

República de Colombia  
**MINISTERIO DE SALUD**  
DIRECCIÓN GENERAL DE PROMOCIÓN Y PREVENCIÓN

# **GUIA DE ATENCION DEL ASMA BRONQUIAL**

**CAMBIO PARA CONSTRUIR LA PAZ**

Ministerio de Salud – Dirección General de Promoción y Prevención

# **GUIA DE ATENCION DEL ASMA BRONQUIAL**

**VIRGILIO GALVIS RAMÍREZ**

Ministro de Salud

**MAURICIO ALBERTO BUSTAMANTE GARCÍA**

Viceministro de Salud

**CARLOS ARTURO SARMIENTO LIMAS**

Director General de Promoción y Prevención

## TABLA DE CONTENIDO

1.	JUSTIFICACIÓN .....	5
2.	OBJETIVO .....	<del>5</del> 6
3.	DEFINICIÓN Y ASPECTOS CONCEPTUALES .....	6
3.1	DESCRIPCION CLINICA DEL ASMA BRONQUIAL.....	6
3.1.1	Sintomatología.....	6
3.2	FACTORES DE RIESGO.....	<del>6</del> 7
4.	POBLACION OBJETO.....	<del>7</del> 8
5.	CARACTERÍSTICAS DE LA ATENCIÓN .....	8
5.1	DIAGNOSTICO.....	8
5.1.1	Historia Clínica .....	8
5.1.2	Exámen Físico.....	9
5.1.3	Exploración funcional .....	<del>9</del> 10
5.1.3.1	La espirometría .....	<del>9</del> 10
5.1.4	Otros estudios .....	<del>10</del> 11
5.1.4.1	Flujo Espiratorio Pico (FEP).....	11
5.1.4.2	Prueba de broncoprovocación con metacolina o con ejercicio:.....	<del>11</del> 12
5.1.4.3	Volúmenes pulmonares y pruebas de difusión al monóxido de carbono:.....	<del>11</del> 12
5.1.4.4	Radiografía del tórax:.....	12
5.1.4.5	Pruebas cutáneas con Alergenos.....	12
5.2	DIAGNOSTICO DIFERENCIAL .....	12

5.3	CLASIFICACION DE LA SEVERIDAD DEL ASMA .....	1344
5.4	TRATAMIENTO .....	15
5.4.1	Medidas preventivas.....	15
5.4.2	Tratamiento de patologías asociadas .....	16
5.4.3	Educación al paciente y/ o familiares.....	16
5.4.4	Manejo a largo plazo .....	16
5.4.4.1	Controladores .....	17
5.4.4.2	Aliviadores .....	1849
5.4.5	INMUNOTERAPIA.....	2122
5.4.6	EDUCACION.....	22
5.5	CRISIS ASMÁTICA.....	24
5.5.1.1	Crterios de hospitalización.....	2526
5.5.1.2	Crterios de hospitalización en uci .....	26
6.	FLUJOGRAMA .....	27
6.	7. BIBLIOGRAFÍA.....	28

## 1. JUSTIFICACIÓN

El Asma Bronquial se ha considerado una patología de interés en Salud Pública en Colombia. Los datos de morbilidad por Asma Bronquial en Colombia durante 1997, se puede observar en el siguiente cuadro según tasa por consulta externa y número de casos por egresos hospitalarios en los diferentes grupos de edad:

No.		<4años	1-4años	5-14años	15-44años	45-59años	60años	Total
18	Tasa de morbilidad Bronquitis, Enfisema y Asma*	248.4	159.6	61.6	30.9	58.2	115.2	62.8
19	No. de Casos y % Bronquitis, Enfisema y Asma°	2029 2.1%	4678 6.0%	3116 4.1%	3308 0.5%	1720 1.5%	2985 1.7%	17836 1.4%

\*Fuente: Oficina de Epidemiología, Minsalud. Tasa de morbilidad total por 100.000 hab.según Consulta Externa (SIS 103) por grupos de edad 1997

°Fuente: Oficina de Epidemiología, Minsalud. Número total de casos según egresos hospitalarios (SIS 103) por grupos de edad 1997

El avance en el estudio del Asma bronquial ha permitido conocer mejor la enfermedad y ha planteado un manejo más racional, orientando su abordaje hacia programas educativos para lograr una mayor comprensión de la enfermedad, la detección más temprana de las crisis, mayor adherencia a los tratamientos y las consecuencias a largo plazo del proceso inflamatorio de las vías aéreas .

El manejo oportuno del asma bronquial disminuye la morbimortalidad, permite eliminar síntomas, o reducirlos en forma importante, mantiene la capacidad ventilatoria normal, o lo más cercano a la normalidad, previene agudizaciones y el tratamiento rápidamente si estas ocurren.

## 2. OBJETIVO

Detectar tempranamente el asma bronquial, controlar los factores de riesgo y realizar el tratamiento oportuno y adecuado a los pacientes con esta patología, reduciendo las secuelas, complicaciones y muerte.

### 3. DEFINICIÓN Y ASPECTOS CONCEPTUALES

El asma es una enfermedad inflamatoria crónica de las vías aéreas, en la cual participan mastocitos, eosinófilos, linfocitos T, macrófagos, neutrófilos y células epiteliales

#### 3.1 DESCRIPCIÓN CLÍNICA DEL ASMA BRONQUIAL

##### 3.1.1 Sintomatología

Los síntomas característicos del asma son:

- Sibilancias
- Tos
- Disnea
- Opresión torácica

Estos síntomas se pueden presentar en diferentes combinaciones, circunstancias y grados de severidad. Generalmente son recurrentes, se presentan o empeoran, ante una diversidad de estímulos que van desde el ejercicio físico a emociones fuertes, pueden ceder en forma espontánea o en respuesta al tratamiento.

En unos pacientes los síntomas son leves e intermitentes, mientras que en otros, especialmente los mal controlados, la sintomatología puede ser permanente y limitar en forma importante el desarrollo de las actividades diarias, con crisis o exacerbaciones frecuentes o lo suficientemente severas para llevar al enfermo a insuficiencia respiratoria y muerte

#### 3.2 FACTORES DE RIESGO

Los factores desencadenantes pueden ser :

- Alergenos inhalados
  - Alergenos de animales domésticos
  - Humo de cigarrillo
  - Acaros del polvo casero

Con formato: Numerado + Nivel: 1 + Estilo de numeración: Viñeta + Iniciar en: 1 + Alineación: Izquierda + Alineación: 0 cm + Sangría: 0,5 cm

Con formato: Numerado + Nivel: 1 + Estilo de numeración: Viñeta + Iniciar en: 1 + Alineación: Izquierda + Alineación: 0 cm + Sangría: 0,5 cm

Con formato: Sangría: Izquierda: 1,27 cm, Con viñetas + Nivel: 1 + Alineación: 1,25 cm + Tabulación después de: 1,88 cm + Sangría: 1,88 cm

- Alergenos de cucaracha
- Hongos intradomiciliarios
- **Alergenos ambientales**
  - Exposición Ocupacional
  - Productos animales
  - Proteínas de plantas y polisacáridos
  - Enzimas
  - Otros
  - Irritantes
  - Humo de cigarrillo
  - Irritantes ambientales (ozono oxidonitroso)
- **Otros Factores**
  - Rinitis/ Sinusitis
  - Reflujo gastroesofágico
  - Sensibilidad a la aspirina y otros antiinflamatorios no esteroideos
  - Sensibilidad a sulfitos(alimentos procesados, vinos, cervezas)
- **Betabloqueadores sistémicos y tópicos**

#### 4. POBLACION OBJETO

Afiliados a los regímenes contributivo y subsidiado con diagnóstico de Asma Bronquial.

