



Actualización del asma Asthma update



¹**Dra. Saskia Sharielle Franken Morales**

Investigadora independiente, Cartago, Costa Rica

<https://orcid.org/0000-0002-5496-9218>

²**Dra. Ana Maria Garcia Orrego**

Emergencias Médicas del Continente, San José, Costa Rica

<https://orcid.org/0000-0002-2255-8107>

³**Dr. Dennis Pabón Bonilla**

Emergencias Médicas del Continente, San José, Costa Rica

<https://orcid.org/0000-0001-6462-3950>

Recibido
14/08/2021

Corregido
22/08/2021

Aceptado
01/09/2021

RESUMEN

El asma debido a sus características clínicas, fisiológicas y patológicas se define como una enfermedad heterogénea, caracterizada por inflamación crónica de las vías aéreas, con manifestaciones clínicas, como lo son las sibilancias, dificultad respiratoria, opresión torácica y tos, junto con una limitación variable del flujo aéreo espiratorio, las cuales varían en su intensidad a lo largo del tiempo. La inflamación de la vía aérea está asociada con un aumento en la reactividad de las mismas, al exponerse a diversos estímulos, y como consecuencia producen un descenso del flujo aéreo, ocasionando broncoconstricción, tapones de moco y aumento de la inflamación. El diagnóstico de asma se confirma con espirometría: VEF1 (volumen espiratorio forzado del primer segundo) / CVF (capacidad vital forzada) < 80%, con reversibilidad (VEF1 > 12% o 200 mL) tras utilizar broncodilatador. El principal objetivo del tratamiento es lograr y mantener el control de los síntomas, además de prevenir el riesgo de exacerbaciones.

PALABRAS CLAVE: asma; factores; contaminación ambiental; inflamación.

ABSTRACT

Asthma due to its clinical and pathophysiological characteristics is defined as an heterogenous disease, characterized by chronic airway inflammation, with clinical manifestations such as wheezing, shortness of breath, chest tightness/pain and coughing, which vary in duration and



intensity, associated with limitation of airflow on expiration. Airway inflammation is associated with hyperresponsiveness, at being exposed to diverse stimuli, which as a result generates reduction in airflow, bronchoconstriction, mucous plugs and an increase in inflammation. Asthma diagnosis is established with spirometry: FEV₁ (forced expiratory volume in one second / FVC (forced vital capacity) < 80%, with reversibility (FEV₁ > 12% or 200 mL) after the administration of a short-acting bronchodilator. The goals of management are to achieve and maintain control of asthma symptoms, also prevent risk of asthma exacerbations in the future.

KEYWORDS: asthma; factors; air pollution; inflammation.

¹Médica general, graduada de la Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED). Cód. [MED16453](#). Correo: sharielle_franken@hotmail.com

²Médica general, graduada de la Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED). Cód. [MED16113](#). Correo: anamariag17@hotmail.com

³Médico general, graduado de la Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED). Cód. [MED12542](#). Correo: dennisp24@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El asma es una patología crónica, la cual afecta tanto adultos como a niños en todo el mundo con una prevalencia variable de 44% (1). En la antigüedad Hipócrates, Galeno y Areteo la consideraban una enfermedad sobrenatural o un castigo divino, ya que las recetas que usaban eran sacrificios, exorcismos y oraciones.

En la actualidad de la medicina moderna existen nuevos retos con referencia al conocimiento, la etiología, además de la existencia actual de nuevos y eficaces tratamientos para el control de la misma (2). Los más recientes datos brindados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) se basan en mantener la educación de los pacientes asmáticos, como pilar fundamental en el tratamiento, a través del equipo de atención primaria de salud (APS). Para de esta manera evitar los principales factores de mal control del asma como lo son el uso de esteroides orales, comorbilidades crónicas, asma severa al momento del diagnóstico, exposición a factores desencadenantes ambientales, infecciones y bajo nivel escolar.

Por lo tanto, el objetivo principal del tratamiento no farmacológico y

farmacológico del asma es disminuir y controlar los signos y síntomas de la enfermedad, para así lograr mejorar la calidad de vida de los pacientes y evitar recaídas. Esta revisión tiene como objetivo analizar la información más actualizada con relación al manejo y tratamiento de la patología (3).

