

El asma bronquial desde el médico de familia (II)

M. Seguí Díaz^a, L. Linares Pou^b y A. Ausín Olivera^{a,b,c}

^aMédico de Familia. ^bMédico residente MFyC. ^cEspecialista en Alergia. Unidad Básica de Salud de Es Castell. Menorca. I. Balears.

CLASIFICACIÓN CLÍNICA DEL ASMA

La clasificación del asma se realiza teniendo en cuenta la frecuencia de episodios de asma diurnos (valora el impacto sobre la vida cotidiana), episodios nocturnos y de la función pulmonar (medición objetiva de la obstrucción bronquial). La clasificación del asma debe realizarse cuando el paciente se encuentra estabilizado y en tratamiento. Siempre se clasificará en función del parámetro que resulte más afectado. Nos servirá para ver la evolución del paciente. Para ello, se recomienda una reevaluación con reclasificación del paciente cada 3-6 meses (tablas 1 y 2).

Asma intermitente

Aparecen síntomas diurnos dos veces a la semana y síntomas nocturnos dos veces al mes. La función pulmonar: PEF o FEV₁ 80% con una variabilidad diaria menor del 20%.

Asma persistente leve

Aparecen síntomas diurnos más de dos veces a la semana pero no diariamente. Los síntomas nocturnos aparecen más de dos veces al mes. La función pulmonar: FEV₁ o PEF 80% con una variabilidad del PEF del 20%-30%.

Asma persistente moderada

Aparecen síntomas diurnos diarios (llegando a afectar la actividad normal diaria del paciente). Los síntomas nocturnos se encuentran más de una vez a la semana y se aprecia una variabilidad del PEF mayor del 30%, siendo el PEF o FEV₁ entre el 60%-80%.

Asma persistente grave

Presenta síntomas diurnos continuos, con crisis frecuentes y con gran afectación de su actividad diaria. Los síntomas nocturnos aparecen de forma frecuente. La variabilidad del PEF es mayor del 30% con un PEF o FEV₁ menor o igual al 60%^{6,7}.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

En la práctica y en el enfermo adulto de más de 50 años el primer diagnóstico que se debe descartar es la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), y en esto es de gran ayuda la historia clínica revisando datos sobre el consumo de tabaco, el inicio y la evolución de la enfermedad y síntomas concomitantes de alergia respiratoria (rinoconjuntivitis...), dado que la espirometría puede mostrar una limitación al flujo aéreo que en algunos casos puede revelar una obstrucción parcialmente reversible, y por tanto indistinguible del asma.

Se ha de descartar, además del EPOC, entidades clínicas que sean capaces de provocar disnea sibilante, tales como obstrucciones de vías aéreas superiores y la disfunción laríngea, el angioedema, la exposición a humos tóxicos e irritantes, el reflujo gastroesofágico, el asma cardíaca, el tromboembolismo pulmonar, la sarcoidosis..., y los procesos víricos (bronquiolitis), el pseudocrup, cuerpos extraños, la fibrosis quística, en la infancia, como las más importantes. La disnea intermitente en enfermos somatoformes y la hiperventilación por ansiedad también se deben tener en cuenta en nuestro nivel^{6-9,24-29} (tablas 3 y 4).

En todo caso, y cara al diagnóstico diferencial es importante tener en cuenta que no existe una buena correlación entre los síntomas que nos refiere el enfermo y la prueba espirométrica⁴¹, de manera que hay que sopesar con medida éstos (a veces ausentes) que pueden no tener correlación con el grado de obstrucción bronquial⁴², y valorar la variabilidad de los flujos espiratorios máximos diarios para llegar al diagnóstico de asma.

TRATAMIENTO

Se ha constatado un aumento de la incidencia y la prevalencia del asma en la infancia que hace que sea la enfermedad crónica más importante y de mayor repercusión en el niño. Esto nos obliga a tener en cuenta que la educación del enfermo desde su más tierna edad sea una parte muy importante del tratamiento. El autocuidado, con la mejora del cumplimiento terapéutico ayudan a controlar y estabilizar la enfermedad, y con ello disminuyen los contactos con el sistema sanitario (urgencias, ingresos), racionalizan el tratamiento del asma y evitan el absentismo escolar.

Habida cuenta que cada vez se conocen más los mecanismos fisiopatológicos que originan el asma, se ha incre-

Correspondencia: M. Seguí Díaz.
Noria d'en Riera 3.
07720 Es Castell. Menorca. I. Balears.
Correo electrónico: mseguid@meditex.es

Tabla 1. Clasificación del asma bronquial

	Síntomas	Síntomas nocturnos	Función pulmonar
Etapa 1	< 2 días/semana	< /2 veces/mes	FEV ₁ o PEF 80% del valor previsto
Intermitente	Asintomático y PEF normal entre crisis		Variabilidad PEF < 20%
Etapa 2.	> 2 días/semana pero menos de 1 vez/día	> 2 veces/mes	FEV ₁ o PEF 80% del valor previsto
Persistente leve			Variabilidad PEF 20%-30%
Etapa 3	Diarios. Utilización diaria de beta-2.	>1 vez/semana	FEV ₁ o PEF 60%-80% del valor previsto
Persistente moderada	Las crisis afectan actividad diaria y el sueño		Variabilidad PEF > 30%
Etapa 4	Síntomas continuos	Frecuentes	FEV ₁ o PEF < 60% del valor previsto
Persistente grave	Actividad física limitada. Crisis continuas		Variabilidad PEF > 30%

FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; PEF: flujo espiratorio máximo. Modificada de GEMA⁷.**Tabla 2. Clasificación del asma bronquial en el niño**

	Exacerbaciones	Síntomas con ejercicio	Función pulmonar
Etapa 1	Infrecuentes	Sibilancias leves ocasionales tras el ejercicio intenso	FEV ₁ 80% del valor previsto
Intermitente	1 episodio cada 4-6 semanas		Variabilidad PEF < 20%
Etapa 2	Frecuentes	Sibilancias > 1 ocasión a la semana tras ejercicio moderado	FEV ₁ 80% del valor previsto
Persistente leve	> 1 episodio cada 4-6 semanas		Variabilidad PEF < 20%
Etapa 3	Frecuentes	Sibilancias > 1 ocasión a la semana tras ejercicio mínimo	Prueba de ejercicio positiva
Persistente moderada	La intercrisis afectan a la actividad diaria y al sueño del niño		FEV ₁ 70%-80% del valor previsto
Etapa 4	Frecuentes	Sibilancias frecuentes ante esfuerzo mínimo	Variabilidad PEF 20-30%
Persistente grave	Síntomas continuos		FEV ₁ < 70% del valor previsto
	Actividad diaria y sueño muy alterados		Variabilidad PEF > 30%

FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; PEF: flujo espiratorio máximo. Modificada de GEMA⁷.**Tabla 3. Diagnóstico diferencial del asma bronquial**