**Con formato:** Numerado + Nivel: 1 + Estilo de numeración: Viñeta + Iniciar en: 1 + Alineación: Izquierda + Alineación: 0 cm + Sangría: 0,5 cm

**Con formato:** Sangría: Izquierda: 1,27 cm, Con viñetas + Nivel: 1 + Alineación: 1,25 cm + Tabulación después de: 1,88 cm + Sangría: 1,88 cm

**Con formato:** Numerado + Nivel: 1 + Estilo de numeración: Viñeta + Iniciar en: 1 + Alineación: Izquierda + Alineación: 0 cm + Sangría: 0,5 cm

**Con formato:** Con viñetas + Nivel: 1 + Alineación: 1,25 cm + Tabulación después de: 1,88 cm + Sangría: 1,88 cm

**Con formato:** Con viñetas + Nivel: 1 + Alineación: 1,25 cm + Tabulación después de: 1,88 cm + Sangría: 1,88 cm

**Con formato:** Numerado + Nivel: 1 + Estilo de numeración: Viñeta + Iniciar en: 1 + Alineación: Izquierda + Alineación: 0 cm + Sangría: 0,5 cm

## 5. CARACTERÍSTICAS DE LA ATENCIÓN

### 5.1 DIAGNOSTICO

Para realizar el diagnóstico de asma el médico general debe establecer:

- Por historia clínica, la presencia de síntomas episódicos de obstrucción de las vías aéreas.
- Funcionalmente demostrar un defecto obstructivo, reversible.
- Excluir otras patologías.

**Con formato:** Numerado + Nivel: 1 + Estilo de numeración: Viñeta + Iniciar en: 1 + Alineación: Izquierda + Alineación: 0 cm + Sangría: 0,63 cm

#### 5.1.1 Historia Clínica

Considerar el diagnóstico de asma en presencia de los siguientes hallazgos:

Historia de alguno de los siguientes síntomas, especialmente si son recurrentes y se presentan o empeoran durante la noche.

- Tos
- Sibilancias
- Disnea
- Opresión torácica

**Con formato:** Numerado + Nivel: 1 + Estilo de numeración: Viñeta + Iniciar en: 1 + Alineación: Izquierda + Alineación: 0 cm + Sangría: 0,63 cm

Que estos síntomas se presenten o empeoren en respuesta a:

- Ejercicio
- Infecciones vírales
- Animales peludos
- Acaros domésticos
- Humos (cigarrillo, madera)
- Polen

**Con formato:** Numerado + Nivel: 1 + Estilo de numeración: Viñeta + Iniciar en: 1 + Alineación: Izquierda + Alineación: 0 cm + Sangría: 0,63 cm

- Cambios de temperatura
- Estrés emocional
- Sustancias químicas
- Drogas (aspirina, betabloqueadores)

### 5.1.2 Exámen Físico

La importancia del examen físico radica, más en excluir otras enfermedades que pueden confundirse con el asma, que en establecer el diagnóstico de asma.

El examen físico del paciente asmático puede ser completamente normal, durante los periodos de remisión o durante las crisis leves. Durante las exacerbaciones moderadas o severas, puede observarse signos de atrapamiento de aire, utilización de músculos accesorios y tirajes supraclaviculares, supraesternales e intercostales.

La presencia de sibilancias, aunque no son patognomónicas del asma, son características de la enfermedad; están invariablemente presentes durante las exacerbaciones; en los periodos de remisión y en algunas crisis, especialmente las muy severas, pueden estar ausentes.

La presencia de rinitis, pólipos nasales, dermatitis, eczemas y otras manifestaciones de enfermedades alérgicas, pueden asociarse con asma y ser más prominentes en la edad pediátrica.

### 5.1.3 Exploración funcional

Para el diagnóstico de asma es necesario demostrar funcionalmente mediante espirometría.

- La presencia de un defecto obstructivo.
- Que el defecto obstructivo sea reversible.

#### 5.1.3.1 La espirometría

Es el examen clave para determinar la presencia de obstrucción de la vía aérea, medir su severidad y reversibilidad; por tanto, debe realizarse en todo paciente en quien se sospecha el diagnóstico de asma. La espirometría mide, a partir de una inspiración máxima, el volumen de aire de una espiración forzada en función del

Con formato: Con viñetas + Nivel: 1 + Alineación: 1,25 cm + Tabulación después de: 1,88 cm + Sangría: 1,88 cm

tiempo.

Los parámetros más importantes a considerar son:

- La capacidad vital forzada (CVF), definida como la mayor cantidad de aire espirado después de una inspiración máxima.
- El Volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF<sub>1</sub>): cantidad de aire que se espira en el primer segundo de una maniobra de capacidad vital forzada.
- La relación entre el VEF<sub>1</sub> y la CVF(VEF<sub>1</sub>/CVF)

La obstrucción de la vía aérea se diagnostica cuando la relación entre el volumen espiratorio forzado en el primer segundo(VEF<sub>1</sub>) y la capacidad vital forzada (CVF) está por debajo de los valores normales de referencia.

DIAGNOSTICO DE OBSTRUCCION  
VEF<sub>1</sub>/CVF < Valor normal de referencia

Se considera que la obstrucción es reversible cuando se observa un incremento mayor o igual del 12% y de 200 ml. del VEF<sub>1</sub> en relación con su valor previo, después de inhalar un broncodilatador de acción corta.

DIAGNOSTICO DE REVERSIBILIDAD  
Aumento del VEF<sub>1</sub> ≥ 12% y 200 ml  
Después del broncodilatador

En pacientes con asma leve intermitente y con asma leve persistente (ver clasificación) en los periodos intercrisis y asintomáticos pueden tener una espirometría normal; en estas circunstancias se recomienda repetir el estudio cuando el paciente se encuentre sintomático. Si en este momento los estudios no son diagnósticos se recomienda la medición de la variabilidad del flujo espiratorio pico (FEP); si los resultados no son conclusivos el paciente debe ser remitido al Neumólogo.