MÉTODO

Para la presente revisión bibliográfica, se realizó una búsqueda en las siguientes bases de datos: UpToDate, Cochrane, PubMed, Scielo, Elsevier, y ScienceDirect. Se revisaron 21 artículos entre los años 2017-2021.

Finalmente se utilizaron 15 bibliografías publicadas entre el 2017 y 2021 procedentes de países como España, México, Colombia, Cuba y Perú. Se utilizaron artículos de estudio de cohorte, de investigación, metaanálisis, publicación de casos y revisión bibliográfica en los idiomas inglés y español. Se incluyeron investigaciones que contenían información pertinente en cuanto a epidemiología, diagnóstico, y tratamiento. Finalmente se realizó un análisis de la información recolectada, con énfasis en los

aspectos más novedosos de esta enfermedad.

EPIDEMIOLOGÍA

El asma es una enfermedad en la que se ha calculado una afectación de más de 300 millones de personas alrededor del mundo, y se estima que para el 2025 aumente esta cifra a 400 millones; esto debido al incremento en la contaminación ambiental y principalmente en zonas industrializadas.

En la atmósfera de las ciudades se han encontrado diferentes tipos de contaminantes como lo son el ozono, el dióxido de nitrógeno, el dióxido de azufre, entre otros; los cuales son liberados en grandes cantidades por la actividad industrial y de transporte, ocasionado un incremento en las exacerbaciones de pacientes asmáticos además de un riesgo para la salud y el bienestar humano (1). El asma es la tercera causa de muerte en los países desarrollados. En los últimos 20 años, se produjo un aumento en las tasas de hospitalización y muerte por asma en muchos países. En Chile y Argentina presenta una prevalencia entre el 5-10%. Uruguay, Panamá y Paraguay entre el 15-20%. Por encima de este porcentaje aparecen Perú, Costa Rica, Brasil y Colombia, con una prevalencia del 18.8% (1). La Asociación Latinoamericana de Alergia, Asma e Inmunología Clínica, asegura que la población latinoamericana la cual es afectada por enfermedades como rinitis y asma es debido a que no recibe un tratamiento médico adecuado y además de no seguir adecuadamente la prescripción médica (1). Para el año 2012, se realizó un estudio donde se puntualizan las deficiencias de los conocimientos y habilidades profesionales sobre el asma; donde se llega a la conclusión de que gran

cantidad de pacientes son mal diagnosticados y sin tratamiento o mal indicados, estos se evidenciaban principalmente en la consulta diaria de la especialidad de alergología (4).

La farmacoepidemiología pretende mejorar la calidad de los tratamientos, con una nueva visión terapéutica; cambiar la forma de prescribir mediante la formación de conocimientos a partir del análisis de los datos disponibles actualizados (1).

ETIOPATOGENIA

En la actualidad ha ido evolucionando el concepto de asma, al identificarse una combinación de exposiciones ambientales, vulnerabilidades biológicas y genéticas inherentes. En referencia a la genética, en 70 a 80% de los pacientes presenta el factor hereditario, en ocasiones de ambos progenitores, de ahí que el inicio del asma tenga lugar incluso a partir de los dos años de edad. En cuanto a la respuesta inmunitaria a exposiciones ambientales desencadenan un estímulo para una inflamación prolongada, patogénica y una reparación incorrecta de los tejidos respiratorios lesionados; como consecuencia surge la disfunción pulmonar y el flujo de aire reducido ocasionado por una hiperreactividad bronquial (5).

La hiperreactividad bronquial (HRB) congénita condiciona la patogenia del asma de inicio en la infancia por el polimorfismo de los genes que conducen a las variantes del receptor beta 2 adrenérgico del músculo liso bronquial. De igual forma, en la producción de inmunoglobulina E (IgE), participan diversos genes y cromosomas (5q31-q33, 11q6, etc) que median la función de los linfocitos Th2, en el que las citocinas (IL4, IL5 e IL13) promueven la activación, migración y proliferación de eosinófilos y

células cebadas para la síntesis de IgE. Mientras tanto, el perfil Th1 (interferón gamma, IFN- γ), activa fagocitos, producción de opsoninas y estimula la respuesta inmune celular. Los componentes liberados por ambos perfiles producen broncoconstricción, inflamación y engrosamiento del músculo liso (5). La broncoconstricción de las bandas musculares bronquiales restringe el flujo de aire. Un infiltrado inflamatorio celular y exudado caracterizado por eosinófilo, también incluye (neutrófilos, monocitos, linfocitos, mastocitos, basófilos), puede llenar y obstruir las vías respiratorias e inducir una lesión epitelial y su descamación a la luz de las vías respiratorias (6). La inflamación de las vías respiratorias está ligada a la HRB o hipersensibilidad del músculo liso de la vía respiratoria, así como al edema de las vías respiratorias, el engrosamiento de la membrana basal, el depósito subepitelial de colágeno, la hipertrofia del músculo liso y de las glándulas mucosas y la hipersecreción de moco, todos estos procesos contribuyen a obstruir el flujo de aire (7).