Niños	Adultos
Procesos víricos (bronquiolitis)	Obstrucciones de vías aéreas superiores
Pseudocrup	Disfunción laríngea
Aspiración cuerpos extraños	Angioedema
Fibrosis quística	Exposición a humos tóxicos e irritantes respiratorios
Malformaciones congénitas	Reflujo gastroesofágico
Angioedema	Asma cardíaca
Parasitosis	Tromboembolismo pulmonar
	Sarcoidosis
	Tumores laríngeos, traqueobronquiales
	Disnea intermitente en enfermos somatoformes
	Hiperventilación por ansiedad

Tabla 4. Indicaciones de derivación a la atención especializada de un enfermo sospechoso de asma bronquial. Todas ellas serían a su vez indicaciones para practicar una radiografía de tórax y pruebas complementarias

Diagnóstico dudoso o poco claro de asma
 Síntomas con congruentes con asma
 Espirometría con la PBD no se llega al diagnóstico a pesar de síntomas de asma
 Sospecha de asma ocupacional
 Sibilancias persistentes (no episódicas y sin disnea)
 Estridor
 Dolor u opresión torácica persistente o atípico
 Pérdida de peso
 Tos persistente, con o sin expectoración
 Neumonía que no se resuelve

Modificada de *Scottish Intercollegiate Guidelines Network*²⁵.

mentado el arsenal de fármacos disponibles y se han ido cambiando los criterios para su tratamiento.

Desde la perspectiva del médico de familia y siguiendo las recomendaciones de guías de práctica clínica^{7,24}, el tratamiento, como el diagnóstico, del asma en el adulto no presenta diferencias sustanciales con la del niño de más de 5 años⁴³⁻⁴⁵.

OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO

El objetivo del tratamiento no es la curación de la enfermedad sino el llamado buen control del asma, que viene definido por unos criterios clínicos y funcionales, que asumen la mayoría de las guías como alcanzables en el seguimiento del paciente asmático: ausencia o mínimos síntomas tanto diurnos como nocturnos; reducir al máximo las limitaciones de la actividad habitual; función pulmonar dentro de los valores de referencia (FEV₁ por encima del 80% de su teórico), y con poca variabilidad (menor del 20%); ausencia de crisis, visitas a urgencias e ingresos hospitalarios; ausencia o mínima medicación broncodila-

Desde la perspectiva del médico de familia y siguiendo las recomendaciones de guías de práctica clínica, el tratamiento, como el diagnóstico, del asma en el adulto no presenta diferencias sustanciales con el del niño mayor de 5 años.

Tabla 5. Preguntas recomendadas en el seguimiento del paciente asmático para establecer el grado de control del asma

- ¿Ha tenido síntomas durante el día o la noche?
- ¿Ha tenido crisis, acudido a urgencias o ingresado en el hospital?
- ¿Ha precisado más medicación de la que tiene prescrita?
- ¿Ha disminuido o abandonado su actividad habitual (física, laboral, escolar o social) por culpa de la enfermedad?
- ¿Ha limitado su esfuerzo físico?
- ¿Ha disminuido su flujo espiratorio máximo?
- ¿Ha tenido algún problema por causa de la medicación?

Adaptada de GEMA⁷.

tadora de rescate; ausencia o mínimos efectos secundarios asociados a fármacos⁷.

En los niños se añadirán: lograr un crecimiento adecuados; y conseguir la participación de la familia en su tratamiento.

Los objetivos últimos del tratamiento van enfocados hacia un buen control de la enfermedad desde su inicio para conseguir con ello la reducción de la evolución a obstrucción crónica del flujo aéreo y la disminución de la mortalidad por asma bronquial⁶. En la tabla 5 se establecen una serie de preguntas recomendadas para determinar el grado de control en el seguimiento del paciente asmático.

El tratamiento del asma se aborda desde un punto de vista global⁵⁻⁸ que incluye la identificación de los factores desencadenantes específicos e inespecíficos y la recomendación de medidas de evitación de los mismos, la adecuación del tratamiento farmacológico para utilizar la óptima medicación necesaria para mantener al paciente libre de síntomas con los mínimos efectos secundarios posibles, y la educación del paciente asmático en la aplicación real de estos aspectos²⁴⁻²⁹.

FACTORES DESENCADENANTES

Si los pacientes evitan la exposición a factores desencadenantes del asma (irritantes y alérgenos) pueden prevenirse los síntomas, la aparición de crisis y disminuir las necesidades de medicación^{5,6}. Por ello es importante incluir su evitación en el tratamiento global del asma.

Desencadenantes inespecíficos

Las medidas de evitación recomendables a cualquier paciente asmático consisten fundamentalmente en no inhalar gases que puedan ser irritantes, debido a la labilidad de la vía aérea de estos enfermos. Las actitudes que se deben recomendar deben incluir: no fumar y evitar la exposición al humo de otros fumadores y evitar lugares cerrados con humo; revisión anual de los sistemas de calefacción central y gas en general para evitar combustiones incompletas; adecuada ventilación de lugares de trabajo; evitar la exposición

El objetivo del tratamiento no es la curación del asma sino el llamado *buen control*, que viene definido por unos criterios clínicos y funcionales.

Si los pacientes evitan la exposición a factores desencadenantes del asma (irritantes y alérgenos) pueden prevenirse los síntomas, la aparición de crisis y disminuir las necesidades de medicación.

al polvo doméstico y a otros irritantes del hogar como lacas, insecticidas, pinturas, colonias, humos...; evitar olores fuertes o vaporizadores, así como contaminantes atmosféricos (*smog* industrial, humos de tubos de escape...); evitar la administración de fármacos que puedan provocar asma.

En cuanto al hábito de fumar, es obligado conocer si el paciente es un fumador activo, no fumador o nunca ha fumado, y se debe efectuar consejo antitabaco en cada una de las visitas del paciente. Existen estudios que relacionan el asma de riesgo vital con el consumo de cigarrillos⁴⁶, ya que de hecho la tasa de fumadores activos en estos enfermos se encuentra alrededor del 25%. Se conoce que, además de sus efectos nocivos ya conocidos, el tabaco reduce la eficacia de los corticoides inhalados, por lo que aumenta la probabilidad de presentar una crisis.

Se debería valorar la posibilidad de incluir a los pacientes en programas de deshabituación tabáquica ofreciendo asesoramiento profesional y posibles estrategias de tratamiento sustitutivo de forma individualizada que pueden ayudar al enfermo a dejar de fumar.

Otros desencadenantes de asma pueden ser determinados grupos de fármacos, que pueden provocar una crisis de asma por mecanismos diversos como son: 1) Hipersensibilidad (penicilinas...). 2) Por efecto farmacológico (bloqueadores beta orales y colirios). 3) Por irritación de la vía aérea (propelentes de los inhaladores en cartuchos presurizados). 4) Por inhibición de la ciclooxigenasa: ácido acetilsalicílico (AAS) y antiinflamatorios no esteroideos (AINE). Según los diferentes estudios alrededor de un 5%-10% de los pacientes asmáticos pueden sufrir reagudizaciones graves por su uso. La mayoría de pacientes con antecedentes de intolerancia a AINE pueden tolerar algunos de ellos como paracetamol, los inhibidores de la COX₂ (rofecoxib, celecoxib), salsalato o bien se aconseja la utilización de otros analgésicos como dextromorfano, codeína, tramadol...

