PEF es especialmente útil en el control domiciliario del paciente, ya que, además de evaluar la respuesta al tratamiento, al cuantificar la variabilidad y la labilidad de la obstrucción al flujo aéreo, ayuda a detectar de forma temprana las reagudizaciones asmáticas y a identificar sus posibles factores desencadenantes.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial del asma hay que hacerlo fundamentalmente con enfermedades que cursan con limitación al flujo aéreo: bronquitis crónica y enfisema. La diferencia entre el asma y estas enfermedades se establece por la reversibilidad, presente en el asma y ausente en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Otros datos clínicos que ayudan a establecer el diagnóstico diferencial son la presentación intermitente de los síntomas en el asma. Además, con frecuencia, los síntomas asmáticos son fundamentalmente nocturnos, y en muchos casos aparecen relacionados con factores desencadenantes. En la EPOC hay mayor incidencia de tos y expectoración, y es muy frecuente el antecedente de tabaquismo.

Otros procesos con los que se puede plantear un diagnóstico diferencial son: asma cardíaco, tromboembolismo pulmonar, obstrucciones bronquiales localizadas, estenosis de la vía aérea superior, fibrosis quística y bronquiolitis obliterante.

Por último, al valorar a un paciente asmático hay que considerar algunos procesos que pueden cursar con asma:

neumonía eosinofílica crónica, aspergilosis broncopulmonar alérgica, vasculitis (Churg-Strauss) y síndromes carcinoides.

## TRATAMIENTO

Desde el punto de vista de la planificación terapéutica, el asma debe considerarse una enfermedad caracterizada por inflamación, hiperrespuesta y obstrucción de la vía aérea. Para su control, se dispone de dos grupos de fármacos: los antiinflamatorios, que pretenden un control a largo plazo y tienen efectos profilácticos sobre el curso de la enfermedad, y los broncodilatadores, cuyo objetivo es el alivio rápido de la obstrucción y de los síntomas. Ambos grupos han de combinarse en el esquema terapéutico. En las etapas libres de síntomas puede evitarse el empleo de medicación sintomática, pero ha de valorarse muy cuidadosamente la retirada de los fármacos antiinflamatorios. Con frecuencia, podemos reducir su dosis pero suele ser preciso su empleo de forma mantenida.

Los objetivos que debemos plantearnos para un correcto control del enfermo asmático son los siguientes: hacer desaparecer los síntomas o reducirlos en la medida de lo posible, conseguir una función pulmonar lo más próxima que podamos a los valores de referencia del paciente con las mínimas variaciones del PEF y prevenir las agudizaciones de la enfermedad y los efectos secundarios de la medicación. Es también fundamental el adecuado adiestramiento del paciente en el abordaje de las condiciones medioambientales, en el empleo de la medicación y en la actuación en caso de emergencia.

### Medidas preventivas

La disminución de la población de ácaros en las casas puede ser eficaz para reducir los síntomas del asma y la hiperreactividad bronquial. Para ello, se recomiendan medidas como suprimir los colchones y almohadas de lana, lavar semanalmente las fundas y la ropa de la cama con agua caliente y suprimir o reducir al máximo moquetas, alfombras y cortinas.

Cuando el paciente tenga animales domésticos y esté sensibilizado a ellos, es siempre aconsejable la separación del animal.

La exposición a pólenes es difícil de evitar, aunque hay medidas sencillas como en épocas de polinización no utilizar motocicletas y no practicar deportes en lugares abiertos como parques, bosques, etc.

En lo que se refiere a sustancias irritantes es importante recordar que la exposición al humo del tabaco es perjudicial para los asmáticos y que, por tanto, debe evitarse el hábito tabáquico.

Para los pacientes con intolerancia a los antiinflamatorios no esteroides que precisen tratamiento analgésico el paracetamol es la mejor opción. Si precisan analgesia más potente se puede asociar codeína o usar tramadol o derivados morfícos. Debemos de tener en cuenta que en un 5% de los pacientes con intolerancia a los antiinflamatorios no esteroides, dosis mayores o iguales a 1.000 mg de

paracetamol pueden provocar ataques de asma que en general son leves. Los bloqueadores beta no deben emplearse en los asmáticos. Para el tratamiento del glaucoma puede usarse el betaxolol, teniendo en cuenta que también puede ocasionar empeoramiento del asma, por lo que siempre debe administrarse con supervisión médica.

