

Asma Bronquial: Sibilancia que aun cobra vidas
Bronchial asthma. Wheezing that still take up lifes

María Cristina BorrazásGonzález^I, Grisel Mesa Poey^{II}.

I Especialista de II Grado en Medicina Interna y Neumología. Máster en Urgencias Médicas. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

II Licenciada en Enfermería. Máster en Urgencias Médicas. Profesora Asistente. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

RESUMEN

El asma bronquial puede afectar a individuos de cualquier edad, raza y área geográfica, aunque se ha visto con mayor incidencia en la mujer y países desarrollados. Lo padece del 3 al 7 % de la población adulta y los que debutan después de los 50 años de edad, presentan peor pronóstico, siendo el diagnóstico en el adulto mayor más difícil por la comorbilidad, que los acompaña. El nivel escolar puede influir en su evolución así como el ambiente laboral. Constituye un problema de salud en los servicios de urgencia y consulta externa y un alto costo para la salud pública en medicamentos y hospitalización. La no adherencia al tratamiento intercrisis, conlleva a un mal control y mal pronóstico de asma grave. La medicación con esteroides inhalados se asocia a mejoría clínica, capacidad funcional pulmonar, menor morbilidad y con ello calidad de vida.

Palabras clave: asma bronquial, sibilancia, exacerbaciones, tratamiento intercrisis, esteroides inhalados.

ABSTRACT

The bronchial asthma can affect individuals of any geographical age, ethnos and area, although has seen with bigger incidence in the woman and developed

countries. Suffers it a 3 to 7% of the adult population and the debut after the 50 years has worse prognostic, being the diagnosis in adult more difficult major for the companions morbidities. The escolar level can bear upon their evolution, as well as laboralenvironment. Constitutes a problem of health in the services of urgency and externals consults, besides the high cost in medicines and hospitalization. The not adhesion to the intercrisis treatment shares in bearing to a control wrong and prognostic of serious asthma. The treatment with steroids inhaled becomes a partner of clinical improvement and of functional pulmonary, smaller capacitance morbidity, with the consequent increase of quality of life.

Keywords: bronchial asthma, wheezing, exacerbations, intercrisis treatment, steroids inhaled

INTRODUCCION

El asma bronquial ha ocupado ininterrumpidamente la atención médica desde la antigüedad (460-130 a.C); fue referida por *Hipócrates*, *Galeno* y *Areteo* de Capadocia. *Celso* (30 a.C) dio tal nombre a la falta de aire moderada que representaban los soldados al realizar ejercicios¹. Desde entonces y hasta el presente, esta condición respiratoria despierta el mayor interés en todo el mundo. El concepto de Asma sigue siendo hoy un tema no bien resuelto y ninguna de las iniciativas planteadas hasta la fecha ha conseguido la aceptación unánime de clínicos, fisiopatólogos y epidemiólogos^{1,2}. En 1993 quedó definida como un trastorno inflamatorio crónico de las vías aéreas, que implica una hiperreactividad bronquial³.

Su prevalencia está aumentando en muchos países, aunque en algunos se ha observado una disminución de las hospitalizaciones y muertes por asma; esta enfermedad continúa aportando una carga inaceptable para los sistemas de asistencia sanitaria y para la sociedad, a través de la pérdida de productividad laboral^{4,5}.

El Asma tiene una gran variabilidad, es frecuente que un mismo enfermo presente rasgos de más de una categoría. La gravedad de las exacerbaciones es independiente de la categoría, de forma que asmáticos catalogados de

Asma intermitente o persistente leve, pueden tener exacerbaciones de extrema gravedad, separadas por largos períodos de tiempo sin síntomas y con función respiratoria normal. Un individuo puede cambiar de categoría a lo largo del tiempo, lo que obliga a evaluaciones periódicas y se debe asignar una categoría determinada en un período basal, fuera de períodos de inestabilidad o de crisis asmáticas⁶.

En el mundo existen más de 200 millones de pacientes asmáticos, se producen entre 50 mil y 100 mil muertes por año y se gastan entre 20 y 30 billones de dólares en los servicios de salud para esta enfermedad⁷. La prevalencia estimada en Cuba es de 93 por 100 mil habitantes (8,2 %)⁸. La tendencia anual va en aumento, fundamentalmente en los grupos de edades de 5-9 años y los de 10-14 años^{7,8}.