Para la clasificación del asma actualmente se ha convertido común tener en cuenta los términos fenotipo y endotipo. Teniendo en cuenta que el fenotipo se define como “una característica observable, incluyendo la fisiología, desencadenantes y parámetros inflamatorios”, y el endotipo como “entidades distintas de la enfermedad que pueden estar presentes en grupos de fenotipos, pero cada una definida por un mecanismo biológico específico” (6).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y DIAGNÓSTICO

La tos seca y las sibilancias espiratorias intermitentes son los síntomas crónicos más comunes del asma. Los niños mayores y los adultos referirán sensación de respiración insuficiente y opresión torácica; en los niños pequeños es más probable que refieran «dolor» torácico intermitente no focalizado. Los síntomas respiratorios pueden empeorar por la noche.

Preguntar sobre experiencias previas con los broncodilatadores puede proporcionar el antecedente de la mejora de los síntomas con el tratamiento que apoya el diagnóstico de asma.

TIPOS DE ASMA

Tabla 1. Clasificación de acuerdo con fenotipo y endotipo

Fenotipo	Endotipo
<ul style="list-style-type: none"> • Eosinofílica: alérgica, por sensibilidad a aspirina, hipereosinofílica grave, micosis pulmonar alérgica. • Propensa a exacerbaciones: por aspirina, virus, en preescolares con sibilancias. • Por obesidad: obstrucción del flujo aéreo. • Por ejercicio: por sobreesfuerzo. • Limitación del flujo aéreo: neutrofílica, no eosinofílica • Escasa respuesta a esteroides: neutrofílica, eosinofílica, obstrucción del flujo aéreo. 	<ul style="list-style-type: none"> • Tipo 1: leve o intermitente. • Tipo 2: exacerbaciones graves, con múltiples alérgenos. • Tipo 3: obstructiva grave con neutrofilia

Fuente. Elaboración propia con base en J. Salím Burón H, 2020

La falta de mejora con el tratamiento broncodilatador y corticoide es incompatible con asma. Los síntomas de asma pueden desencadenarlos: ejercicio físico, hiperventilación (risa), el aire seco o frío, los irritantes de la vía respiratoria, las infecciones y aeroalérgenos (5). Durante las visitas médicas de rutina, los niños con asma suelen acudir sin signos anormales. Algunos pueden manifestar una tos seca y persistente.

La exploración del tórax es a menudo normal. En la clínica, la resolución rápida (en menos de 10 minutos) o la mejora convincente de los síntomas y los signos de asma con la administración de un agonista β de acción corta (salbutamol) apoyan el diagnóstico de asma (4).

El diagnóstico del asma es clínico y la obstrucción de la vía aérea se evalúa con una espirometría que mostrará un cociente VEF1 / CVF (volumen espiratorio forzado del primer segundo / capacidad vital forzada) $< 80\%$ con reversibilidad (aumento $\geq 12\%$ y 200 mL del VEF1 después de la inhalación de 400 μg de un broncodilatador (salbutamol) (5). La respuesta broncodilatadora a un agonista β es mayor en los asmáticos que en los no asmáticos; una mejora del VEF1 $\geq 12\%$ o > 200 mL es compatible con asma. Los pacientes con asma en el ejercicio, el VEF1 suele reducirse durante o después del ejercicio $> 15\%$. El inicio del broncoespasmo inducido por el ejercicio suele ocurrir en los 15 minutos que siguen a la provocación con ejercicio intenso y puede resolverse espontáneamente en 30 a 60 minutos.

Los dispositivos de medida del flujo espiratorio máximo (FEM) constituyen una herramienta domiciliar sencilla y barata para medir el flujo aéreo, la variación del FEM $> 20\%$ es compatible con el asma (5).