### Tratamiento farmacológico

En la elaboración del plan terapéutico del paciente asmático debemos considerar las siguientes premisas:

El tratamiento farmacológico se organiza en etapas en función de la gravedad de la enfermedad: asma leve intermitente, asma leve persistente, asma moderada y asma grave.

El tratamiento de la enfermedad está dirigido a conseguir el control a largo plazo, es decir, a disminuir la inflamación.

Los broncodilatadores no tienen efectos antiinflamatorios y, por ello, deben utilizarse como fármacos sintomáticos. No deben emplearse de forma aislada como tratamiento habitual de la enfermedad.

### Fármacos para el control a largo plazo

Para el control a largo plazo de la enfermedad se utilizan agentes con acción antiinflamatoria: corticoides inhalados, cromonas y antileucotrienos. También se incluyen en este grupo los betaadrenérgicos de larga duración, pues existen evidencias sobre su papel ahorrador de corticoides inhalados; en la actualidad, se utilizan más como tratamiento de fondo de la enfermedad que para el control de los síntomas de aparición aguda.

#### Corticoides

Constituyen el más potente agente antiinflamatorio para el tratamiento del asma. Su inclusión temprana en el tratamiento puede mantener una función pulmonar normal, facilitando el control de los síntomas. Se utilizan de forma inhalada como tratamiento de mantenimiento, pero en las agudizaciones puede ser necesaria su administración por vía sistémica. El uso de cámaras de inhalación, de dispositivos en polvo seco y una higiene adecuada de la cavidad bucal (enjuagar la boca con agua después de cada inhalación) evitan la aparición de efectos secundarios locales.

#### Cromoglicato y nedocromil

Acción antiinflamatoria leve. Sus indicaciones fundamentales son fases iniciales del asma, asma intermitente en niños y prevención de las crisis asmáticas precipitadas por ejercicio o por alergenos.

#### Inhibidores de los leucotrienos

Son una alternativa al empleo de dosis bajas de corticoides inhalados. Asociados a éstos permiten, en pacientes con asma persistente, mantener el control de la enfermedad con dosis más bajas de corticoides.

#### Betaagonistas de larga duración

Están indicados para el mantenimiento del asma a largo plazo y de forma especial en el asma nocturna. Su asociación

Cuando aparece una reagudización de los síntomas es preciso, además de mantener el tratamiento a largo plazo, añadir tratamiento de rescate. Los agonistas  $\beta$  de corta duración, administrados por vía inhalatoria, constituyen el tratamiento de rescate más adecuado. En algunas ocasiones también es necesario pautar corticoides sistémicos.

Para el control sintomático de los pacientes con asma leve intermitente suele ser suficiente la utilización de betaadrenérgicos de acción corta (salbutamol o terbutalina) usados a demanda. En los que tienen asma leve persistente, además de los betaadrenérgicos a demanda, es necesario añadir corticoides inhalados (budesonida o fluticasona) a dosis bajas.

ción con corticoides inhalados permite el empleo de dosis menores de éstos.

### Fármacos para el alivio rápido de los síntomas

Constituyen la base de lo que se conoce como terapia de rescate. Se emplean cuando se acentúa alguno de los síntomas añadiéndolos a la medicación establecida para el control a largo plazo. Se incluyen en este grupo los broncodilatadores de acción rápida, los anticolinérgicos y los corticoides por vía sistémica.

#### Betaagonistas de corta duración

Administrados por vía inhalatoria constituyen el tratamiento de rescate más adecuado.

#### Anticolinérgicos

Se consideran una alternativa cuando no pueden emplearse los betaagonistas de corta duración.

#### Corticoides sistémicos

Están indicados en agudizaciones asmáticas moderadas y graves o cuando, en ausencias de éstas, el control de los síntomas tarda en conseguirse.

### Organización del tratamiento

Ya se ha comentado que el asma se clasifica en cuatro categorías mediante la utilización de criterios clínicos y funcionales: asma leve intermitente, asma leve persistente, asma moderada y asma grave. Esta clasificación permite adoptar un tratamiento escalonado en función de la gravedad de la enfermedad. De esta forma, la cantidad y frecuencia de la medicación dependen de la situación clínica del paciente. Este planteamiento permite dos alternativas. La primera consiste en iniciar el tratamiento a un nivel superior al que corresponde por los síntomas presentados. La otra alternativa es comenzar el tratamiento con la pauta correspondiente al nivel de síntomas que aparecen y, en caso de no lograr el control, ascender a un escalón superior. Una vez conseguido el control sintomático, se iniciará la reducción

escolonada de la medicación hasta conseguir determinar la mínima dosis de mantenimiento necesaria para mantener la enfermedad en fase estable. Para ello, es necesario mantener una exhaustiva monitorización clínica y tener la certeza de que se controlan adecuadamente todos los factores potencialmente desencadenantes (alergenos, tabaco).