El Asma bronquial es la más común de las afecciones crónicas no transmisibles entre niños y adultos con plena capacidad educacional y laboral, la cual puede comprometer la vida del paciente si no se previene y atiende debidamente, razón para que Cuba le conceda una gran importancia. La enfermedad afecta más a la población infantil y juvenil, disminuyendo su prevalencia en la vida adulta, aunque se incrementa de nuevo a partir de los 40 años^{9,10}.

Es frecuente que el asma no sea diagnosticada en los ancianos, debido a la mala percepción de la limitación del flujo aéreo, la aceptación de la disnea como algo “normal” a una edad avanzada, la reducción de la actividad y la presencia de otras comorbilidades que complican la determinación¹¹.

Debido al incremento progresivo de pacientes asmáticos que asisten a los servicios de urgencias y de consulta externa con exacerbación de su patología, el aumento de la morbimortalidad del asma bronquial y la falta de estudios, que demuestren la eficacia de intervenciones simples, es que expertos de la especialidad recomiendan desde hace varios años, que se realicen investigaciones y revisiones⁵, con el objetivo de optimizar y personalizar tratamientos para un mejor control de esta enfermedad.

DESARROLLO

El asma bronquial es una enfermedad multifactorial, en cuya descompensación influyen varias causas, entre las que están las condiciones de vida, la exposición a alérgenos e irritantes respiratorios, las infecciones en períodos tempranos de la vida, la contaminación ambiental y las consecuencias de ésta, y el hábito tabáquico etc. Estos factores son diferentes en cada lugar de residencia y para cada paciente en particular. Es probable que en el área de procedencia de estos enfermos, exista una situación relacionada con su descompensación, lo que constituye un problema de salud que requiere de una estrategia encaminada a solucionarlo.

En la bibliografía revisada se reporta una mayor incidencia en el sexo femenino, estudios amplios realizados por Plaza y colaboradores¹² en Barcelona, así como el de Guanche Garcell¹³ así lo demuestran. De esta misma forma Soler Pérez¹⁴ obtuvo resultados similares en un estudio realizado en Cuba; igualmente coinciden en sus estudios de que las edades de mayor morbilidad están en el rango de 36 a 45 años. Se describe además en otros estudios precedentes que existe mayor predisposición en las mujeres entre las personas mayores^{15,16}. También se plantea que estas diferencias pueden estar determinadas por factores genéticos y ambientales¹⁷.

Según se describe en la literatura, entre el 30-50 % de los casos revierte en la adolescencia, aunque con frecuencia, la enfermedad suele reaparecer entre los 20-30 años de edad. Incluso aquellos que se consideran curados, suelen tener obstrucción bronquial subclínica, tos e hiperrespuesta bronquial^{16,18}. Se indica que la enfermedad afecta al 3-7 % de la población adulta, siendo mayor en los niños¹⁹.

Al llegar a la pubertad, esta relación tiende a igualarse progresivamente, para pasar a ser más frecuente en las mujeres a partir de la cuarta década de la vida, alcanzando el mayor por ciento en la edad geriátrica, aunque sin tener una justificación de certeza⁷. Está bien definido que el asma bronquial puede afectar a individuos de cualquier edad, raza y área geográfica, aunque es mayor en los países más desarrollados²⁰.

En adultos, no existen evidencias que demuestren regresión de la enfermedad de forma espontánea, salvo en asmáticos ocupacionales con retirada precoz

del ambiente laboral. Parece ser que los asmáticos que comienzan después de los 50 años, tienen un deterioro clínico y funcional peor que los que lo inician antes²¹.

En los adultos, después de los 40 años de edad, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), pasa a ser más frecuente y la distinción del asma de la limitación crónica al flujo aéreo respecto a la EPOC, pasa a ser problemática, por lo que muchas veces encontramos en los pacientes, criterios que ayudan a definir el síndrome de solapamiento asma-EPOC^{22,23}.