Desencadenantes específicos

Se aconsejan una serie de medidas para evitar la exposición a neuroalérgenos a los que el paciente esté específicamente sensibilizado.

a) Medidas de desalergenización para los ácaros: es el grupo de alérgenos de interior más relevante y están reconocidos por la OMS como un problema de salud universal. En el polvo de las casas se han encontrado diferentes especies de estos arácnidos, los más habituales son los del género *Dermatophagoides*, y los alérgenos se encuentran fundamentalmente en sus heces y detritus. En general se alimentan de las escamas dérmicas, y para su crecimiento necesitan unas condiciones de humedad relativa del 55% y una temperatura entre 22 y 26 °C⁴⁷.

Para evitar sus efectos se recomiendan medidas como: vivienda soleada, seca y bien ventilada. Pueden utilizarse acondicionadores de aire con filtro HEPA y deshumidificadores; eliminar mobiliario susceptible de acumular polvo (alfombras, moquetas, peluches...); limpiar diariamente con trapo húmedo y utilizar aspiradores mejor con doble capa en la bolsa de recogida y sistemas de fijación electrostáticos en la salida de aire o filtros HEPA. Se aconseja que en la medida de lo posible no lo realice el paciente; lavar semanalmente ropa de cama, cortinas... a temperatura de 55 °C; utilizar métodos de barrera como fundas plásticas de almohadas y colchones, hay estudios que demuestran que son los más efectivos; utilizar acaricidas o soluciones de ácido tánico para reducir la concentración del alérgeno, sobre todo en lugares que han permanecido cerrados mucho tiempo.

b) Medidas de evitación de los pólenes: son difíciles ya que la concentración polínica de las diferentes especies en su época de floración no es modificable por el hombre. Se aconsejan medidas como: conocer los pólenes a los que se está sensibilizado así como distribución geográfica y su época de máxima floración para extremar las medidas; evitar salidas al campo o jardines, especialmente los días secos, soleados y ventosos y en los momentos próximos a las tormentas; viajar con las ventanillas del coche elevadas y utilizar filtros de aire; utilizar aire acondicionado en casa y coche; ventilar las casas a primera hora de la mañana y cerrar puertas y ventanas en las horas de mayor calor; en condiciones de concentración elevada utilizar gafas y mascarillas especiales.

c) Medidas de desalergenización para epitelios de animales: en el caso de animales domésticos, sobre todo gato y perro, lo ideal es sacar el animal del domicilio y hacer una limpieza exterior⁴⁷. Dado el bajo porcentaje de seguimiento de esta recomendación se dan otras alternativas como: lavar al animal semanalmente; mantenerlo fuera de la vivienda o al menos del salón y del dormitorio del paciente; evitar alfombras, moquetas y otros elementos susceptibles de acumular pelo; aspirado diario de la casa y ventilación de la misma; utilizar soluciones de ácido tánico al 3% al cepillar al animal.

d) Medidas frente a los hongos ambientales: los hongos pueden colonizar casi cualquier hábitat posible. A pesar de adaptarse a condiciones muy diversas, en general necesitan para su crecimiento temperaturas entre 8 y 30 °C y condiciones de humedad de ambiente superiores al 65%. La lluvia y la niebla favorecen la aparición de altas concentraciones atmosféricas de esporas y es a final del verano la época con niveles más altos. Pueden ser alérgenos de interior y de exterior y las medidas que se recomiendan para su evitación son: evitar la realización de ejercicio en el campo, sobre todo en zonas con mucha vegetación o con material de descomposición; evitar rastrillado de hojas, manipulación de grano, acampadas al aire libre, especialmente sobre suelo mojado, salir dos horas tras llover, saunas, tiendas antiguas y bibliotecas mal ventiladas; viviendas secas, soleadas y muy ventiladas. Emplear deshumidificadores y acondi-

cionadores (limpiarlos con frecuencia) y no abusar de la calefacción en invierno; evitar las plantas de interior y animales que dejen residuos orgánicos en jaulas; realizar las limpiezas de la casa (sobre todo cuarto de baño) con lejía o funguicidas; no guardar ni colgar ropa húmeda en sitios con poca ventilación; deshacerse pronto de las basuras y no dejar alimentos fuera del frigorífico; utilizar lámparas en armarios cerrados, funguicidas y pinturas antihumedad.

FÁRMACOS EMPLEADOS PARA EL TRATAMIENTO DEL ASMA

Los medicamentos que utilizamos hoy en día para tratar el asma bronquial se pueden dividir en dos grandes grupos según su diferente indicación:

– Los fármacos de mantenimiento o preventivos a largo plazo (sobre todo los antiinflamatorios) que evitan o revierten la inflamación y se utilizan para prevenir la aparición de ataques y de síntomas.

– Los fármacos de rescate o alivio rápido, que se utilizan en las exacerbaciones agudas para tratar los ataques.

Por el mecanismo de acción de los fármacos se pueden clasificar en fármacos broncodilatadores y antiinflamatorios.

Hoy en día se prefiere la utilización de la vía inhalada, por su mayor eficacia terapéutica al permitir altas concentraciones directas en la vías aéreas y disminuir los efectos secundarios. Se debe ofrecer el dispositivo más adecuado para cada fármaco y para cada paciente para asegurar su buena administración.

Es necesario conocer en todo momento el grado de cumplimiento terapéutico del paciente y repasar con él las técnicas de administración del fármaco antes de considerar el tratamiento ineficaz^{5-8,24-29,43-45}.

Broncodilatadores

β-agonistas de acción corta (salbutamol, terbutalina, fenoterol)

Actúan sobre los receptores beta situados en la pared bronquial, produciendo un aumento de adenosinmonofosfato cíclico (AMPC) intracelular y la relajación del músculo liso que da lugar a vasoconstricción y broncodilatación. Su acción comienza a los 15-30 minutos de su administración y dura unas 4-6 horas.

Deben ser utilizados como fármacos de rescate en las crisis de asma así como en la prevención del asma de esfuerzo. Si aumenta la necesidad de su uso se debe interpretar como una necesidad para aumentar el tratamiento de base, ya que deben ser utilizados como tratamiento de rescate, “a demanda”, y no como tratamiento pautado de base.

No existen diferencias de acción entre los diferentes fármacos del grupo y uno de los principales problemas en su efectividad aparece por la mala técnica en su uso, por lo que es mejor utilizar cámara espaciadora. Los efectos secundarios como los temblores, la hipopotasemia, o la ac-

ción cardiovascular disminuyen cuando se utilizan vía inhalada sobre la administración oral o parenteral. La posible taquifilaxia ha sido ampliamente discutida, pero está claro que disminuye por efecto de los corticoides.