#### 5.1.4 Otros estudios

**Con formato:** Numerado + Nivel: 1 + Estilo de numeración: Viñeta + Iniciar en: 1 + Alineación: Izquierda + Alineación: 0 cm + Sangría: 0,63 cm

#### 5.1.4.1 Flujo Espiratorio Pico (FEP)

Es el flujo máximo de aire, expresado en lts./min, que el paciente puede espirar; es cuantificado por medio de un medidor de flujo pico, pequeño dispositivo que consta de una boquilla, un escala y una plumilla que es capaz de medir la máxima velocidad, en Litros/minuto, que puede alcanzar el aire espirado al pasar a través de él.

Aunque los medidores del FEP están diseñados como herramientas de seguimiento y no de diagnóstico, pueden orientar hacia el diagnóstico de asma, cuando se demuestra una variación diaria mayor del 20%, entre la medición al levantarse y la medición en horas de la tarde. En general se considera DIAGNÓSTICO de asma, una diferencia promedio mayor del 20% (variabilidad) en el FEP, entre las lecturas de la mañana al levantarse y de la noche al acostarse, medidas durante un periodo de 15 días.

La variabilidad diaria se establece mediante la siguiente fórmula:

$$\frac{\text{FEP noche} - \text{FEP mañana} \times 100}{\frac{1}{2}(\text{FEP noche} + \text{FEP mañana})}$$

#### 5.1.4.2 Prueba de broncoprovocación con metacolina o con ejercicio:

Consiste en medir los cambios en el VEF<sub>1</sub> después de inhalación de metacolina a concentraciones crecientes o después de un ejercicio intenso. Está indicada (figura 1) en pacientes en los cuales la espirometría, al igual que la variabilidad del FEP son normales y existe fuerte sospecha clínica de asma. Debe ser realizada por personal entrenado y no debe hacerse cuando el VEF<sub>1</sub> es menor del 70% del valor esperado

Se considera positiva cuando hay una disminución del 20% o más en el VEF<sub>1</sub>, tras la exposición a una concentración de Metacolina de 8 mgs/ml o menor. Cuando no se dispone de metacolina, la prueba de broncoprovocación pueden realizarse con ejercicio, solución salina fría, o hipertónica o agua destilada. Tanto las pruebas de broncoprovocación, como las de ejercicio, deben ser realizadas en laboratorios de fisiología por personal con experiencia y altamente calificado.

#### 5.1.4.3 Volúmenes pulmonares y pruebas de difusión al monóxido de carbono:

Estas pruebas solo deben ser solicitadas por el Neumólogo en circunstancias específicas, especialmente para descartar o confirmar enfermedades restrictivas y EPOC (figura 1).

#### 5.1.4.4 Radiografía del tórax:

Aunque no es esencial para establecer el diagnóstico de asma, debe ser obtenida en todo paciente para descartar otras patologías.

#### 5.1.4.5 Pruebas cutáneas con Alergenos

Es recomendable practicar pruebas cutáneas con alérgenos, a los pacientes con diagnóstico de asma especialmente los asmáticos moderados o severos que no responden bien al tratamiento médico, con el fin de establecer pautas de control ambiental y considerar la utilidad de la inmunoterapia.

## 5.2 DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Aunque el diagnóstico diferencial del asma es limitado, ciertas enfermedades son difíciles de diferenciar. La más común es la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC). La diferenciación puede hacerse por la historia clínica, el antecedente de tabaquismo, la reversibilidad de la obstrucción con el broncodilatador y la medición de los volúmenes pulmonares y prueba de difusión del monóxido de carbono.

El segundo diagnóstico que puede confundirse con asma es la disfunción de cuerdas vocales. En esta entidad, se produce cierre involuntario de las cuerdas vocales, clásicamente durante la inspiración, lo cual puede producir disnea y sibilancias, simulando asma. Para el diagnóstico se requiere un alto índice de sospecha. La curva flujo volumen es de gran ayuda diagnóstica, al observar en la misma, un aplanamiento del asa inspiratoria. El diagnóstico es verificado mediante laringoscopia al observar el cierre de las cuerdas vocales durante la inspiración.

La obstrucción de las vías respiratorias altas debido a tumores o estenosis producen síntomas parecidos al asma. La morfología de la curva flujo volumen, el estudio endoscópico o imagenológico del árbol bronquial establecen el diagnóstico. La falla cardíaca también puede producir sibilancias, esta situación es fácil de detectar por el cuadro clínico y los hallazgos radiológicos.

- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- Síndrome de disfunción de las cuerdas vocales
- Tumores y estenosis de la vía aérea superior
- Insuficiencia cardíaca izquierda

Con formato: Numerado + Nivel: 1 + Estilo de numeración: Viñeta + Iniciar en: 1 + Alineación: Izquierda + Alineación: 0 cm + Sangría: 0,5 cm

- Bronquitis y bronquiolitis.
- Cuerpos extraños.
- Traqueomalacia, Broncomalacia.
- Tuberculosis endobronquial.
- Reflujo Gastroesofágico.
- Incoordinación del mecanismo de la deglución

En los niños el diagnóstico diferencial es un poco mas amplio:

- Bronquitis y bronquiolitis agudas
- Cuerpos extraños,taponos mucosos
- Traqueomalacia,Broncomalacia
- Anillos vasculares
- Tuberculosis endobronquial
- Estenosis o membranas traquéales
- Atresia de coanas
- Fibrosis quística
- Cardiopatías
- Reflujo Gastroesfágico
- Incoordinación del mecanismo de la deglución

### **5.3 CLASIFICACION DE LA SEVERIDAD DEL ASMA**

Con base en la frecuencia, tipo, severidad de los síntomas, medidas objetivas de la función pulmonar y la necesidad de medicación, la severidad del asma se clasifica en:

- Intermitente

Con formato: Numerado + Nivel: 1 + Estilo de numeración: Viñeta + Iniciar en: 1 + Alineación: Izquierda + Alineación: 0 cm + Sangría: 0,5 cm

Con formato: Con viñetas + Nivel: 1 + Alineación: 0 cm + Tabulación después de: 0,63 cm + Sangría: 0,63 cm

- Leve Persistente
- Moderada Persistente
- Severa Persistente

Para la evaluación de la severidad de la obstrucción, así como de la severidad de la enfermedad se aplican iguales criterios en la población pediátrica que en la adulta. Cuadro 1

**CUADRO 1. CLASIFICACION DE LA SEVERIDAD DEL ASMA**

CATEGORÍA	SÍNTOMAS	FUNCIÓN PULMONAR
Intermitente	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Menos de 1 vez/semana</li> <li>• Nocturnos <math>\leq</math> 2 veces/mes</li> <li>• Asintomático intercrisis</li> <li>• Crisis cortas</li> </ul>	Normal
Leve Persistente	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mas de 1 vez/semana pero <math>&lt;</math>1/día</li> <li>• Nocturnos <math>&gt;</math> 2 veces/mes</li> </ul>	Normal
Moderada Persistente	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diarios</li> <li>• Nocturnos <math>&gt;</math> 1 vez/semana</li> <li>• Afectan la vida diaria</li> <li>• Crisis <math>&gt;</math>2/sem</li> </ul>	VEF <sub>1</sub> y FEP $>$ 60% y $<$ 80%
Severa Persistente	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Continuos</li> <li>• Nocturnos frecuentes</li> <li>• Actividad limitada</li> <li>• Crisis frecuentes</li> </ul>	VEF <sub>1</sub> y FEP $\leq$ 60%