Un aspecto importante a tener en cuenta en la evolución y control de esta enfermedad es el nivel escolar, ya que puede ser un factor protector o predisponente del Proceso Salud-Enfermedad, influyendo en la calidad de vida de todo paciente portador de una enfermedad crónica; el componente cognitivo de la conducta puede determinar los estilos de vida del paciente asmático, así como modificar algunos factores de riesgos de la enfermedad.

La escolaridad actúa indirectamente enmarcando y limitando las posibilidades de la actividad humana; una baja escolaridad puede exponer al individuo a la enfermedad, ya que la escasez de conocimientos lo sitúa en desventaja para saber protegerse. La alta escolaridad protege al sujeto de riesgos específicos para su salud, amplía los aspectos cognoscitivos de la imagen del mundo y, por consiguiente, de la salud y de la enfermedad²⁴, además, para realizar acciones de prevención, curación y rehabilitación, el médico debe tener en consideración el nivel escolar del paciente²⁵. Este aspecto influye notablemente en la forma en que los pacientes aceptan su enfermedad, el tratamiento impuesto, el modo de aplicarse la medicación, específicamente la terapia inhalada, así como la necesidad de asistir a consultas de control para evaluar la evolución de su patología.

La relación entre la ocupación y los padecimientos del paciente, también permite al médico inferir una serie de probabilidades para las cuales el individuo pudiera tener mayor susceptibilidad²⁴. Es el caso de pacientes que desempeñan funciones en centros de investigaciones u otro trabajo específico, donde se utilizan sustancias que pueden considerarse como elementos desencadenantes de procesos alérgicos²⁶.

Sin embargo, el Asma Bronquial no puede relacionarse directamente con una u otra causa, pero existen factores que es posible evitar, para eludir su aparición o el empeoramiento de las crisis. Lo que está claro es que la prevalencia del Asma bronquial ha aumentado asombrosamente en los últimos veinte años por causas que aún no están del todo definidas. Parece ser que los cambios en las condiciones de vida, la exposición mayor a alérgenos e irritantes respiratorios, tienen que ver con ese incremento²⁷.

Los pacientes asmáticos constituyen un problema de salud en los servicios de urgencia y de consulta externa, no solo por la frecuencia con que acuden a ellos, sino también por el gasto de medicamentos que implican sus reiteradas visitas y los requerimientos de ingresos hospitalarios para su control. Este problema de salud se incrementa durante los meses de invierno, sobre todo en nuestro clima, que se caracteriza por frecuentes cambios de temperatura, elevada humedad y fuertes vientos, que aumentan la cantidad de partículas de alérgenos en suspensión. Además, contribuyen los contaminantes ambientales y el hacinamiento de grupos poblacionales en las ciudades^{28,29,30}.

El asma es una enfermedad que se considera que puede ser controlable, aunque no puede curarse. Las guías para el diagnóstico y el tratamiento del Asma, recomiendan pautas terapéuticas simples para tratar adecuadamente a los pacientes. Es una enfermedad fácil de controlar, aunque, paradójicamente, en estudios epidemiológicos se ha demostrado, que en la práctica la mayor parte de los pacientes no están bien controlados^{2,31,32}, esto tiene relación con el cumplimiento del tratamiento intercrisis.

Varios estudios han señalado que un tratamiento insuficiente y el mal cumplimiento de éste, se asocian con un deterioro importante de la función pulmonar y constituyen importantes factores de riesgo de futuros ataques graves de asma^{33,34}.

En todas las enfermedades crónicas que precisan tratamientos prolongados existe una tasa no despreciable de abandonos de la medicación por parte del paciente. Estos abandonos pueden ser parciales o totales y voluntarios o involuntarios. El cumplimiento terapéutico del asma se estima que no supera el 30-50 %³⁵.

Se han formulado disímiles criterios sobre el uso de los β_2 agonistas, planteándose aplicarlos solamente, cuando sea requerido por el enfermo, más que de una forma regular; mientras que otros señalan el uso continuado de los mismos, mostrándose el valor predictivo sobre el control de la enfermedad^{11,36,37}.