Con estas premisas podemos establecer cuatro etapas de tratamiento (tabla 2):

#### Asma leve intermitente

No requiere medicación diaria. Por lo general es suficiente un tratamiento sintomático con betaadrenérgicos de acción corta por vía inhalatoria. Suele utilizarse salbutamol o terbutalina. Su empleo con una frecuencia superior a dos veces por semana es indicativo de la necesidad de pasar a un escalón superior en el tratamiento de mantenimiento.

#### Asma leve persistente

A la pauta de la etapa anterior se añaden antiinflamatorios, en general, corticoides inhalados a dosis bajas (budesonida a dosis menores de 800 µg/día o fluticasona menos de 400 µg/día). Puede valorarse el empleo de cromonas o antileucotrienos.

#### Asma moderada

En este escalón se dispone de dos alternativas terapéuticas. Se pueden emplear corticoides inhalados a dosis medias

(budesonida 800-1.200 µg/día o fluticasona de 400-600 µg/día) o pautar corticoides inhalados a dosis bajas asociados a un broncodilatador de acción prolongada (salmeterol o formoterol por vía inhalada). Cuando no se consigue un control adecuado, se añade un broncodilatador de acción prolongada si se ha utilizado la primera alternativa o se aumenta la dosis de corticoides inhalados cuando se emplea la segunda. El empleo de betaagonistas de acción corta a diario indica la necesidad de ascender un escalón en la intensidad del tratamiento. También se puede considerar la adición de un antileucotrieno, especialmente en los pacientes sensibles a la aspirina y para prevenir el broncospasmo inducido por el ejercicio. Si persisten las dificultades en el control asintomático del paciente es necesario su derivación al neumólogo.

#### Asma grave

Su control requiere el empleo de un corticoide inhalado a dosis altas (budesonida > 1.200 µg/día o fluticasona > 600 µg/día), asociado a un broncodilatador de acción prolongada por vía inhalada. Cuando no logramos la estabilización del proceso y el paciente continúe con sintomatología que interfiera con su actividad habitual se debe añadir un corticoide por vía oral (prednisona o prednisolona).

En todos los casos se debe revisar el tratamiento cada 3 o 6 meses. Si la sintomatología se mantiene estable durante un mínimo de 3 meses, puede intentarse una reducción gradual del tratamiento. Si no se consigue el control, debemos considerar un aumento de la medicación. Un aspecto fundamental en cada revisión del paciente y antes de modificar cualquier pauta de tratamiento es verificar la técnica inhalatoria, el correcto cumplimiento del tratamiento y el adecuado manejo de los alérgenos medioambientales.

#### Embarazo

El manejo de la asmática embarazada no es muy diferente al de los demás pacientes. El principio general es tratar a la madre de forma tan agresiva como sea necesario para evitar la hipoxemia y la acidosis, que plantean mayor riesgo para el feto que los teóricos efectos secundarios de la medicación. Los betaadrenérgicos y las teofilinas se han empleado sin problemas. Los corticoides inhalados también son seguros y su administración sistémica, en ciclos cortos, se puede pautar con un riesgo mínimo.

#### Educación del paciente

El asma es una enfermedad con frecuencia infradiagnosticada e infratratada por parte de los médicos. A esto se suma un problema común a todas las enfermedades crónicas: el bajo cumplimiento terapéutico por parte de los pacientes. Una estrategia muy útil para mejorar el control de la enfermedad es la implantación de programas educativos. De hecho, en el momento actual, se considera que la educación del paciente asmático es una parte esencial del tratamiento de su enfermedad. Con estos programas se pretende fomentar el autocuidado del paciente y concienciarle de que el control de sus síntomas dependerá, en gran medida, de su actuación personal.