VEF<sub>1</sub> = Volumen espiratorio forzado en el primer segundo, FEP =flujo espiratorio pico

## 5.4 TRATAMIENTO

En cuanto al tratamiento se deben tener en cuenta las siguientes premisas:

- Se define de acuerdo a la severidad
- El mejor tratamiento es el dirigido a disminuir la inflamación .
- Los agentes anti-inflamatorios más efectivos a largo plazo son los esteroides.
- Se prefieren los medicamentos inhalados, por sus efectos directos y bajos efectos secundarios.

Para lograr estas metas, el tratamiento, tanto del asma aguda como crónica, debe combinar medidas preventivas, educacionales y farmacológicas.

### 5.4.1 Medidas preventivas

Eliminar factores desencadenantes

- Alergenos inhalados
- Exposición ocupacional

Con formato: Numerado + Nivel: 1 + Estilo de numeración: Viñeta + Iniciar en: 1 + Alineación: Izquierda + Alineación: 0 cm + Sangría: 0,63 cm

Con formato: Numerado + Nivel: 1 + Estilo de numeración: Viñeta + Iniciar en: 1 + Alineación: Izquierda + Alineación: 0 cm + Sangría: 0,63 cm

Con formato: Numerado + Nivel: 1 + Estilo de numeración: Viñeta + Iniciar en: 1 + Alineación: Izquierda + Alineación: 0 cm + Sangría: 0,63 cm

Con formato: Numerado + Nivel: 1 + Estilo de numeración: Viñeta + Iniciar en: 1 + Alineación: Izquierda + Alineación: 0 cm + Sangría: 0,63 cm

Con formato: Sangría: Izquierda: 0,11 cm, Numerado + Nivel: 1 + Estilo de numeración: Viñeta + Iniciar en: 1 + Alineación: Izquierda + Alineación: 0 cm + Sangría: 0,63 cm

Con formato: Numerado + Nivel: 1 + Estilo de numeración: Viñeta + Iniciar en: 1 + Alineación: Izquierda + Alineación: 0 cm + Sangría: 0,63 cm

Con formato: Numerado + Nivel: 1 + Estilo de numeración: Viñeta + Iniciar en: 1 + Alineación: Izquierda + Alineación: 0 cm + Sangría: 0,63 cm

- Irritantes
- Drogas: ASA, AINES, ? bloqueadores
- Humo de cigarrillo
- Irritantes ambientales

#### 5.4.2 Tratamiento de patologías asociadas

- Rinitis
- Sinusitis
- Reflujo gastroesofágico

#### 5.4.3 Educación al paciente y/ o familiares

- Naturaleza de la enfermedad
- Manifestaciones
- Fundamentos del tratamiento
- Uso de inhaladores y espaciadores
- Uso de flujo pico
- Automanejo
- Tratamiento farmacológico

#### 5.4.4 Manejo a largo plazo

Desde el punto de vista farmacológico existen dos tipos de medicamentos:

Controladores y aliviadores; los primeros, con efectos preventivos a largo plazo y los segundos, para tratar los ataques y aliviar rápidamente los síntomas.

Los medicamentos utilizados en el manejo del asma se clasifican en dos grupos:

Con formato: Numerado + Nivel: 1 + Estilo de numeración: Viñeta + Iniciar en: 1 + Alineación: Izquierda + Alineación: 0 cm + Sangría: 0,63 cm

Con formato: Numerado + Nivel: 1 + Estilo de numeración: Viñeta + Iniciar en: 1 + Alineación: Izquierda + Alineación: 0 cm + Sangría: 0,63 cm

5.4.4.1 Controladores

Sus funciones son controlar la inflamación y prevenir los síntomas: Esteroides inhalados, Esteroides sistémicos, Metilxantinas, Cromoglicato sódico, Nedocromil, Agentes B<sub>2</sub> de acción prolongada Antileucotrienos. Cuadro 2

**CUADRO 2 - MEDICAMENTOS CONTROLADORES**

MEDICAMENTO	TIPO	INDICACION	MECANISMOS DE ACCION	EFFECTOS SECUNDARIOS
Esteroides inhalados	AI	Controladores de elección en todas las edades Asma leve persistente Moderada persistente Severa persistente	Antiinflamatorios Interfieren con el metabolismo del ácido araquidónico, la síntesis de leucotrienos y prostaglandinas suprimen la producción de citoquinas, el reclutamiento de eosinófilos en la vía aérea y la liberación de mediadores	Candidiasis orofaríngea (<5%) Disfonía Tos Efectos sistémicos con dosis altas o formas inadecuadas de uso, por depósito orofaríngeo y absorción intestinal (< con budesonida y fluticasona)
Esteroides sistémicos (orales o parenterales)	AI	Crisis Asma severa persistente Asmáticos no controlados con dosis adecuadas de esteroides inhalados	Igual a esteroide inhalado	Apariencia cushinoide, osteoporosis, hipertensión arterial, intolerancia a la glucosa, supresión adrenal, obesidad, adelgazamiento de la piel, equimosis, cataratas, alteraciones del comportamiento (euforia, depresión, manía)

MEDICAMENTO	TIPO	INDICACION	MECANISMOS DE ACCION	EFFECTOS SECUNDARIOS
B <sub>2</sub> de acción prolongada	BD	Asma nocturna Variaciones diurnas en el flujo pico Asma inducida por ejercicio	Estimulación de receptores b-adrenérgicos Aumento de AMPc Mejoran función mucociliar Disminuyen permeabilidad vascular Modulan liberación de mediadores por mastocitos	Taquicardia, ansiedad, pirosis, temblor, hipokalemia
Teofilinas de acción prolongada	BD	Asma nocturna	Moderado efecto broncodilatador Inhiben la fosfodiesterasa Reducen la liberación de mediadores Mejoran transporte mucociliar Mejoran contractibilidad diafragmática	Irritación gástrica Disminución tono esfínter esofágico inferior Reflujo gastro esofágico Nauseas, vomito Arritmias cardiacas Convulsiones
Cromoglicato y nedocromil	AI	Niños con asma leve o moderada Asma inducida por ejercicio o alergenos	Estabilizan mastocitos Modulan liberación de mediadores y reclutamiento de eosinófilos	Tos Edema angioneurótico (raro) Sabor amargo o metálico (nedocromil) Sensación de quemazón (nedocromil)
Antileucotrienos	AI	Antiinflamatorios Asma inducida por ejercicio, alergenos, AINES, ASA Asma persistente leve	Bloquean los receptores de los cisteinil leucotrienos (montelukast, zafirlukast)	