En estudios realizados, se describe que el adecuado tratamiento con esteroides inhalados y su correcto cumplimiento, no sólo se asocia a una mejoría clínica de los pacientes, con una menor morbilidad del asma, sino que también admite una recuperación de la función pulmonar y una disminución del número de pacientes que precisan tratamiento continuo con esteroides orales^{38,39}.

En la actualidad la aplicación de los corticoides inhalados, constituye la primera línea en el tratamiento farmacológico, pues sus efectos terapéuticos son notables al mejorar la capacidad pulmonar y con ello la calidad de vida. Generalmente son bien tolerados y sus efectos indeseables no ocurren, si se cumplen las normas para su aplicación o se usan cámaras espaciadoras a dosis terapéuticas^{39,40-42}.

El seguimiento del paciente asmático por el médico de familia o un especialista en Neumología, es indispensable para su evolución y pronóstico. Estudios han revelado que grupos de pacientes que no tienen seguimiento en consulta, pueden llegar a asistir más de 12 veces en el año a los servicios de urgencia. Los resultados del estudio realizado por Soler Pérez¹⁴, así lo demuestran. Así mismo, en otra investigación con características similares, confeccionada por Rodríguez Trigo¹⁰, donde incluye a un grupo comparable de asmáticos seguidos durante un período de 4 años y tratados de acuerdo con las recomendaciones de la GINA³², sólo un 20 % que recibía control y tratamiento intercrisis, precisó un nuevo ingreso hospitalario por asma y no se registró ningún fallecimiento. Esto apoyaría la hipótesis, que un adecuado manejo global de la enfermedad influye favorablemente en su evolución⁴³.

A pesar de que en Cuba el Sistema Nacional de Salud, propicia el desarrollo de acciones encaminadas al control de la enfermedad y a evitar su progresión, consideramos, que aún existen pacientes que no utilizan los recursos de salud adecuadamente, evidenciándose un elevado porcentaje que no mantiene un

seguimiento de su patología, teniendo como resultado, la necesidad de acudir al servicio de urgencia por presentar crisis agudas de asma bronquial.

Se describe que en el Asma bronquial, para un abordaje terapéutico apropiado, se debe tener en cuenta el tipo, dosis y frecuencia de los medicamentos utilizados, los cuales deben aumentar en relación a la severidad del Asma. Lo ideal es alcanzar las metas del tratamiento, con la mínima medicación posible^{32,33,44,45}.

La vía inhaladora es el método de elección para la administración de la mayoría de fármacos, incluso durante las exacerbaciones. Los medicamentos antiinflamatorios (corticoides) son una parte esencial del tratamiento del Asma persistente. En pacientes con síntomas diarios, los esteroides inhalados son más eficaces (mejor capacidad pulmonar y calidad de vida) que los beta-2 y que los antagonistas de los leucotrienos. Las dosis de esteroides inhalados deben individualizarse, para optimizar el control de síntomas y espirometría. Debe usarse la menor dosis diaria, aunque se empiece con dosis altas. Los efectos adversos son escasos y menores que el tratamiento oral^{32,33,39}. A dosis medias son tan efectivos como 7,5-10mg de prednisolona oral. Aun sin disponer de gasometría debe administrarse oxígeno a altas concentraciones (35 %). Aunque exista hipercapnia, ésta no empeora con el oxígeno. Deben usarse siempre esteroides en casos de asma moderada y grave, ya que disminuye la necesidad de ingreso hospitalario. La vía oral parece al menos tan efectiva como la parenteral⁴⁶⁻⁵¹.

A pesar de los esfuerzos y de la disponibilidad de tratamientos eficaces, las encuestas internacionales aportan continuamente evidencias indicativas de un control subóptimo del asma en muchos países, muy especial en niños y el adulto mayor²².