β-agonistas de acción prolongada (salmeterol, formoterol)

Actúan también sobre el receptor beta de la célula de la pared bronquial, pero su efecto dura unas 12 horas tras su administración. El inicio de acción del formoterol es más rápido (casi como los de acción rápida) que en el caso de salmeterol (hasta 30 minutos).

Se utilizan con frecuencia (incluso combinados en un sólo dispositivo) junto con los corticoides para el control de los síntomas, especialmente nocturnos, pero no está demostrado su papel como fármacos antiinflamatorios en sí. Algunos autores los introducen antes de aumentar la dosis de corticoides inhalados con la intención de reservar los β-agonistas de acción corta exclusivamente para las exacerbaciones agudas.

También se utilizan en el asma inducido por ejercicio, produciendo una mayor cobertura que los agonistas de corta acción.

En estudios en los que una proporción de pacientes en tratamiento con fármacos preventivos añaden un β-2 agonista de acción prolongada se produjo una mayor mejoría de parámetros que la adición de cromoglicato sódico, terbutalina oral o teofilina.

Los efectos secundarios son similares a los del grupo anterior, aunque no se ha descrito el fenómeno de la taquifilaxia.

Anticolinérgicos

(bromuro de tiotropio y bromuro de oxitropio)

Su mecanismo de acción broncodilatador es a través de los receptores muscarínicos, reduciendo el tono vagal de las vías aéreas. Tienen poca potencia y necesitan entre 30 y 60 minutos para llegar a su efecto máximo.

Es la forma más antigua de tratar el asma y hoy en día son fármacos de segunda línea. Su indicación principal es el tratamiento de broncoespasmo inducido por bloqueadores beta. Se puede considerar su uso en ancianos y en asmáticos que no toleran los β-agonistas por sus efectos secundarios.

Sus efectos secundarios son poco importantes.

Metilxantinas (teofilina, eufilina)

Su mecanismo de acción es a través de la fosfodiesterasa que interviene en la degradación del AMPc y es sobre todo un efecto broncodilatador, aunque últimamente se ha revelado que presentan también un efecto antiinflamatorio actuando como inmunomoduladores. Sin embargo, no se ha demostrado que actúen modificando la evolución de la enfermedad.

Su administración es oral o parenteral y su eliminación es en un 90% hepática. En la actualidad están consideradas de segundo nivel terapéutico debido sobre todo a la necesidad de ajustar dosis para mantener el rango tera-

péutico (10-20 mg/ml), a la necesidad de reducir dosis en casos de insuficiencia renal, hepática o cardíaca, a las interacciones medicamentosas y debido a sus efectos secundarios como cefalea, náuseas y vómitos.

Antiinflamatorios

Corticoides inhalados

(budesonida, beclometasona, fluticasona, mometasona)

Como ya hemos referido el asma bronquial es una enfermedad inflamatoria y los corticoides deben ser base del tratamiento. Se sabe que los corticoides son actualmente los medicamentos preventivos más eficaces a largo plazo^{5,6}. Su mecanismo de acción es hoy bien conocido, pues se fijan a los receptores específicos de la célula diana en el citoplasma, penetra hasta el núcleo e inhiben la transcripción de determinados factores, aumentando o disminuyendo la síntesis de diferentes mediadores de la inflamación. Se ha demostrado que el tratamiento prolongado puede disminuir el espesor de la membrana basal de la mucosa respiratoria, siendo esto importante si consideramos la remodelación de la vía aérea dentro de la fisiopatología de la enfermedad.

Se ha demostrado que su uso incluso en formas leves previene el deterioro de la función pulmonar, exacerbaciones y las muertes por asma.

Se debe tratar con corticoides inhalados a todos los pacientes que requieran un β-2 de acción corta más de 2-3 veces al día^{5,23,24}. El tratamiento se debe iniciar de forma precoz y debe mantenerse en el tiempo, siendo posible la retirada en la mayoría de los pacientes tras su uso, siempre comprobando que el paciente experimenta un período de estabilidad antes de reducir la dosis.

En general se deben administrar dos dosis al día (se ha demostrado así también mayor cumplimiento) y si no se controlan los síntomas añadir un β-2 de larga acción^{5,6,24}.

La vía inhalada es la más indicada pues disminuye los efectos secundarios, entre los que se encuentran la candidiasis orofaríngea (en un 5%, queda reducido al utilizar cámaras espaciadoras y enjuagarse la boca después de su uso), la disfonía (se reduce con los sistemas de polvo seco) y la tos por irritación de las vías respiratorias superiores. Los efectos sistémicos a las dosis habituales (se consideran dosis seguras hasta 800 μg/día de budesonida y hasta 500 μg/día de fluticasona) son poco frecuentes y pueden ser fragilidad capilar, descenso de la masa ósea y posibilidad de retraso del crecimiento en niños, aunque la talla final sea la que corresponda a su edad. No afectan al crecimiento del feto en la mujer embarazada^{48,49}.

A pesar de las numerosas evidencias para la utilización de estos fármacos como base del tratamiento del asma bronquial para el control de síntomas y como modificadores de la enfermedad, existen importantes reticencias para su uso por parte de los pacientes y también por parte de algunos médicos, que hace que se infrutilicen y aumente la morbimortalidad de la enfermedad.

Corticoides sistémicos (prednisona, metilprednisolona, deflazacort, triamcinolona)

Su mecanismo de acción es similar al descrito para los corticoides inhalados. Su efecto se obtiene entre las 4 y 6 horas tras su administración y no parece haber diferencias entre la vía oral y la intravenosa.

Su uso hoy en día queda limitado en la mayoría de los pacientes al tratamiento de las exacerbaciones, la dosis ha de ser la mínima para producir el máximo efecto, mejor por la mañana y reduciéndose en días alternos.

Esta utilización sólo puntual a pesar de su eficacia es debida a la importancia de sus efectos secundarios que pueden ser hipertensión, hiperglucemias, síndrome de Cushing, miopatía, psicosis, cataratas, inmunodepresión...

Cromonas (cromoglicato sódico, nedocromil sódico)

Su mecanismo de acción es a través de la estabilización de mastocitos. Su efecto antiinflamatorio ha sido sólo demostrado *in vitro*. Su eficacia es moderada y deben administrarse vía inhalada 4 veces al día, se aconsejan sobre todo en el asma inducido por ejercicio o ante la exposición a alérgenos conocidos. Debido a sus pocos efectos secundarios son recomendados en niños para tratamientos prolongados.

Antileucotrienos (zafirlukast, montelukast)

Son fármacos inhibidores de la acción de los leucotrienos, ya que bloquean los receptores de estos mediadores de la inflamación. Tienen por tanto acción antiinflamatoria y también broncodilatadora.