**Tabla 2. Tratamiento del asma**

<b>Asma grave</b>	
Síntomas continuos	Corticoides inhalados a dosis altas
Actividad física limitada	(1.200 µg/día)
Exacerbaciones frecuentes	β <sub>2</sub> inhalados de larga duración
Síntomas nocturnos frecuentes	+ corticoides orales
FEV <sub>1</sub> < 60%	β <sub>2</sub> de acción corta si síntomas
Variabilidad > 30%	agudos
<b>Asma moderada</b>	
Síntomas diarios	Corticoides inhalados a dosis medias
Más de 2 exacerbaciones/semana	(800-1.200 µg/día)
Síntomas nocturnos > una vez/semana	0 corticoides a dosis bajas
FEV <sub>1</sub> 60-80%	(800 µg/día + β <sub>2</sub> inhalados de
Variabilidad > 30%	larga duración
	β <sub>2</sub> de acción corta si síntomas agudos
<b>Asma leve persistente</b>	
Síntomas > 2 veces/semana y < una vez/día	Corticoides inhalados a dosis bajas
Síntomas nocturnos > 2 veces/mes y menos de una vez/semana	(800 µg/día)
FEV <sub>1</sub> > 80%	β <sub>2</sub> inhalados de acción corta si
Variabilidad del 20-30%	síntomas agudos
<b>Asma leve intermitente</b>	
Síntomas dos veces/semana	β <sub>2</sub> de acción corta a demanda
Asintomático y FEV <sub>1</sub> normal entre agudizaciones	
Síntomas nocturnos dos veces al mes	
FEV <sub>1</sub> > 80%	
Variabilidad < 20%	



Los pilares de un programa de autocuidados son los siguientes:

### Formación del paciente en aspectos básicos de su enfermedad

El paciente debe aceptar que tiene una enfermedad crónica. Además, debe conocer la diferencia entre inflamación y broncoconstricción, distinguiendo entre medicamentos que reducen la inflamación, que deberá tomar de forma mantenida, y aquellos que alivian los síntomas agudos.

### Identificación y control de los factores desencadenantes

Un hecho clave en el control del paciente con asma es evitar los desencadenantes. Se debe insistir en potenciar las medidas preventivas, y es recomendable dar por escrito unas normas básicas de higiene ambiental y desalergenicación.

### Monitorización de la función pulmonar: uso del PEF

El registro del PEF, junto con la cumplimentación de un diario que recoja los síntomas, facilita el autocontrol del paciente. Es muy recomendable instruirle en la correcta utilización del sistema de zonas para el autocontrol del asma (tabla 3). Se considerará que está en *zona verde* (asma controlada) cuando el PEF (tabla 3) se sitúe entre el 80 y el 100% y el sujeto esté asintomático. En este caso se limitará a seguir con el mismo tratamiento. En la *zona amarilla* (precaución) aparecen síntomas nocturnos y/o un PEF entre el 60 y el 80%. Tendrá que añadir  $\beta_2$ -adrenérgicos de acción corta, y si en 48 h no hay mejoría, deberá consultar al médico. En la *zona roja* (peligro) el PEF está entre el 40 y el 60%. El paciente deberá consultar inmediatamente.

### Uso adecuado de la medicación

Además de saber qué medicación tomar y cuándo, es fundamental que el paciente la use de forma correcta, es decir, que sepa realizar correctamente las maniobras de inhalación. En la actualidad, se dispone de casi todos los fármacos en todas las formas de administración y, por tanto, deberían armonizarse al máximo los sistemas de inhalación elegidos para cada paciente. Si elegimos un mismo sistema de dispositivo para el mismo enfermo, facilitaremos el proceso de aprendizaje, será necesario un único tipo de instrucciones, se automatizarán mejor los movimientos y la técnica aprendida será más fácil de recordar.

En el proceso de selección del dispositivo no sólo debe intervenir el médico, sino que también es importante la opinión y preferencias de cada paciente. Se ha comprobado que si el paciente interviene en la elección del dispositivo se consigue una mayor adhesión y continuidad en el tratamiento.

### Tratamiento de las exacerbaciones

Se entiende como exacerbación, agudización o agravamiento del asma el empeoramiento progresivo, en un plazo corto de tiempo, de algunos o de todos los síntomas relacionados con el asma (disnea, tos, sibilancias y opresión torácica) que se acompaña, además de una disminución en

Para el control del asma moderada se pueden pautar corticoides inhalados a dosis medias o corticoides inhalados a dosis bajas asociados a un broncodilatador de acción prolongada (salmeterol o formoterol) por vía inhalada. Si no se consigue un adecuado control de la sintomatología es preciso derivar el paciente al neumólogo.