CONCLUSIONES

El asma bronquial sigue siendo una de las enfermedades crónicas no transmisibles sin control óptimo, a pesar de existir medicación eficaz para la misma. La carga que proyecta en los sistemas sanitarios es una muestra de ello; un mal seguimiento de la enfermedad puede desencadenar un asma grave con consecuencias fatales para la vida. Se considera que para mejorar la

calidad de vida de los pacientes asmáticos, es necesario el control y la prevención del asma bronquial por parte del médico de familia, en la Atención Primaria de Salud como elemento fundamental en el Sistema de Nacional de Salud.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Negrín Villavicencio José A. Asma Bronquial. Aspectos básicos para un tratamiento integral según la etapa clínica. 1era ed. La Habana. Editorial Científico técnico 2004. p 1-10.
2. Agustí C, Almonacid C, Alvar A, Álvarez C, Ancochea J, Badia J., col. Medicina Respiratoria. SEPAR. España; 2005. CD. ROOM.
3. Lozano José Antonio. Farmacoterapia en Asma bronquial. 1era ed. La Habana. Editorial Científico técnico. Noviembre 2001.
4. Pedersen S E, Hyrd S S, Lemanske R F. Global strategy for the diagnosis and management of asthma in children 5 years and younger. *PediatrPulminol* [revista en internet]. 2011 [citado 10 de abril 2017]; 46(1): 44-50 Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ppul.21321/full> HYPERLINK "http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ppul.21321/full"iley.com/doi/10.1002/ppul.21321/full.
5. OMS. Estrategia global para el manejo y la prevención del Asma; Asamblea de la GINA. 2010. Disponible en: <http://blog.utp.edu.co/maternoinfantil/files/2010/08/GINA.pdf> HYPERLINK "http://blog.utp.edu.co/maternoinfantil/files/2010/08/GINA.pdf"rnoinfantil/files/2010/08/GINA.pdf.
6. Guía española para el Manejo del Asma. (GEMA). 2009 mayo eds. Barcelona.
7. Arteaga Prado Y, Arencibia Díaz L, Gómez Guerra D B, Martínez Martínez A, Almora Carbonell C. Caracterización epidemiológica de la descompensación aguda del asma bronquial. *Rev Ciencias Médicas* [revista en internet]. 2013 [citado 10 de abril 2017]; 17(4): 94-104. Disponible en: <http://www.revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/836>.

8. MINSAP. Anuario estadístico de salud. Cuba 2015. Ministerio de salud pública. Dirección de registros médicos y de estadísticas de salud. La Habana. Cuba [en línea]. 2016 [citado 11 de enero 2017]. Disponible en: <http://www.sld.cu/sitios/dne/>.
9. Abdo Rodríguez A. El Asma Bronquial en Cuba. 1era ed. La Habana. Editorial Científico técnico. MINSAP. 2000.
10. Abdo Rodríguez A., Cue Brugueras M. Comportamiento del Asma bronquial en Cuba e importancia de la prevención de las enfermedades alérgicas en infantes. Rev. Cubana Med. Gen. Integr. 2006.
11. Roche N, Colice G, Israel E, Martin R J, Dorinsky P M, Postma D S, Hillyer E V. Cost-Effectiveness of Asthma Step-Up Therapy as an Increased Dose of Extrafine-Particle Inhaled Corticosteroid or Add-On Long-Acting Beta2. PulmonaryTherapy [revista en internet]. 2016 [citado 10 de abril 2017]; 2(1): 73-89. Disponible en: <http://link.springer.com> **HYPERLINK** "<http://link.springer.com/article/10.1007/s41030-016-0014-2>"/[article/10.1007/s41030-016-0014-2](http://link.springer.com/article/10.1007/s41030-016-0014-2).
12. Plaza V. y col. Características Clínicas y morbilidad en el Asma Bronquial estable. Análisis descriptivo del Asma en una comunidad mediterránea. Rev. Archivos de Bronconeumología. Vol. 33, No.9, oct.1997.
13. Guanche Garcell, García Arbola E, Gutiérrez García F. Mortalidad y letalidad hospitalaria por asma bronquial. Rev. Cubana Med. Int. 2005; 44 (3_4).
14. Soler Pérez E. Asma Bronquial. Manejo pre hospitalario del adulto joven. Tesis Maestría. Ciudad Habana, Cuba. 2007.
15. Plaza V, Rodrigo G. Asma Aguda. Epidemiología. 1era ed. La Habana. Editorial Científico técnico. 2007. Cap. 2, p 5-18.
16. Lozano José Antonio. Asma bronquial. OFFARM jueves 01 noviembre 2001. Volumen 20 – Número 10. En: [//www.doymafarma.com/doyma](http://www.doymafarma.com/doyma).
17. Asma Bronquial 2007. En: <http://www.telmeds.net>.