Se administran vía oral y han demostrado su acción sinérgica con otros antiinflamatorios. Se administran en el asma leve y persistente moderada con objeto de disminuir la dosis de corticoides, también protegen frente al asma inducido por ejercicio^{5,6}.

A las dosis que están comercializados carecen de efectos secundarios, por lo que se recomiendan en niños y adolescentes. El grado de cumplimiento del tratamiento parece ser mayor que en otras medicaciones inhaladas.

Otros fármacos, antihistamínicos (ketotifeno)

El ketotifeno en la infancia ha sido utilizado para prevenir las crisis de asma. Sin embargo, necesita de 4 a 12 semanas para ejercer su acción. Actualmente se encuentra desplazado frente a los nuevos fármacos antiinflamatorios⁴⁵.

Inmunoterapia

Es un tratamiento que se ha utilizado a lo largo del último siglo, siendo un tratamiento controvertido. En general, en las diferentes guías está recomendado detrás de la evitación de alérgenos y en paralelo a la aplicación de otros tratamientos farmacológicos^{6,7}. Hoy en día las indicaciones serían un asma mediado por IgE, con un alérgeno causal identificado y difícil de eliminar, con un extracto disponible de calidad y en un medio adecuado con un personal entrenado en su utilización.

En una revisión de la *Cochrane Library* existe un metaanálisis realizado⁵⁰ sobre 72 ensayos que utilizaban varias formas de inmunoterapia específica para tratar asma, donde

se concluye que la inmunoterapia reduce los síntomas de asma, el uso de la medicación para el asma y mejora la hiperreactividad bronquial. El beneficio comparado con otras terapias no se conoce, y hay que considerar la posibilidad de efectos secundarios como anafilaxia en su administración.

FORMAS DE ADMINISTRACIÓN DE LOS FÁRMACOS INHALADOS

La vía inhalatoria es la recomendable en todos los casos y todas las edades, incluso en los lactantes.

El aerosol inhalador en cartucho presurizado (ICP) es la forma habitual de administrar la medicación, sin embargo, precisa coordinar la pulsación del aparato con la inspiración. Esto hace que a muchos pacientes, y especialmente a los niños y ancianos, les sea complicado utilizar esta técnica. De manera que la utilización de las cámaras espaciadoras (Volumatic, Nebuhaler...) con o sin mascarilla mejora enormemente la administración del fármaco. Por debajo de los 4-6 años es preciso la utilización de cámaras reducidas (150-350 ml) con una mascarilla facial (Aerochamber, Babyhaler, Nebuchamber) (figs. 1 y 2).

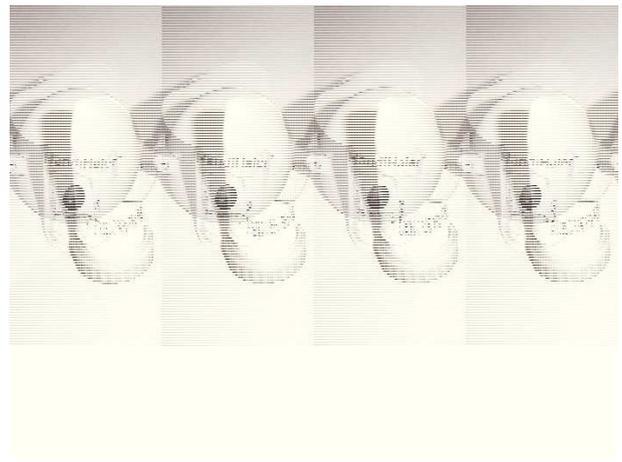


Figura 1. Distintos inhaladores. De cartucho presurizado (ICP) y de polvo seco.



Figura 2. Cámaras espaciadoras (Volumatic, Nebuhaler).



Figura 3. Nebulizador.

Estos complementos además de hacer más asequible la técnica inhalatoria, aumentan la cantidad de fármaco que llega a los pulmones y disminuyen el riesgo de los efectos secundarios de los corticoides en la cavidad oral y orofaringe (candidiasis).

Los inhaladores de polvo seco se recomiendan a partir de los 5-6 años. Sin embargo, en las crisis no son recomendables dado que precisan flujos inspiratorios difíciles de alcanzar cuando la ventilación empieza a estar comprometida.

En estos casos la nebulización es el método más idóneo. La nebulización también está recomendada en niños pequeños o en aquellos que en las crisis, la cámara no es suficientemente efectiva para administrar el fármaco (fig. 3). El

Tabla 6. Sistemas para la administración de los fármacos inhalados en el asma bronquial

Inhalador en cartucho presurizado
ICP con cámara espaciadora con o sin mascarilla
Inhaladores de polvo seco
1) Sistemas unidosis
2) Sistemas multidosis
Nebulizador

ICP: inhalador en cartucho presurizado.

uso domiciliario sólo es recomendable en el caso del asma lábil con antecedentes de descompensaciones que requieren ingreso hospitalario, pues, por regla general, es más recomendable en el asma leve/ moderada utilizar los inhaladores convencionales sin cámara^{6,7,45,51} (tablas 6 y 7).

TRATAMIENTO ESCALONADO DEL ASMA

Según las recomendaciones de la *Global Initiative for Asthma* (GINA) publicada en 1995 y revisada en 1998⁶ el asma se clasifica en función de la gravedad clínica y los valores del PEF (tablas 1 y 2), y en función de ello el paciente recibirá las distintas pautas farmacológicas para conseguir el mejor control con la menor medicación posible. Ver tablas 8 y 9, ambas modificadas de las recomendaciones de la GINA, que son similares en las recomendaciones de la SEPAR⁹ y el GEMA⁷.

Por regla general, en todas las fases se deben evitar los factores desencadenantes y todos los tratamientos deben incluir la educación del paciente.

La presencia de una de las características es suficiente para clasificar al paciente en una categoría. Aun así, todos los pacientes pueden sufrir agudizaciones graves (tablas 1 y 2) (fig. 4).