FACTORES DE RIESGO

Existen muchos factores de riesgo de padecer una crisis de asma potencialmente fatal, como lo son la historia clínica previa (antecedente de crisis grave, ingreso a la unidad de cuidados intensivos (UCI), dos o más ingresos por asma en el último año, tres o más visitas al servicio de emergencias en los últimos 12 meses, uso de más de un envase de broncodilatador por mes, dificultad para percibir los síntomas de asma o gravedad en la crisis, no tener un plan de acción en caso de crisis asmática, mala adherencia terapéutica, uso de más de tres fármacos para el asma, empleo reciente o frecuente de corticoides sistémicos, pacientes sin control, adolescentes, bajo nivel socioeconómico, uso de drogas, enfermedades crónicas concomitantes (1). Aunado a los factores anteriores están los contaminantes ambientales que se encuentran en la atmósfera de las ciudades que son liberados en grandes cantidades por la actividad industrial y de transporte, los cuales representan un riesgo para la salud y el bienestar humano. Si bien algunos estudios previos, en su mayoría análisis epidemiológicos, han evidenciado la relación entre la contaminación y las exacerbaciones de asma, otros no han logrado correlacionar estos dos eventos (3).

Por su parte, diferentes estudios en países europeos no lograron asociar el desarrollo de asma con la exposición a contaminación ambiental, en los modelos de sensibilización animal se han encontrado varias asociaciones entre estos dos eventos. Algunos componentes contaminantes funcionan como adyuvantes, incrementando la respuesta alérgica en combinación con el alérgeno mediante la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) y la

producción de inmunoglobulinas específicas como la IgE o la IgG, las cuales mantienen o activan una respuesta de tipo Th2 dentro de la vía respiratoria (3).

TRATAMIENTO

La meta a largo plazo del manejo del asma es lograr controlar los síntomas y minimizar el riesgo futuro de mortalidad, exacerbaciones, limitación del flujo aéreo y los efectos secundarios del tratamiento. Se puede dividir en tratamiento de crisis y de control. Existen muchas opciones de tratamiento las cuales se deben ajustar de acuerdo a las características del paciente (8). Durante la exacerbación los medicamentos utilizados son:

- **Oxígeno:** en todas las crisis moderadas o graves, se debe aplicar con mascarilla o cánula nasal para mantener una saturación del 94-99% (9).
- **B2 agonistas de acción corta (BAC):** son la base del tratamiento de las crisis de asma. Son los broncodilatadores de elección (evidencia A). Se deben administrar por vía inhalada ya que presentan una mayor rapidez de acción con menores efectos secundarios. La administración de BAC en inhalador presurizado (MDI) con cámara espaciadora es superior a la administración mediante nebulización, en términos de respuesta clínica y tiempo de recuperación en la crisis de asma. Crisis leves suele ser suficiente 2-4 puffs, de 6-8 puffs en las moderadas y hasta 10 puffs en las crisis graves. La nebulización intermitente de BAC debe reservarse para las crisis graves, los pacientes con “asma de riesgo vital” y situaciones en las que la inhalación con cámara espaciadora no sea posible, se debe realizar siempre conectado a una fuente de oxígeno, no con aire comprimido. La valoración de la respuesta se debe realizar mediante controles frecuentes tanto clínicos como de la saturación arterial de oxígeno (SpO₂) (9,8). En pacientes obesos es más difícil de controlar, esto puede deberse a un tipo diferente de inflamación de las vías aéreas, a comorbilidades que contribuyan a ella, a factores mecánicos o a otros factores todavía no definidos, además la inadecuada condición física y la reducción del volumen pulmonar a causa de la grasa abdominal pueden contribuir a producir disnea (10).
- **Bromuro de ipratropio:** se recomienda en las crisis asmáticas graves o en las crisis moderadas refractarias al tratamiento inicial con BAC durante las dos primeras horas, como coadyuvante del BAC (250-500 µg junto a BAC cada 20 minutos, en total tres en una hora). La combinación de BAC nebulizados con bromuro de ipratropio produce mayor broncodilatación que con cada uno de los fármacos por separado, con un mayor incremento del pico máximo de flujo espiratorio (PEF) y el volumen máximo de aire espirado en el primer segundo (FEV₁) y con reducción del riesgo de ingreso hospitalario en niños con crisis de asma graves y moderadas (9,8).
- **Glucocorticoides sistémicos:** son eficaces y beneficiosos cuando se usan precozmente, generalmente administrados por vía oral. Los corticoides de elección son la prednisona y la prednisolona por vía oral, que son

equipotentes. En crisis leves y moderadas la dosis recomendada es de 1-2 mg/kg/día/3-5 días en niños y 40-50mg/día/5-7días adultos. En las crisis graves es más efectiva la administración de 2 mg/kg/día (9,8).