#### 5.4.4.2 Aliviadores

Cuya función es aliviar los síntomas: B<sub>2</sub> de acción corta, Anticolinérgicos, Esteroides sistémicos. Cuadro 3

**CUADRO 3. MEDICAMENTOS ALIVIADORES**

MEDICAMENTO	tipo	INDICACION	MECANISMOS DE ACCION	EFFECTOS SECUNDARIOS
B <sub>2</sub> de acción corta	<b>BD</b>	Control broncoespasmo agudo Asma inducida por ejercicio Asma inducida por aire frío	Facilita la función monociliar, disminuye la permeabilidad vascular y modulan la liberación de mediadores de los mastocitos.	Taquicardia, hipertensión sistólica, temblor, hipokalemia, taquifilaxia (uso prolongado)
Anticolinérgicos	<b>BD</b>	Crisis asmática Crisis precipitadas por b- bloqueadores	Bloqueo e inhibición de la acetil colina Antagonistas de los receptores muscarínicos	Sequedad de mucosas Retención urinaria

El tratamiento farmacológico debe hacerse de manera escalonada, teniendo en cuenta la severidad de la enfermedad. Cuadro 4.

Se recomienda comenzar con un nivel de tratamiento inmediatamente superior definido por la clasificación de severidad y, una vez alcanzado un control adecuado y sostenido, iniciar una disminución lenta y progresiva de las dosis y medicamentos. Cuadro 4

Toda persona debe tener un control periódico de la enfermedad con una frecuencia variable de acuerdo al juicio médico, basado en la respuesta clínica y funcional con una periodicidad no mayor a seis meses.

**CUADRO 4. TRATAMIENTO DEL ASMA DE ACUERDO A SEVERIDAD- MANEJO ESCALONADO**

CLASIFICACION	ADULTOS	Niños
Intermitente	No necesario	No necesarios

Leve Persistente	Medicación diaria Corticoides inhalados en dosis bajas *, o Antileucotrienos, o Cromoglicato, o Nedocromil, o Teofilina	Medicación diaria Cromoglicato o nedocromil 3-4 veces al día o Corticoides inhalados en dosis bajas *
Moderada Persistente	Medicación diaria Corticoides inhalados en dosis medias *, o Corticoides inhalados en dosis bajas a medias * + B2 antagonistas de acción prolongada, o Antileucotrienos, o Teofilina	Medicación diaria Corticoides inhalados en dosis medias *, o Corticoides inhalados en dosis medias * + Nedocromil o Corticoides inhalados en medias * + Teofilina
Severa Persistente	Medicación diaria Corticoides inhalados en dosis altas * B2 agonistas de acción prolongada, y/o teofilina de acción prolongada y Corticoides orales	Medicación diaria Corticoides inhalados en dosis altas * y Corticoides orales

Nedocromil: No esta incluido en el Acuerdo 83/97 (ver dosis tabla 5 y 6)

Los medicamentos por vía inhalatoria tienen varios métodos de administración:  
Cuadros 5 y 6

- Inhalador Dosis Medida (IDM). Es el inhalador tradicional presurizado en el que se administra el medicamento utilizando un vehiculo presurizado o propelente.
- Inhalador de polvo seco (IPS). En este sistema no se requiere un vehiculo presurizado sino que el medicamento debe ser inhalado por el paciente mediante un esfuerzo inspiratorio.

**Con formato:** Con viñetas + Nivel: 1 + Alineación: 0 cm + Tabulación después de: 0,63 cm + Sangría: 0,63 cm

#### CUADRO 5. ESTEROIDES INHALADOS DOSIS ADULTOS

NOMBRE	DOSIS BAJAS	DOSIS MEDIAS	DOSIS ALTAS
Beclometasona 50 µg/inh 250 µg/inh	200 – 600 µg (4-12 inh) (2-6 inh)	600 – 1000 µg (12-20 inh) (6-10 inh)	> 1000 µg (> 20 inh) (> 10 inh)
Budesonida IDM 200 µg/inh	200 - 400 µg	400 - 600 µg	> 600 µg

Budesonida IPS 100 µg/inh 200 µg/inh	200 - 400 µg	400 - 600 µg	> 600 µg
Budesonida Suspensión para nebulizar 1 mg/dosis	200 - 400 µg	400 - 600 µg	> 600 µg
Fluticasona IDM – IPS 50 µg/inh 250 µg/inh	50 – 250 µg	250 – 500 µg	> 500 µg

IDM: inhalador dosis medida, IPS: inhalador polvo seco

#### CUADRO 6. ESTEROIDES INHALADOS DOSIS NIÑOS

NOMBRE	DOSIS BAJAS	DOSIS MEDIAS	DOSIS ALTAS
Beclometasona 50 µg/inh 250 µg/inh	100 – 400 µg (2-8 inh) (1-4 inh)	400 – 800 µg (8-16 inh) (4-8 inh)	> 800 µg (> 16 inh) (> 8 inh)
*Budesonida IDM 200 µg/inh	100 - 200 µg	200 - 400 µg	> 400 µg
*Budesonida IPS 100 µg/inh 200 µg/inh	100 - 200 µg	200 - 400 µg	> 400 µg
*Budesonida Suspensión para nebulizar 1 mg/dosis	100 - 200 µg	200 - 400 µg	> 400 µg
*Fluticasona IDM – IPS 50 µg/inh 250 µg/inh	50 – 150 µg	150 – 500 µg	> 500 µg

IDM: inhalador dosis medida, IPS: inhalador polvo seco

Budesonida – Fluticasona: Medicamentos no incluidos en el Acuerdo 83/97 (Subdirección de Productos Farmaceuticos)

#### 5.4.5 INMUNOTERAPIA

El principal objetivo del tratamiento de la inmunoterapia en asma es conseguir en corto tiempo, disminuir la respuesta alérgica, cuando el individuo se expone a los alérgenos causantes de los síntomas de asma y eventualmente disminuir la respuesta inflamatorio, y prevenir el desarrollo de una enfermedad persistente. La inmunoterapia se debe considerar en pacientes de asma cuando:

- Exista una clara relación entre los síntomas y la exposición a un alérgeno imposible de evitar.
- Sensibilidad demostrada a un alérgeno por pruebas cutáneas

Con formato: Con viñetas + Nivel: 1 + Alineación: 0 cm + Tabulación después de: 0,63 cm + Sangría: 0,63 cm

- Síntomas perennes o difíciles de controlar, a pesar de un tratamiento farmacológico bien conducido.