Para establecer el control de los síntomas se prefiere utilizar inicialmente una terapia agresiva, como dosis altas de corticoides inhalados (o incluso una pauta corta de corti-

Tabla 7. Sistemas de administración de la medicación inhalada

	Ventajas	Inconvenientes
Nebulizadores	No precisan mucha colaboración por el paciente Permite administrar altas dosis de fármaco e incluso varios a la vez Utilizados en las crisis asmáticas	Requieren tiempo (20 min) Voluminosos, caros y poco manejables
Inhaladores		
Presurizado	Pequeños, pesan poco y son baratos No precisan flujos inspiratorios altos El paciente percibe la inhalación Herméticos y poco sensibles a la humedad	El paciente tiene que coordinar la inspiración con la pulsación No tienen indicador de las dosis disponibles Puede facilitar la sobredosificación Los gases propelentes y excipientes pueden producir efectos adversos No en traqueostomizados ni laringectomizados
De polvo seco	Sin necesidad de coordinar la inspiración con la pulsación (más fáciles de usar) Indicador de dosis Ecológico El turbuhaler se puede usar en traqueostomizados y laringectomizados	Precisan flujos altos en la inspiración voluntaria No son herméticos y la humedad extrema puede apelmazar las partículas La espiración sobre la boquilla hace perder la dosis preparada No se percibe la inhalación con sistema turbuhaler por no llevar aditivos Son más caros que los presurizados

Tabla 8. Tratamiento escalonado recomendado según la gravedad clínica en pacientes

	Preventivo a largo plazo	Rescate
Etapa 1 Intermitente	No es necesario	Broncodilatador de acción corta y rápida: β -2 agonista inhalado
Etapa 2 Persistente leve	Corticoide inhalado diario 200-500 μ g/día Alternativa: cromoglicato, nedocromil, teofilina de liberación retardada, antileucotrienos	β -2 agonista inhalado o cromona antes del ejercicio Broncodilatador de acción corta y rápida: β -2 agonista inhalado (sin superar 3-4 administraciones/día)
Etapa 3 Persistente moderada	Corticoide inhalado diario > 500 μ g/día y broncodilatador de acción prolongada (β -2 agonista inhalado de acción prolongada) Alternativa: teofilina de acción prolongada, agonista oral o antileucotrienos	Broncodilatador de acción corta y rápida: β -2 agonista inhalado (sin superar 3-4 administraciones/día)
Etapa 4 Persistente grave	Corticoide inhalado diario 800-2.000 μ g/día y broncodilatador de acción prolongada (β -2 agonista inhalado de acción prolongada) y corticoide oral Alternativa: añadir teofilinas de acción retardada, β -agonistas de acción prolongada en forma oral o antileucotrienos	Broncodilatador de acción corta y rápida: β -2 agonista inhalado

coides orales) hasta estabilizar (tabla 8). Se debe revisar la respuesta cada 3-6 meses, y si se mantiene el control durante 3 meses seguidos, reducir la medicación de forma escalonada.

Si no se consigue el control tras revisar la técnica correcta de administración del tratamiento, el cumplimiento y normas de evitación, cabría aumentar las dosis de los fármacos o incorporar alguno al tratamiento.

Tabla 9. Algunas recomendaciones basadas en la evidencia para el tratamiento del asma

Los pacientes que requieran β -2-agonistas inhalados más de una vez al día deben tratarse con medicación preventiva de forma regular

Los pacientes que requieran β -2 agonistas más de dos veces al día deben ser tratados con corticoides inhalados

En pacientes que requieran β -2 más de dos veces al día al añadir un corticoide inhalado mejora el FEV₁, los síntomas y reduce la necesidad de β -2

Los corticoides inhalados deben usarse con cámara espaciadora cuando se utilice un sistema de cartucho presurizado, y deberán lavarse la boca y los dientes después de utilizarlo

Los corticoides inhalados son eficaces en dos dosis diarias, si los síntomas no se controlan repartir en 4 dosis antes de aumentar dosis

Los β -2 de vida larga pueden evitar una subida de la dosis de corticoides inhalados y mejoran el control de los síntomas nocturnos y del asma inducida por ejercicio

Otra opción para no subir los corticoides inhalados es añadir un antileucotrieno

No hay diferencias clínicamente importantes entre los diferentes preparados de corticoides que no puedan ser tratados con ajustes de dosis

No están claras las diferencias entre los distintos preparados en cuanto a la supresión del cortisol

Los β -2 de vida corta son el tratamiento de elección para el tratamiento de la crisis y de los síntomas agudos en cámara espaciadora o nebulizados

Las pautas cortas de corticoides orales son eficaces para el control rápido de las exacerbaciones

Son pautas seguras, con bajo riesgo de sangrado gástrico (mayor en anticoagulados o con antecedentes de sangrado previo)

Los pacientes que requieran pautas frecuentes de corticoides orales por asma no controlada a dosis plena de corticoides inhalados, requerirán tratamiento continuado con corticoides orales a la dosis mas baja posible

FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo.

En la tabla 9 se adjuntan algunas recomendaciones basadas en la evidencia²⁷.

EDUCACIÓN DEL PACIENTE ASMÁTICO

Es una de las bases del tratamiento del asma^{6,7} y supone la participación activa del paciente en el seguimiento y control de la enfermedad, en el manejo de los síntomas y la medicación y las medidas de prevención para conseguir así una vida no limitada por la enfermedad. Es necesaria la colaboración estrecha entre el paciente, su familia, el médico de Atención Primaria, el especialista y todo del equipo sanitario con la misión de implicar al enfermo y su entorno en este objetivo.

El hecho de ofrecer al enfermo una información clara sobre su enfermedad y sus posibilidades de tratamiento, puede mejorar la morbilidad y alterar beneficiosamente la evolución y el tratamiento^{24,25}.

Los objetivos inmediatos de la educación⁶ del paciente serán: adquirir información y habilidades en el autocuidado y mejorar el cumplimiento terapéutico para con todo ello conseguir el control de la enfermedad y reducir los costes sanitarios.

Con la información recibida el paciente debe aprender a: a) saber que el asma es una enfermedad crónica que necesita ser tratada y conocer el concepto de inflamación de la vía aérea; b) tomar la medicación correcta en dosis y técnica adecuada; c) evitar los factores desencadenantes; d) reconocer los síntomas y signos de asma así como saber cuando ésta empeora; e) conocer y diferenciar los fármacos de alivio rápido y los fármacos preventivos; f) conocer los efectos secundarios de los fármacos y ser capaz de introducir cambios en el tratamiento según la evolución de los sín-

Para establecer el control de los síntomas se prefiere utilizar inicialmente una terapia agresiva, como dosis altas de corticoides inhalados –o incluso una pauta corta de corticoides orales– hasta estabilizar la sintomatología.