18. Cabrera Navarro Pedro. Trastornos obstructivos respiratorios. Sección VI 45.2. Asma. Clínica y diagnóstico. SEPAR. España; 2005. CD. ROOM.
19. Asma Bronquial 2007. En: <http://www.telmeds.net>.
20. Boy R C, Pérez J H, Perea J A. Farmacología clínica de la teofilina en el tratamiento del asma. Revista de Medicina de la Universidad de Navarra [revista en internet]. 2016 [citado 10 de abril 2017]; 26(3): 39. Disponible en: <http://www.unav.edu/publicaciones/revistas/index.php/revista-de-medicina/article/view/594> 2.
21. Zequi A A, Schivo M, Chan A, Albertson T E, Louie S. The Asthma-COPD overlap syndrome: a common clinical problem in the elderly. J allergy [revista en internet]. 2011 [citado 10 de abril 2017]; 2011(2011). Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/ja/2011/861926/abs/>.
22. Eid NS, O'Hagan A, Bickel S, Morton R, Jacobson S, Myers JA. Anti-inflammatory dosing of theophylline in the treatment of status asthmaticus in children. Journal of asthma and allergy [revista en internet]. 2016 [citado 10 de abril 2017]; 9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5066866/>.
23. Núñez de Villavicencio Porro F. y col. Psicología y Salud. Ed. Ciencias Médicas 2001; 23:119 – 118
24. Sepúlveda R. Ha llegado el momento de pensar en la calidad de la atención en Enfermedades Respiratorias: Time is coming. Revista chilena de enfermedades respiratorias [revista en internet]. 2016 [citado 10 de abril 2017]; 32(4): 215-16. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0717-73482016000400001&script=sci_arttext
25. Martinez F. Definition, risk factors and early natural history. Am J RespCritCareMed 1995; 151: s1-244.
26. Asma. Modificada por última vez el 30 may 2008: En <http://es.wikipedia.org/wiki/Asma>.
27. Viteri Acaiturri Manuel. El Asma Bronquial, epidemia mundial. 2004. En: http://www.medicosecuador.com/old_asmaalergia/index.html

28. Rodríguez Gavalda R. Asma. Rev. Cubana Med General Integr 1992; 8(3):259-60.
29. Beldarrain Castillo PD, Beltran Martin O, MassoBorboña V, Álvarez Sintés R, Cruz Romero A. Asma bronquial. Comportamiento en 2 zonas rurales. Rev Cubana Enferm 1991; 7(2):84-91.
30. Álvarez Sintés R, Álvarez Sintés R, Álvarez Castro MR, Toledo Vila H. Asociación entre manifestaciones respiratorias y contaminantes primarios de la atmósfera. Rev Cubana Med General Integr 1997; 13(3):212-21.
31. Plaza Moral V, Álvarez Gutiérrez FJ, Casan Clará P, et al, en calidad de Comité Ejecutivo de la GEMA y en representación del grupo de redactores. Guía española para el Manejo del Asma (GEMA). ArchBronconeumol 2003; 39: 1 - 42.
32. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention NHLBI/WHO Workshop Report, 2002. Disponible en: <http://www.ginasthma.com>
33. Rogado MC, De Diego A, De la Cuadra P, Perpiñá M, Compte L, León M.. Crisis asmática en los servicios de urgencias. ¿Se cumplen las normativas? Arch. Bronconeumol. 1999; 33:179 - 84.
34. Smith JR, Mildenhall S, Noble M, Mugford M, Shepstone L, Harrison BD. Clinician-assessed poor compliance identifies adults with severe asthma who are at risk of adverse outcomes. J. Asthma. 2005; 42: 437-45.
35. Cochrane G M. Compliance in asthma. Eur. RespirRev. 1998; 8: 348-50.
36. Grupo de Trabajo Respiratorio de SAMFYC: Guía de práctica clínica de Asma, Sociedad Andaluza de Medicina Familiar y Comunitaria. 26/2/2015. En: <http://www.cica.es>
37. Derks M.G., Koopmans R.P., Oosterhoff E., Van Boxtel C.J., Eur J. Drug: Prevention by theophylline of beta-2 receptor down regulation in healthy subjects, Department of Clinical Pharmacology & Pharmacotherapy Academic Medical Center, University of Amsterdam, 2000, jul - dec, 25 (3-4): pp. 179-188.