**Con formato:** Numerado + Nivel: 1 + Estilo de numeración: Viñeta + Iniciar en: 1 + Alineación: Izquierda + Alineación: 0 cm + Sangría: 0,63 cm

El seguimiento periódico permite determinar si los objetivos de la terapia se están logrando. El control médico puede variar en frecuencia de acuerdo a la severidad del asma.

Además del seguimiento clínico es importante evaluar periódicamente la función pulmonar. Se recomiendan pruebas de función pulmonar (Espirometría o Curva de Flujo/Volumen) así: en la evaluación inicial de la persona, después de iniciado el tratamiento y una vez que se ha alcanzado una función pulmonar normal o cerca de lo normal. Y cada uno o dos años para documentar el mantenimiento normal de la función pulmonar.

#### 5.4.6 EDUCACION

La educación a las personas asmáticas y a sus familias, debe formar parte del tratamiento. Está demostrado que la educación en asma es costo-efectiva y puede reducir la morbilidad y la mortalidad tanto en adultos como en niños. La educación debe ser conducida por personal altamente calificado. Se deben abordar los siguientes temas :

- Naturaleza y características de la enfermedad
- Qué es el asma
- Qué implica ser asmático
- Cambios que produce la obstrucción de la vía aérea
- Factores desencadenantes y manejo ambiental
- Identificar y evitar factores precipitantes
- Valoración subjetiva y objetiva de su severidad.
- Síntomas que indiquen actividad
- Síntomas que anuncien crisis
- Manejo del flujo pico
- Drogas

**Con formato:** Numerado + Nivel: 1 + Estilo de numeración: Viñeta + Iniciar en: 1 + Alineación: Izquierda + Alineación: 0 cm + Sangría: 0,63 cm

- Diferencia entre drogas controladoras y aliviadoras
- Mecanismos de acción
- Efectos colaterales
- Importancia de las drogas antiinflamatorias como agentes profilácticos
- Ventajas de la vía inhalatoria
- Uso de inhaladores, espaciadores e inhalocámaras.
- Indicadores y manejo de las crisis.
- Manejo inicial de las Crisis
- Indicadores tempranos de crisis
- Importancia del manejo temprano

## 5.5 CRISIS ASMATICA

Se entiende por crisis asmática, la agudización o empeoramiento progresivo, en un plazo breve de tiempo, de alguno o todos los síntomas relacionados con asma (disnea, tos, sibilancias, opresión torácica) acompañados de disminución del flujo aéreo.

Aunque es difícil determinar la severidad de la crisis, tanto para el médico como para los padres, análisis cuidadosos de los síntomas y signos físicos pueden permitir una adecuada evaluación para definir el manejo inicial. Cuadro7.

**CUADRO 7. CLASIFICACION DE LA SEVERIDAD LA CRISIS ASMATICA**

	Leve	Moderada	Severa	Insuficiencia respiratoria inminente
Consciencia	Agitado	Mas agitado	Muy agitado	Confuso
Disnea	Caminar	Hablar	Reposo	Reposo. Ortopnea
Flujo pico (l/m)	300	150-300	<150	< 100 o No medible
Frecuencia cardiaca	< 100	100-120	> 120	120
Frecuencia respiratoria	Aumentada	Aumentada	> 30	Aumentada o disminuida (cansancio muscular)
PaCO <sub>2</sub>	< 45	< 45	> 45	> 45
PaO <sub>2</sub>	Normal	> 60	<60	<60
Puede hablar	Oraciones	Frases	Palabras	Monosílabos
Sibilancias	Moderadas	Intensas	Intensas o ausentes	Ausentes
Uso músculos accesorios	No	Sí	Sí	Sí Movimiento paradójico toracoabdominal
VEF <sub>1</sub>	> 70%	50-70 %	< 50%	No medible

El objetivo del tratamiento de la crisis asmática es corregir la obstrucción al flujo aéreo y las alteraciones del intercambio gaseoso, así como evitar Insuficiencia o falla respiratoria y las complicaciones, los efectos secundarios de las drogas y la muerte

Lo mismo que en caso del asma crónica, en la crisis asmática el tratamiento debe ajustarse de acuerdo a la severidad de la crisis. Cuadro 8

**CUADRO 8. CRISIS ASMATICA TRATAMIENTO**

CLASIFICACIÓN	Tratamiento
Leve	Oxígeno B <sub>2</sub> de acción corta: 2-4 inhalaciones Flujo pico a los 30 minutos - Mejoría: continuar B <sub>2</sub> a demanda + esteroides inhalados (dosis altas) - No mejoría o empeoramiento: nueva dosis de B <sub>2</sub> + esteroides sistémicos
Moderada	Oxígeno B <sub>2</sub> de acción corta: 2-4 inhalaciones Corticoides sistémicos (metilprednisolona: 1-2 mgs/kg IV o Hidrocortisona: 200 mgs IV) y/o prednisona oral 30-60 mgs Flujo pico a los 30 minutos - Mejoría: continuar B <sub>2</sub> a demanda + esteroides inhalados (dosis altas) - No mejoría, pero sin empeoramiento clínico: segunda dosis de O <sub>2</sub> - Disminución: segunda dosis de B <sub>2</sub> + bromuro de ipatropio solicitar gases solicitar Rx tórax contemplar hospitalización Alta: si después de un periodo de observación (60'), el paciente muestra mejoría clínica y funcional, con B <sub>2</sub> a demanda + esteroides inhalados (dosis altas) ciclo corto de esteroides orales
Severa	Oxígeno B <sub>2</sub> de acción corta: 2-6 inhalaciones Corticoides sistémicos (Metilprednisolona: 1-2 mgs/kg IV o Hidrocortisona: 200 mgs IV) y/o prednisona oral 30-60 mgs Flujo pico o cuadro clínico - No mejoría: bromuro de ipatropio (2-6 inhalaciones) - Disminución: segunda dosis de B <sub>2</sub> + bromuro de ipatropio solicitar gases solicitar Rx tórax hospitalización: UCI o piso aminofilina

#### 5.5.1.1 Criterios de hospitalización

- Signos de riesgo vital inminente
- FEM < de 30% después del tratamiento inicial adecuado
- Respuesta clínica inadecuada a pesar de tratamiento
- Crisis reciente

Con formato: Con viñetas + Nivel: 1 + Alineación: 0 cm + Tabulación después de: 0,63 cm + Sangría: 0,63 cm