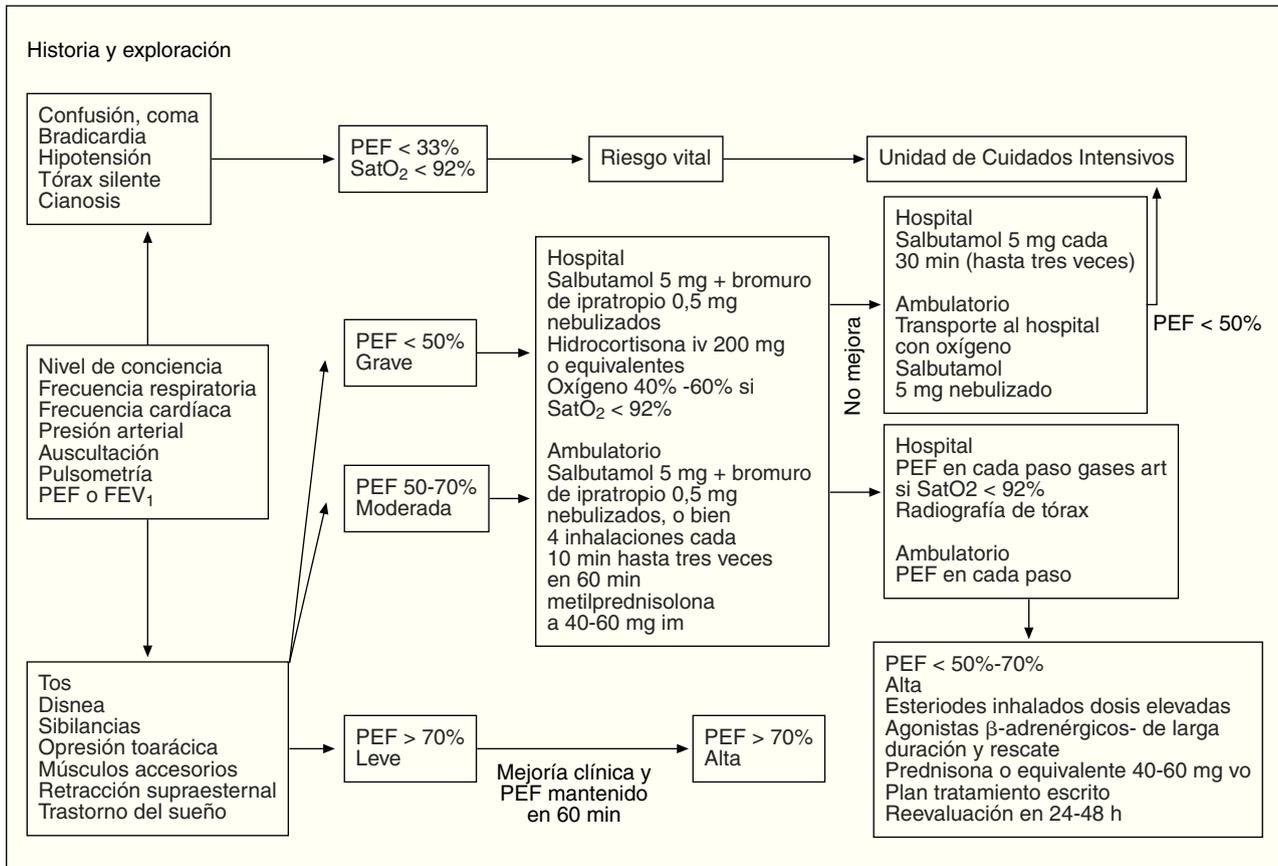


Figura 4. Algoritmo de actuación en una crisis de asma en el adulto. Modificado de GEMA⁷ y GINA⁶. PEF: flujo espiratorio máximo; FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; iv: intravenosa; im: intramuscular; vo: vía oral.

tomas; g) monitorizar sus síntomas basándose en su estado o si se prefiere en la monitorización del PFM; y, por último, saber cuando es necesario solicitar asistencia médica.

Sólo la información no parece ser suficiente para el control del enfermo, y las diferentes guías proponen pautas escritas para el seguimiento y autotratamiento del asma. Pautas que han de ser correctas desde el punto de vista médico, y también prácticas para el paciente, así como adaptados a las necesidades de éste. Otros métodos educativos para reforzar los conocimientos son las discusiones, y las demostraciones, las clases en grupo y las representaciones. La revisión médica periódica también es fundamental en el seguimiento. No es obligatorio el uso sistemático del PFM para el tratamiento²⁴, ya que si bien tiene ventajas (rápido, portátil), también inconvenientes (calibración difícil, errores involuntarios o simulaciones en la maniobra...) tal como hemos señalado en el apartado del *Peak-Flow meter*^{51,52}.