38. Rodríguez Trigo G. y col. El tratamiento según la guía de la Global Initiative for Asthma (GINA) reduce la morbimortalidad de los pacientes con asma de riesgo vital. Arch Bronconeumol 2008; 44: 192 - 196.
39. Burden A, Roche N, Miglio C, Hillyer E V, Postma D S, Herings R M, Price D B. An evaluation of exact matching and propensity score methods as applied in a comparative effectiveness study of inhaled corticosteroids in asthma. Pragmatic and Observational Research [revista en internet]. 2017 [citado 10 de abril 2017]; 8(2017): 5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5367458/>.
40. Plaza V, Rodrigo G. Asma Aguda. Epidemiología del Asma Aguda. Arch Bronconeumol. 2017; 2: 17- 22.
41. Programa Nacional de Asma Bronquial, Cuba. 2002. MINSAP.
42. Roche N, Reddel HK, Agusti A, Eric D Bateman, Jerry A Krishnan, Richard J Martin, et al. Integrating real life studies in the global therapeutic research framework. Lancet Respir Med [revista en internet]. 2013 [citado 10 de abril 2017]; 1(10): 29-e30. Disponible en: DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S22132600\(13\)70199-1](http://dx.doi.org/10.1016/S22132600(13)70199-1).
43. Barreiro E. y col. Características de los pacientes con asma bronquial atendidos de urgencia en un hospital de referencia de un área semirural. Arch. Bronconeumol. 2014; 4:172_179.
44. Ching Chan-Cheng Wing y col. Asma Bronquial. Acta méd. Costarric. v.45 supl.1 San José mar. 2003
45. Louie S, Selki AA, Schivo M, Chan AL, Yoneda KY, Avdalovic M, et al. The asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlaps syndrome pharmacotherapeutic considerations. Expert Rev Clin Pharmacol [revista en internet]. 2014 [citado 10 de abril 2017]; 6(2): 197-219. Disponible en: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1586/ecp.13.2>.
46. Louro González, A. Asma. Bronquial. Guías Clínicas 2004; 4 (15). [internet] [fecha de consulta: 9 de mayo de 2008] Disponible en: http://www.Fisterra.com/guías_2/asthma.htm.

47. Ducharme FM, Hicks GC. Anti-leukotriene agents compared to inhaled corticosteroids in the management of recurrent and/or chronic asthma in adults and children (Cochrane Review). En: The Cochrane Library, Issue 2, 2004. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. [Resumen] [Texto completo en: Cochrane Plus]

48- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). British guideline on the management of asthma [Internet]. British Thoracic Society; Abril 2004 [Acceso 22 de Abril de 2004]. Disponible en: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/published/support/guideline63/download.html>

49. Lawson JA, Sethi S, et al. Asthma epidemiology: Has the crisis passed? *Curr Opin Pulm Med*. 2005 Jan, 11(1): 79-84.

50- Horak F, Doberer D, Eber E, Horak E, Pohl W, Riedler J, Studnicka M. Diagnosis and management of asthma—Statement on the 2015 GINA Guidelines. *Wiener klinische Wochenschrift* [revista en internet]. 2016 [citado 10 de abril 2017]; 128(15-16): 541-54. Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1007/s00508-016-1019-4>.

51. Louie S, Selki AA, Schivo M, Chan AL, Yoneda KY, Avdalovic M, et al. The asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome: pharmacotherapeutic considerations. *Expert Rev Clin Pharmacol* [revista en internet]. 2014 [citado 10 de abril 2017]; 6(2): 197-219. Disponible en: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1586/ecp.13.2>.

María Cristina Borrazás González. Teléfono: 7 858 1000. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. Calle 216 esquina a 11b. Siboney. Playa. La Habana, Cuba.

Correo electrónico: mcborrazas@infomed.sld.cu