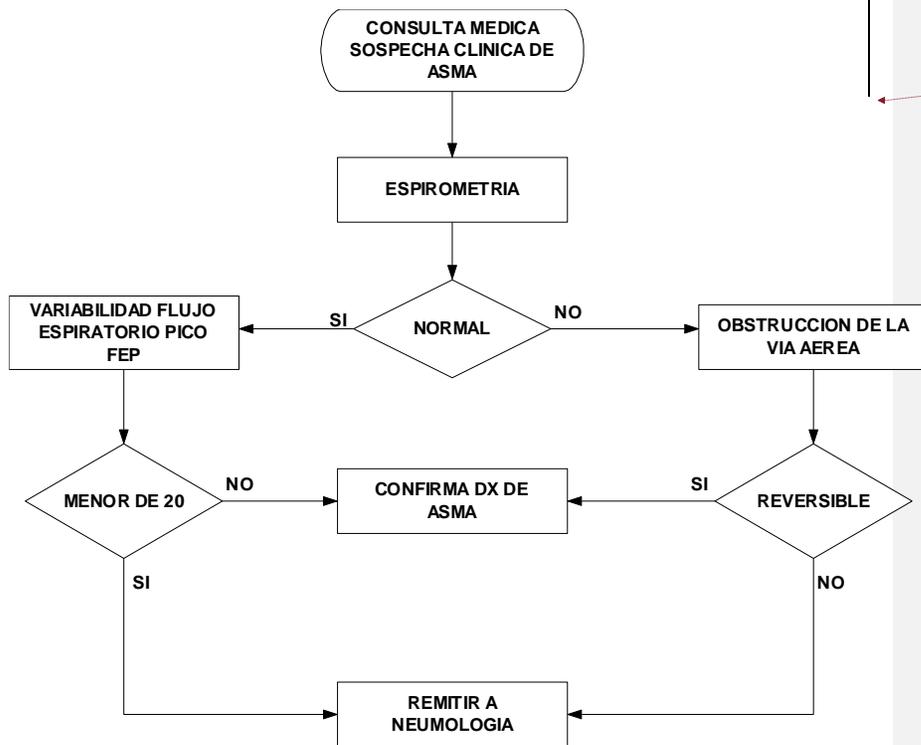
- Crisis repetidas en el último año
- Ingreso previo a UCI
- Utilización de esteroides orales, en el momento de inicio de la crisis
- Síntomas > 1 semana o < de 2 horas
- Problemas psicosociales
- Imposibilidad de control en las siguientes 24 horas

#### 5.5.1.2 Criterios de hospitalización en uci

- Necesidad de intubación y ventilación mecánica
- Deterioro de consciencia
- Paro cardíaco
- Paro respiratorio
- Insuficiencia respiratoria
- Deterioro progresivo del FEM y del cuadro clínico a pesar de tratamiento bien conducido
- Cansancio muscular

Con formato: Numerado + Nivel: 1 + Estilo de numeración: Viñeta + Iniciar en: 1 + Alineación: Izquierda + Alineación: 0 cm + Sangría: 0,63 cm

## 6. FLUJOGRAMA



Con formato: Numeración y viñetas

## **7. 7. BIBLIOGRAFÍA**

- 1 Abramson MJ, Puy RM, Weiner J.M. Is allergen immunotherapy effective in asthma?. A meta-analysis of randomized controlled trials. Am J Respir Crit Care Med 1995; 151: 969 -74.
- 2 Acero R, Casas A, Solarte I. Estandarización de la espirometria y curva de flujo volumen. Rev Colomb Neumol 1.999; 11:174-184
- 3 Acero R, Casas A, Solarte I. Estandarización de la espirometria y curva de flujo volumen. Rev Colomb Neumol 1.999; 11:174-184
- 4 Adinoff AD; Roslonieec DM; McCall LL. Nelson HS. Immediate skin test reactivity to Food and Drug Administration-approved standardized extracts. J. Allergy Clin Immunol 1990; 86: 766-74.
- 5 Alton E, Norris A Chloride transport and the actions of nedocromil sodium and cromolyn sodium in asthma J Allergy Clin Immunol 1996;98:102S-106S
- 6 Barnes P Beta-adrenergic Receptors and Their Regulation Am J Respir Care Med 1995;152:838-860
- 7 Barnes P Current Therapies Of Asthma Chest 1997; 111:17S-26S
- 8 Barnes P J, Baraniuk J, Belvisi M G. Neuropeptides in the respiratory tract. Am Rev Respir Dis 1991; 144: 1187-98. 1391-99
- 9 Busse WW. Long- and Short-acting B2-adrenergic Agonists. Arch Inter Med 1996; 156:1514-1520.
- 10 Cloutier MM, Loughlin GM. Chronic cough in children: a manifestation of airway hyperreactivity. Pediatrics 1981; 67:6-12
- 11 Comité Nacional Conjunto de Asma. Asma Guías para diagnóstico y manejo. Rev Colomb Neumol 1.999; 11 (supl): S15-S20
- 12 Comité Nacional Conjunto de Asma. Asma Guías para diagnóstico y manejo. Rev Colomb Neumol 1.999; 11 (supl): S15-S20
- 13 Comité Nacional Conjunto de Asma. Asma Guías para diagnóstico y manejo. Rev Colomb Neumol 1.999; 11 (supl): S15-S20

**Con formato:** Numerado + Nivel: 1 + Estilo de numeración: 1, 2, 3, ... + Iniciar en: 1 + Alineación: Izquierda + Alineación: 0 cm + Tabulación después de: 0,63 cm + Sangría: 0,63 cm

- 14 Comité Nacional Conjunto de Asma. Asma-Guias para diagnostico y manejd. Rev Colomb Neumol 1.999; 11 (supl): S1-S54
- 15 Comité Nacional Conjunto de Asma. Asma-Guias para diagnostico y manejd. Rev Colomb Neumol 1.999; 11 (supl): S32-S34
- 16 Comité Nacional Conjunto de Asma. Asma-Guias para diagnostico y manejd. Rev Colomb Neumol 1.999; 11 (supl): S21-S48
- 17 Devoy M, Fuller R, Palmer J. Are There Any Detrimetal Effects of the Use of Inhaled Long-Acting B2 -Agonists in the Treatment of Asthma.? Chest 1995;107:1116-1124.
- 18 Drazen JM, Israel E, O`Byrne P. Treatment of asthma with drugs modifying the leukotriene pathway. N Engl J Med 1999;340:197-206.
- 19 Dunn TL, Gerber MJ, Shen AS, Fernandez E, Iseman MD, Cherniack RM. The effect of topical ophthalmic instillation of timolol and betaxolol on lung function in asthmatic subjects. Am Rev Respir Dis 1986;133:264-8.
- 20 Eisen A, Bacal H. Relationship of acute bronchiolitis to bronchial asthma: A 4-14 year folow- up pediatrics 1963; 31:859
- 21 Expert Panel Report. Guidelines for the Diagnosis and Management of asthma. National Institutes of Health 1997.
- 22 Expert Panel Report. Guidelines for the Diagnosis and Management of asthma. National Institutes of Health, 1997.
- 23 Fiel SB, Swartz MA, Glanz K, Francis ME. Efficacy of short-term corticosteroid therapy in outpatient treatment of acute bronchial asthma. Am J Med 1983;75:259-62.
- 24 Holgate S T. Cells, cytokines, and inflammation in asthma. Postgraduate Syllabus and Astma consultant's course. American Academy of Allergy and Immunology. New York. 23-26 II-1995. Pag 1-40.
- 25 Horwitz RJ, McGill KA, Busse WW. The role of leukotriene modifiers in the treatment of asthma. Am J Respir Crit Care Med 1998; 157:1363-71.
- 26 Idris AH, McDermott MF, Raucci JC, Morrabel A, McGorray S, Hendeles L. Emergency department treatment of severe asthma. Metered-dose inhaler plus

holding chamber is equivalent in effectiveness to nebulizer. *Chest* 1993;103:665-72.