Para el control sintomático del asma grave puede ser necesario añadir corticoides vía oral a los corticoides inhalados a altas dosis.

el flujo aéreo espiratorio. Normalmente las exacerbaciones son secundarias a un fallo en el tratamiento crónico o a la exposición a agentes nocivos. El deterioro suele ser progresivo durante horas o días pero, de forma ocasional, ocurre de forma precipitada en minutos. La morbilidad se asocia con la infravaloración de la severidad de la exacerbación y, en consecuencia, con su infratratamiento.

Los objetivos del tratamiento de la agudización asmática son los siguientes: evitar la muerte del paciente, recuperar la función respiratoria y hacer desaparecer los síntomas asmáticos de la forma más rápida posible, evitar la aparición de insuficiencia respiratoria, disminuir al máximo el desarrollo de efectos secundarios de los fármacos y mantener la función respiratoria estable, impidiendo nuevas recaídas.

El primer paso del tratamiento de una exacerbación asmática es la valoración objetiva de la gravedad de la crisis (tabla 4). Para ello, incluso antes de cualquier anamnesis, se debe evaluar si existen parámetros que indiquen extrema gravedad o riesgo vital inminente: disminución del nivel de conciencia, cianosis, bradicardia, hipotensión, imposibilidad de terminar las palabras a causa de la disnea y silencio auscultatorio. La presencia de cualquiera de estos signos obliga a iniciar el tratamiento de forma inmediata, siguiendo las pautas del asma grave y adoptando las medidas necesarias por si fueran precisas la intubación y la ventilación mecánica del enfermo.

**Tabla 3. Sistema de zonas para el autocontrol del asma**

Zona verde: asma controlada	
PEF entre el 80 y el 100%	Seguir con el mismo tratamiento
Asintomático	
Zona amarilla: precaución	
PEF entre 60-80%	Añadir $\beta_2$ adrenérgicos de acción corta
Síntomas nocturnos	
Si en 48 h no hay mejoría de síntomas y/o PEF, consultar con el médico	
Zona roja: peligro, crisis grave	
PEF entre el 40 y el 60%	$\beta_2$ adrenérgicos de acción corta (6 inhalaciones cada 20 min) + corticoides orales (1 mg/kg de prednisona)
Síntomas nocturnos	
Interferencia con la actividad normal	
Contactar con el médico y según evolución acudir al hospital	

En cada control del paciente es preciso revisar la utilización de una buena técnica inhalatoria, el correcto cumplimiento del tratamiento y el adecuado manejo de los alérgenos medioambientales.

Los programas educativos constituyen una parte fundamental del tratamiento del paciente asmático. De especial utilidad puede resultar el adecuado entrenamiento en el manejo del sistema de zonas para el autocontrol del asma. Además, en cada revisión debemos comprobar el correcto uso de los inhaladores, el plan de tratamiento y verificar el cumplimiento terapéutico.

La atención del paciente asmático debe ser responsabilidad compartida entre los profesionales de atención primaria y neumología. Es fundamental la creación de vías de comunicación e interconsulta fáciles y eficaces entre los dos ámbitos asistenciales.

En ausencia de estos signos de riesgo vital, la valoración de la gravedad se realizará con los datos recogidos en la anamnesis y en la exploración física. Debemos preguntar sobre: duración de los síntomas, posibles desencadenantes de la agudización, tratamiento del paciente en fase estable, tratamiento administrado al inicio de la crisis, signos de gravedad, factores de riesgo de asma fatal (número de exacerbaciones en el último año, ingresos previos en UVI, tratamiento con esteroides en el último año) y problemas de incumplimiento terapéutico.

Además, es obligado medir el flujo espiratorio máximo para determinar el grado de obstrucción al flujo aéreo. Si conocemos los valores del FEM del paciente en situación estable, éstos constituirán su valor teórico. Si desconocemos sus valores previos, estableceremos los teóricos en función de la edad, el sexo y la altura del paciente. De acuerdo con la medición del FEM clasificaremos la gravedad de la exacerbación en:

– *Leve*: cuando el FEM es mayor del 70% del teórico o de 300 l/min.

– *Moderada*: si el FEM está entre el 50 y el 70% o entre 150 y 300 l/min.

– *Grave*: cuando el FEM es inferior al 50% o menor de 150 l/min.

Los pacientes con crisis grave, con antecedentes de asma de riesgo vital o en los que se sospecha complicaciones deben ser remitidos a un centro hospitalario de forma urgente. Previamente al traslado, se habrá iniciado tratamiento con oxígeno, corticoides sistémicos (60 mg de metilprednisolona o equivalentes) y betaadrenérgicos por vía inhalada. Si no pueden administrarse los broncodilatadores inhalados se utilizará adrenalina subcutánea a dosis de 0,3 ml hasta tres veces cada 5 min. La utilización de betaadrenérgicos por vía intravenosa y las medidas de intubación y ventilación deben realizarse por personal entrenado.