Se debe revisar la respuesta cada 3-6 meses y si se mantiene el buen control durante 3 meses seguidos reducir la medicación de forma escalonada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Antó JM, Sunyer J. Epidemiología del Asma. *Med Clin Monogr* 2002;3(Supl 1):3-5.
2. Burney PG, Luczynska C, Chinn S, Jarvis D. The European community respiratory health survey. *Eur Resp J* 1994;7:954-60.
3. Pearce N, Sunyer J, Cheng S, Chinn S, Bjorksten B, Burr N, et al. Comparison of asthma prevalence in the ISAAC and the ECRHS. ISSAC Steering Committee and the European Community Respiratory Health Survey. *International Study of Asthma and Allergies in Childhood. Eur Respir J* 2000;16:420-6.
4. Rabe KF, Vermeire PA, Soriano JB, Maier WC. Clinical management of asthma in 1999: the Asthma insight and Reality in Europe (AIRE) study. *Eur Respir J* 2000;16:802-7.
5. Perpiña Tordera M. Mecanismos patogénicos en el asma. *Med Clin Monogr* 2002;3(Supl 1):6-13.
6. Global Initiative for Asthma (GINA). Pocket Guide for Asthma management and prevention. 1998. Disponible en: <http://www.ginasthma.com>
7. Grupo Español para el manejo del Asma (GEMA). Guía española para el manejo del asma. GEMASMA. Ed Mayo. Madrid: Edición de bolsillo, 2003. Disponible en: <http://www.gemasma.com/documentos.htm>
8. The British Thoracic Society, The National Asthma Campaign, The Royal College of Physicians of London in association with the General Practitioner in Asthma Group, the British Association of Accident and Emergency Medicine, the British Paediatric Respiratory Society and the Royal College of Paediatrics and Child Health. The British Guidelines on Asthma Management 1995 Review and Position Statement. Disponible en: http://thorax.bmjournals.com/cgi/content/full/52/suppl_1/S1
9. 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; 34:394-9.
10. Serra-Batllés J, Plaza V, Morejón E, Comella A, Brugués J. The cost of asthma according to the degree of severity. Eur Resp J 1998;12: 1322-6.
 11. Adelroth E, Thompson S. Advantages of high dose inhaled budesonide. Lancet 1988;1:476.
 12. Plaza Moral V. Farmacoeconomía del asma. Med Clin Monogr 2002;3(Supl 1):49-53.
 13. Sears MR, Greene JM, Willan AR, Wiecek EM, Taylor DR, Flannery EM, et al. A Longitudinal, Population-Based, Cohort Study of Childhood Asthma Followed to Adulthood. NEJM 2003;349(15): 1414-22.
 14. Peat JK, Van der Berg RH, Green WF, Mellis CM, Leeder SR, Woolcock AJ. Changing prevalence of asthma in Australian children. BMJ 1994;308:1591-6.
 15. Houvinen E, Kaprio J, Laitinen LA, Koskenvuo M. Incidence and prevalence of asthma among adult Finnish men and women of the Finnish twin cohort from 1975 to 1990, and their relation to hay fever and chronic bronchitis. Chest 1999;115:928-36.
 16. Sunyer J, Antó JM, Tobias A, Burney P. Generational increase of self-reported first attack of asthma in fifteen industrialized countries. Eur Respi J 1999;14:885-91.
 17. Cabrera Navarro P. Prevención del asma. Med Clin Monogr 2002;3(Supl 1):58-64.
 18. Sirgus N, Bjarnason R, Sigurbergsson F, Kjellman B. Respiratory syncytial virus bronchiolitis in infancy is an important risk factor for asthma and allergy at age 7. Am J Resp Crit Care Med 2000; 161:1501-7.
 19. Cunningham J, O'connor GT, Dockery DW, Speizer FE. Environmental tobacco smoke, wheezing, and asthma in children in 24 communities. Am J Respir Crit Care Med 1996;153:218-24.
 20. Naberan Toña K, Albertí Jaume J. Mortalidad por asma en la ciudad de Barcelona (1983-1993). Aten Primaria 2004;33(1):13-9.
 21. Burr ML, Limb ES, Maguire MJ, Amaral L, Eldridge BA, Layzell JMC, et al. Infant feeding, wheezing, and allergy: a prospective study. Arch Pediatr Adolesc Med 1993;68:714-28.
 22. Rackemann FM. Intrinsic asthma. J Allergy 1940;11:147-62.
 23. Sears MR, Burrows B, Flannery EM, Herbison GP, Hewitt CJ, Holdaway MD. Relation between airway responsiveness and serum IgE in children with asthma and in apparently normal children. N Engl J Med 1991;325:1067-71.
 24. Eccles M, Rousseau N, Higgins B, Thomas L, for the North of England Asthma Guideline Development Group. Evidence-based guideline on the primary care management of asthma. Family Practice 2001;18(2):223-9.
 25. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. British guideline on the management of asthma. Disponible en: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/published/support/guideline63/download.html>
 26. National Asthma Education and Prevention Program Expert Panel Report: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma Update on Selected Topics- Jour Aller Clin Immunol 2002;110(5). Disponible en: <http://www2.us.elsevierhealth.com/scripts/om.dll/serve?action=searchDB&searchDBfor=iss&rid=jai021105b&target>
 27. Naberan Toña KX, Calvo Corbella E, García Burriel L, Hernández Aragón MF, Hernández Huet E, Jorge Barreiro F, et al. Manejo del Asma en Atención Primaria. Barcelona: SemFyC, 1998.
 28. Grupo de respiratorio de la Samfyc. Guía de práctica clínica de asma. Samfyc. Disponible en: http://www.cica.es/aliens/samfyc-gr/guia_asma/guia_int.htm
 29. Grupo Madrileño de vías respiratorias. Asociación Madrileña de Pediatría de Atención Primaria. Manejo del paciente pediátrico con asma en atención primaria. Disponible en: http://www.aepap.org/ampap/pdf/asma_ped.pdf
 30. Sobradillo Peña V, Gómez Bonilla A, Chic Palacin S. Enfoque actual del diagnóstico del asma. Med Clín Monogr (Barc) 2003;3(Supl 1): 18-22.
 31. Sistek D, Tschopp JM, Schindler C, Brustsche M, Ackerman Liebrich AP, Perruchoud P, et al, and SAPALDIA team. Clinical diagnosis of current asthma: predictive value of respiratory symptoms in the SAPALDIA study. Eur Respir J 2001;17:214-9.
 32. Irwin RS, Curley RJ, French CL. Chronic cough. Am Rev Respir Dis 1990;141:640-718.
 33. De Diego Damiá A, Plaza Moral V, Garrigues Gil V, Izquierdo Alonso JL, Lopez Viña A, Mullot Miret J, et al. Normativas SEPAR. Tos crónica. Arch Bronconeumol 2002;38(5):236-45.
 34. Lora Espinosa A. Asistencia al niño y adolescente con asma en atención primaria. Situación actual y propuestas de mejora. An Pediatr 2003;58:449-55.
 35. Naberan C. Encuesta de la actitud terapéutica y de control de los médicos generales de las ABS de Barcelona, respecto a enfermedades obstructivas respiratorias. Aten Primaria 1994;13:112-6.
 36. García Benito C, García Río F. ¿Qué podemos hacer ante la escasa implantación de la espirometría en atención primaria? Aten Primaria 2004;33(5):261-6.
 37. Malo JL, Ghezzi H, L'Archeveque J, Lagier F, Perrin B, Cartier A. Is the clinical history a satisfactory mean of diagnosing occupational asthma? Am Rev Respir Dis 1991;143:528-32.
 38. Morell F, Muñoz X, Cruz MJ. Diagnóstico del Asma Ocupacional. Med Clín Monogr (Barc) 2003;3(Supl 1):23-8.
 39. Gibson PG, Coughland J, Wilson AJ, Bauman A, Hensley MJ, Walters EH. The effects of self-management education and regular practitioner review in adults with asthma. Cochrane Library. Update software 1999;3.
 40. Kolbe J, Fergusson W, Vamos M, Garret J. Care-control study of severe life threatening asthma in adults: demographics health care, and management of the acute attack. Thorax 2000;55:1007-15.
 41. Renwick DS, Connolly MJ. Prevalence and treatment of chronic airways obstruction in adults over the age of 45. Thorax 1996;51:164-8.
 42. Rubinfeld AR, Pain MCF. Perception of asthma. Lancet 1976;1:882-7.
 43. Martín Olmedo PJ, Corral Aliseda VA, García Martí E, Guillén Rodríguez M, Madueño Caro AJ, Schwartz Calero P, et al. El tratamiento del asma en Atención Primaria. FMC 2003;10(Supl. 4): 73-82.
 44. Pueyo Bastida A, Viejo Bañuelos JL. Presente y futuro del tratamiento del asma. Med Clin Monogr (Barc) 2002;3(Supl 1):41-5.
 45. Kichschläger E, Mustieles Moreno C, Carrea Polanco M, Montón Álvarez JL. Tratamiento del asma infantil en Atención Primaria. Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud 2000;24(3): 57-68.
 46. Otero González I, Vereá Hernando H. Asma de riesgo vital. Med Clin Monogr (Barc) 2002;3(Supl 1):35-40.
 47. Tovey E, Marks G. Methods and effectiveness of environmental control. J Allergy Clin Immunol 1999;103(2):179-91.
 48. Doull I JM. The effect of asthma and its treatment on growth. Archives of Disease in Childhood 2004;89:60-3.
 49. Namazy J, Schatz M, Long L, Lipkowitz M, Lillie M, Voss M, et al. Use of inhaled steroids by pregnant asthmatic women does not reduce intrauterine growth. Jour Aller Clin Immunol 2004;113(3): 427-32.
 50. Abramson MJ, Puy RM, Weiner JM. Allergen immunotherapy for asthma (Cochrane Review) from The Cochrane Library, Chichester, UK 2004.(1).
 51. Membros del grup de respiratori de la Societat Catalana de Medicina Familiar y Comunitaria. Educació Sanitaria en Asma. Barcelona: SCMFIC, 2003.
 52. López Viña A. Educación del enfermo asmático. Med Clin 2002;3(Supl):54-7.