- | 27 Jindal SK, Gupta D, Singh A. Indices of morbidity and control of asthma in adult patients exposed to environmental tobacco smoke *Chest* 1994;106:746-9.
- | 28 Johnston SL, Pattermore PK, Sanderson G. et al. Community study of role of viral infections in exacerbations of asthma in 9 to 11 year old children. *BMJ* 1995; 310:1225-9.
- | 29 Karpel JP, Schacter EN, Fanta C, et al. A comparison of ipratropium and albuterol vs albuterol alone for the treatment of acute asthma. *Chest* 1996;110:611-6.
- | 30 Kidney J, Dominguez M, Taylor P, Rose M, Chung K, Barnes PJ Immunomodulation by Theophylline in Asthma Demonstration by Withdrawal of Therapy. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:1907-1914
- | 31 Laitinen L A, Laitinen A, Haahtela T. Airway mucosal inflammation even in newly diagnosed asthma. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147:697-704.
- | 32 Lin RY, Pesola GR, Bakalchuck L, et al. Superiority of ipratropium plus albuterol over albuterol alone in the emergency department management of adult asthma: a randomized clinical trial. *Ann Emerg Med* 1998;31:208-13.
- | 33 Lipworth BJ. Leukotriene-receptor antagonists. *Lancet* 1999;353:57-62
- | 34 Martin R Chronotherapy of Asthma: How to Use Standard Medications for Better Results. *Sem Respir Crit Care Med* 1994: 15:128-138
- | 35 Martin RJ, Banks-Schlegel S. Chronobiology of Asthma *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:1002-1007
- | 36 Martinez F, Morgan W, Wright A et al. Diminished lung function as a predisposing factor for wheezing respiratory illness in infants. *N. Engl J Med* 1988; 319:112.
- | 37 Martinez FD, Wright AL, Taussing LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ. Asthma and wheezing in the first six years of life. The group Health Medical Associates. *N Engl J Med* 1995; 332:133-8.

- 38 Murray AB, Milner RA. The accuracy of features in the clinical history for predicting atopic sensitization to airborne allergens in children. *J. Allergy Clin Immunol* 1995; 96: 588-96.
- 39 National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report 2 (EPR-2): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. February, 1997
- 40 National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report 2 (EPR-2): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. February, 1997
- 41 Nelson HS B-adrenergic Bronchodilators *N Eng J Med* 1995 ; 333:499-506.
- 42 Nicholson KG, Kent J, Ireland DC. Respiratory viruses and exacerbations of asthma in adults. *BMJ* 1993; 307:982-6.
- 43 Patterson Roy. Anti-adhesion therapy. Postgraduate Syllabus and Asthma consultant's course. New York. 23-26 II-1995. Pag 49-60.
- 44 Peat JK, Tovey E; Mellis CM, Leeder SR, Woolcock AJ. Importance of house dust mite and *Alternaria* allergens in childhood asthma: an epidemiological study in two climatic regions of Australia. *Clin Exp Allergy* 1993; 23:812-20.
- 45 Peroni DG, Boner AI, Vallone G, Antolini I, Warnet JO. Effective allergen avoidance at high altitude reduce allergen-induced bronchial hyperresponsiveness. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 1442-6.
- 46 Piacentini GL, Martinati L, Fornari A, et al. Antigen avoidance in a mountain environment: influence on basophil releasability in children with allergic asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1993; 92(5): 644-50.
- 47 Posada A. Uso racional de beta 2 agonistas adrenérgicos *Rev Colomb Neumol* 1.999; 222-225
- 48 Quereshi F, Pestian J, Davis P, Zaritsky A. Effect of nebulized ipratropium on the hospitalization rates of children with asthma. *N Engl J Med* 1998;339:1030-5.
- 49 Ramírez M.E. Manejo de la crisis asmática. *Rev Colomb Neumol* 1.999; 11: 218-222.

- 50 Robinson Ds, Hamid Q, Ying S, et cols. Predominant TH2-like bronchoalveolar T-lymphocyte population in atopic asthma. *N Engl J Med* 1992;326:298-304.
- 51 Roche W R. Inflammatory and structural changes in the small airways in bronchial asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 191-194.
- 52 Roorda RJ, Gerritsen J, Van Aalderen WM, et al. Risk factors for the persistence of respiratory symptom in childhood asthma. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148:1490-5.
- 53 Settipane RA, Schrank PJ, Simon RA, Mathison DA, Christiansen SC, Stevenson DD. Prevalence of cross-sensitivity with acetaminophen in aspirin-sensitive asthmatic subjects. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 96:480-5.
- 54 Sheth K K, Lemanske R F. The early and late asthmatic response to allergen. In *Inflammatory mechanisms in Asthma*. Edited By Holgate S T, Busse W W. Marcel Dekker, Inc. New York 1998. Pag 805-821.
- 55 Sporik R, Holgate ST, Platts-Mills TAE, CogswellJJ. Exposure to house-dust mite allergen (Der p I) and the development of asthma in childhood. A prospective study. *N Engl J Med* 1990; 323:502-7.
- 56 Taylor SL, Bush RK, Selner JC, et al. Sensitivity to sulfited foods among sulfite-sensitive subjects with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1988; 81:1159-67.
- 57 Verhoeff AP, Van Strien RT, van wijnen JH, Brunekreef B. Damp housing and childhood respiratory symptoms: the role of sensitization to dust mites and molds. *Am J Epidemiol* 1995; 141:103-10.
- 58 Warrent Bierman C, Pearlman DS: Asthma. En.Chernick V, Kendig EL,eds: Disorders of the respiratory tracts in children. Fifth edition. Philadelphia: WB Saunders Company 1990:557-601.
- 59 Watson WT, Becker AB, Simons FE. Treatment of allergic rhinitis with mild asthma; effect on lower airway responsiveness. *J Allergy Clin Immunol* 1993; 91:97-101.
- 60 Weinberg M, Hendeles L: Theophylline in asthma *N Eng J Med* 1996;334:1380-1388.
- 61 Woolcock A, Lundback B, Ringdal N, Jacques L. Comparasion of Addition of Salmeterol to Inhaled Steroids with doubling of the Dose of Inhaled Steroids *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:1481-1448.

62 Zeiger R, Heller S. The development and prediction of atopy in high-risk children: Follow-up at age seven years in a prospective randomized study of combined maternal and infant food allergen avoidance. *J Allergy clin Immunol*