En las exacerbaciones leves mediremos el FEM y administraremos betaadrenérgicos inhalados. A los 30 min se vuelve a medir el FEM y, si permanece estable, el paciente puede ser dado de alta añadiendo corticoides inhalados a dosis superiores a 1.200 µg al día.

Si la crisis es moderada o el FEM se sitúa entre el 50 y el 70% del teórico, el tratamiento consistirá en cuatro disparos consecutivos de betaadrenérgicos; se esperarán 10 min y se efectuarán otros cuatro disparos seguidos. Si a los 30 min ha mejorado y el FEM es superior al 70% se mantendrá al paciente en observación, repitiendo la medición del FEM a las 4 h para asegurarnos de que permanece en cifras estables. El tratamiento al alta consistirá en betaadrenérgicos inhalados a demanda, corticoides inhalados a dosis superiores a 1.200 µg/día y corticoides orales a dosis de 40 mg/día. Si a los 30 min de la administración inicial de betaadrenérgicos el FEM no ha mejorado, pero aún es superior al 50% del valor teórico, se administrarán dos disparos de betaadrenérgicos cada 3 h y se añadirán corticoides sistémicos (60 mg de metilprednisolona o equivalentes). Se debe medir el FEM cada hora. Si a las 3 h persiste la falta de respuesta broncodilatadora, o a las 6 h al FEM sigue siendo inferior al 70%, es obligado remitir el paciente al hospital. Si el FEM se sitúa por encima del 70%, el tratamiento será similar al punto anterior. En la figura 2 se presenta el algoritmo terapéutico de la crisis asmática en atención primaria.

La atención adecuada de una crisis no finaliza con el alta del paciente. Es preciso fijar la fecha del siguiente control, insistir en la medición del FEM en los próximos días, ajustar el plan terapéutico y reforzar la educación del paciente.

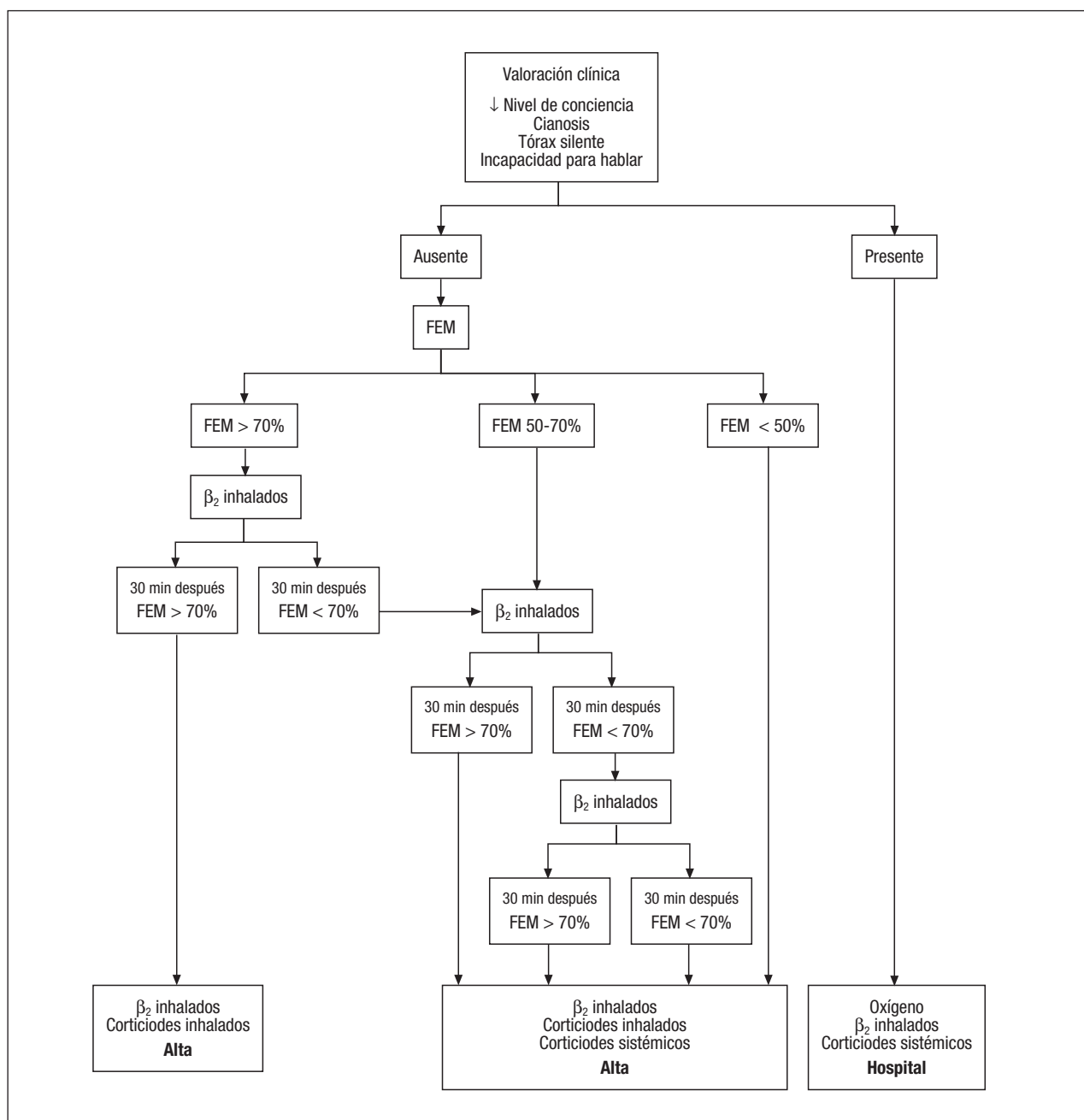
#### Otras consideraciones en el tratamiento del asma

Los antibióticos sólo deben usarse si sospechamos que la causa de descompensación es una infección. Los mucolíticos no han demostrado tener un efecto beneficioso y pueden producir tos y obstrucción bronquial en las agudizaciones. Los sedantes están contraindicados por su efecto depresor del centro respiratorio.

La atención del paciente asmático debe ser responsabilidad compartida entre los profesionales de atención primaria y neumología. Una buena comunicación y una co-

**Tabla 4. Gravedad de la crisis asmática**

	Leve	Moderada	Grave
Disnea	Andando	Hablando	En reposo
Uso de músculos accesorios	No	Frecuente	Frecuente
Sibilancias	Moderadas	Intensas	Silencio auscultatorio
Frecuencia respiratoria	Normal	Aumentada	> 30 respiraciones/min
Frecuencia cardíaca	< 100 lat/min	100-120 lat/min	> 120 lat/min
PEF	> 70%	50-70%	< 50%
PaO <sub>2</sub>	Normal	> 60 mmHg	< 60 mmHg
PaCO <sub>2</sub>	< 45 mmHg	< 45 mmHg	> 45 mmHg



**Figura 2.** Tratamiento de la crisis asmática en atención primaria.

ordinación eficaz entre los dos ámbitos asistenciales son medidas esenciales para conseguir un correcto control y seguimiento de estos pacientes. Para ello, se deben crear vías de comunicación e interconsulta fáciles y eficaces. Resultaría muy útil la elaboración de protocolos conjuntos, la realización de sesiones docentes y asistenciales y la posibilidad de una formación continuada tanto para el personal médico como de enfermería.

En atención primaria, en función de los medios técnicos disponibles, se puede diagnosticar y clasificar la enfermedad, llevar a cabo el seguimiento y control periódico de los pacientes, tratar las exacerbaciones leves y las moderadas con buena respuesta al tratamiento y, sobre todo, desarro-

llar los programas de educación sanitaria para el paciente y su familia. Habrá que remitir al servicio de neumología a todos aquellos pacientes en los que haya dudas diagnósticas o presenten situaciones especiales como asma grave, asma de riesgo vital, asma de difícil control, asma dependiente de corticoides y comorbilidad grave asociada.

## BIBLIOGRAFÍA GENERAL

- American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care in patients with chronic obstructive pulmonary disease and asthma. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136: 225-244.
- Barnes PJ. New Concepts in the pathogenesis of bronchial hyperresponsiveness and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1988; 83: 1013.

- Barnes PJ, Johnsson B, Klim JB. The cost of asthma. *Eur Respir J* 1996; 9: 636-642.
- Barron WM, Leff AR. Asthma in pregnancy. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: 510-511.
- Boulet L, Chapman KR. Asthma education. *Chest* 1994; 106: 184-196.
- Barry PW, O'Callaghan C. Inhalation drugs delivery from seven different space devices. *Thorax* 1996; 51: 835-840.
- British Thoracic Society. Guidelines on the management of asthma. *Thorax* 1993; 48 (Supl): 1-24.
- Campo A, Galdiz JB, Pascal I, Sobradillo V. Asma en urgencias: ¿podemos disminuir la tasa de reingresos tras el alta? *Arch Bronconeumol* 1999; 35: 529-534.
- Cimas JE, Arce ME, González ME, López Viña A. Estudio de los factores relacionados con la morbilidad del asma. *Arch Bronconeumol* 1997; 33: 389-394.
- De Diego A, Casan P, Duce F, Galdiz JB, López Viña, Plaza V. Recomendaciones para el tratamiento de la agudización asmática. *Arch Bronconeumol* 1996; 32: 1-7.
- Fanta CH, Rossing TH, McFadden ER. Glucocorticoids in acute asthma: a clinical controlled trial. *Am J Med* 1983; 74: 845-851.
- Fraj Lázaro J, Duce Gracia F. Medidas de evitación alérgica en el asma. *Arch Bronconeumol* 1999; 35: 345-356.
- Global initiative for asthma. Global strategy for asthma management and prevention. National Institute on Health. National Heart, Lung and Blood Institute. NIH Publicación n.º 95-3659. Enero de 1995.
- Grupo de trabajo de la SEPAR. Normativa sobre diagnóstico y tratamiento del asma aguda y crónica. Barcelona: Ediciones Doyma, S.A., 1996.
- Grupo de trabajo de la SEPAR. Normativa para la espirometría forzada. *Arch Bronconeumol* 1989; 25: 132-142.
- International consensus report on diagnosis and treatment of asthma. National Institute of Health. Publicación n.º 92-3091. Marzo de 1992. *Eur Respir J* 1992; 5: 601-641.
- Jones et al. Salmeterol xinafoate in the treatment of mild to moderate asthma in primary care. *Thorax* 1994; 49: 971-975.
- Lederle FA, Pluhar RE. Tapering of corticosteroid therapy following exacerbation of asthma. A randomized double-blind placebo controlled trial. *Arch Intern Med* 1987; 147: 2201-2203.
- McFadden ER, Kiser R, DeGroot W. Acute bronchial asthma: relations between clinical and physiological manifestations. *N Engl J Med* 1973; 288: 221.
- McFadden ER. Dosages of corticosteroids in asthma. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: 1306-1310.
- National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report II: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. National Institutes of Health. Bethesda, 1997. Publicación n.º 97-4051.
- Pascal I, Galdiz JB, Gil P, Sobradillo V. Crisis asmática: características clínicas y funcionales durante la crisis y posterior seguimiento. *Arch Bronconeumol* 1996; 32: 43.
- Perpiñá Tordera M. Asociaciones de fármacos en el tratamiento del asma. *Arch Bronconeumol* 1999; 35: 10-14.
- Pellicer C, Ramírez R, Perpiñá M, Cremades MJ, Fullana J, García I et al. Ganancia, pérdida y concordancia en el diagnóstico de asma entre neumólogos y no neumólogos. *Arch Bronconeumol* 2001; 37: 171-176.
- Plaza Moral V. Farmacoeconomía del asma. *Arch Bronconeumol* 1999; 35 (Supl 3): 22-26.
- Rowe BH. Effectiveness of steroid therapy in acute exacerbation asthma: a metaanalysis. *Am J Emerg Med* 1992; 10: 301-310.
- Serrano J, Plaza V, Sanchis J. Ingreso en el hospital por asma. Análisis descriptivo y factores pronósticos tras el alta. *Arch Bronconeumol* 1999; 35: 372-378.
- Sheffer AL et al. Expert panel for the diagnosis and management of asthma. National Heart, Lung and Blood Institute. Publicación n.º 91-3042.
- Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica y Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria. Recomendaciones para la atención del paciente con asma. *Arch Bronconeumol* 1998; 34: 394-399.
- Sondergaard B, Davidsen F, Kirkeby B, Rasmussen M, Hey H. The economics of an intensive education programme for asthmatic patients: a prospective controlled trial. *Pharmacoeconomics* 1992; 1: 207-212.
- Thompson S. On the social cost of asthma. *Eur J Respir Dis* 1984; 65: 185-191.
- Woollcock A, Lundback B, Ringdal N, Jacques LA. Comparison of addition of salmeterol to inhaled steroids with doubling of the dose of inhaled steroids. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 1481-1488.