- **Adrenalina:** se debe utilizar como tratamiento de una crisis de asma, en el contexto de una reacción anafiláctica o en presencia de un paro cardiorrespiratorio (9,8).
- **Sulfato de magnesio y metilxantinas:** no se recomiendan por falta de evidencia (9,8).
- **Antibióticos:** no deben utilizarse de rutina en el tratamiento de la crisis de asma a no ser que se sospeche una sobreinfección bacteriana (9,8).
- **Mucolíticos, antihistamínicos y antitusígenos:** estos fármacos no tienen ninguna utilidad en la crisis de asma, y pueden empeorar la tos y la obstrucción al flujo aéreo; por lo tanto, están contraindicados (9).

TRATAMIENTO ALTERNATIVO

- **Inmunoterapia:** la inmunoterapia específica de alérgenos puede jugar un papel muy importante cuando el componente alérgico es la causa de las exacerbaciones, existen actualmente 2 abordajes, subcutánea y sublingual. omalizumab (anti IgE); presentó mejoría en la calidad de vida y función pulmonar después de un año de tratamiento con anticuerpo recombinante anti-IgE (11).
- **Vitaminas:** el asma como enfermedad crónica se ha asociado a incremento del

estrés oxidativo, por lo tanto se esperaría que la ingesta de alimentos ricos en antioxidantes como vitaminas (A,C,D,E) tuvieran algún efecto clínico terapéutico en dicha patología. Pero la evidencia es insuficiente para recomendar el uso de cualquier suplemento vitamínico para la prevención o tratamiento de asma (9,8).

- **Vacunación:** la Influenza genera morbilidad y mortalidad por incremento en exacerbaciones asmáticas, por lo que se esperaría que la vacunación ayude a reducir estos, pero en estudios recientes no han demostrado disminución en exacerbaciones en personas vacunadas versus no vacunadas, se esperan más estudios con menos sesgos (8).

SEGUIMIENTO TRAS ENFERMEDAD DE COVID-19

Con la aparición de la COVID-19 a finales del 2019, hubo mucha incertidumbre entre el personal médico, con respecto a la clínica y práctica, la realización de espirometrías, los seguimientos en los centros y cómo afectaba el asma en caso de infección por SARS-CoV2. La evidencia y la experiencia publicada sugieren algunas recomendaciones adicionales en este contexto (12):

- En los momentos más críticos del inicio de la pandemia se recomendó suspender la realización de pruebas de función pulmonar no imprescindibles, y en particular las que generan aerosoles como la espirometría, pero a hoy día muchos centros ya tienen implementadas medidas de higiene y seguridad acordes a las recomendaciones por lo que no se debe dejar de hacer pruebas objetivas de función pulmonar para el diagnóstico o

seguimiento del asma en pacientes en los que no hay sospecha de infección por SARS-CoV2, siempre que sea posible realizarlas en condiciones de seguridad y siguiendo todas las recomendaciones.

- No se debe suspender el tratamiento de mantenimiento del asma en los pacientes con esta enfermedad, por la situación de pandemia o porque presenten infección SARS-CoV2. Los virus pueden desencadenar exacerbaciones y es importante que el paciente con asma tenga la enfermedad controlada.
- No se debe suspender el tratamiento con fármacos biológicos del paciente con asma grave durante la pandemia de la COVID-19.
- No existe ninguna contraindicación de la vacuna de la COVID-19 para pacientes asmáticos, en los que es tan importante prevenir esta enfermedad como en el resto de la población.
- El seguimiento de un paciente con asma es fundamental, incluso con las restricciones de movilidad o acceso a los centros sanitarios. Se puede considerar llevarlo a cabo mediante visitas telemáticas (12), la evidencia sobre la telemedicina es muy amplia, con más de 30.000 artículos publicados, de los cuales más de 300 hacen referencia a la telemedicina y asma.
En gran parte de ellos se demuestra la eficacia de este sistema para el control del asma y el seguimiento de los pacientes asmáticos. La tecnología utilizada en la telemedicina se centra fundamentalmente en 3 estrategias:

1. Apoyo a la gestión individualizada de los pacientes (mediante el uso de recordatorios automáticos de toma de medicación para mejorar la adhesión, juegos educativos para mejorar el conocimiento o modificar la actitud frente a la enfermedad y la telemonitorización de las variables clínicas).
 2. Consulta remota con un profesional sanitario, y sistemas informatizados de ayuda en la toma de decisiones, tanto para los facultativos como para los pacientes.
 3. Un metaanálisis reciente describió que el uso combinado de estas estrategias mejora el control de la enfermedad y la calidad de vida de los pacientes con asma (13).
- Se debe evitar el uso de nebulizadores en las agudizaciones de asma en los centros sanitarios, para prevenirla diseminación del virus SARS-CoV2 a otros pacientes o personal sanitario. Se recomienda sustituirlos por dispositivos acoplados a cámara espaciadora.

CONCLUSIONES

El asma es una enfermedad con una alta prevalencia en nuestro medio. La gran mayoría de estos pacientes son atendidos por el médico de atención primaria, el cual se encuentra en una posición clave, tanto en el manejo habitual de estos pacientes como en la decisión de derivación al segundo nivel. A pesar de los grandes avances diagnósticos y terapéuticos, los resultados en salud indican que un número considerable de pacientes no tienen su

asma bien controlada. Los motivos son diversos, siendo por parte del paciente, de su medio socioeconómico, pero también por parte del personal médico que se encuentra encargado de su atención, e incluyen las deficiencias en la integración del manejo asistencial, insuficiente concienciación y formación de algunos profesionales médicos sobre el adecuado manejo terapéutico y la escasa prioridad dada a la educación del paciente en el asma.

Es primordial para el profesional médico realizar una adecuada identificación precoz del asma y de la crisis asmática, y su tratamiento adecuado y actualizado, estos son los objetivos que se deben tener claros, ya que el fallo en el reconocimiento de la gravedad de la crisis o su tratamiento insuficiente o tardío se asocian significativamente con la morbilidad y la mortalidad por asma.

Esta actualización surge como consecuencia de esa necesidad que se percibe y viene a tratar de facilitar y ayudar a realizar un abordaje más completo y práctico para que el fin sea el bienestar del paciente. Se tomaron en cuenta los artículos más recientes y actualizados sobre el asma (14,15).

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

REFERENCIAS

1. Falcón Rodríguez C, Rosas Pérez I, Segura Medina P. Relación de los mecanismos inmunológicos del asma y la contaminación ambiental. *Revista de la Facultad de Medicina*. 2017;(65):333–342. Available from: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n2.59954>
2. Chacón M, Llópiz C, Pereira E. Manifestaciones clínicas en pacientes con asma persistente. *MEDISAN*. 2017;(21):809–817. Available from: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=368451849003>
3. Cordova Aguirre JC, Andrea VM. Factores de riesgo para mal control de asma en adultos. *Revista Alergia México*. 2019;(66):65–75. Available from: <https://doi.org/10.29262/ram.v66i1.557>
4. Garcia-Milian, A. J. (2020). Conocimientos en médicos generales integrales del diagnóstico y tratamiento de asma en pediatría. *Horizonte Sanitario*, 19(3), 427–440. Available from: <https://doi.org/10.19136/hs.a19n3.3652>
5. Herrera Sanchez A, Álvarez Chavez F, Castillo Hernandez M, Martinez Godínez M. Flujoimetría versus espirometría para el diagnóstico de asma en adultos. *Revista Alergia México*. 2019;(66):308–313. Available from: <https://doi.org/10.29262/ram.v66i3.630>
6. Muñoz-López F. Asma: endotipos y fenotipos en la edad pediátrica. *Revista alergia México*. 2019;(66):361–365. Available from: <https://doi.org/10.29262/ram.v66i3.596>
7. Vega-Robledo GB, Rico-Rosillo MG. Senescencia del sistema inmune y alteraciones relacionadas con el asma. *Revista Alergia México*. 2017;(64):206–219. Available from: <https://doi.org/10.29262/ram.v64i2.264>
8. Almonacid C, Blanco-Aparici M, Domínguez-Ortega J, Gine J. Teleconsulta en el seguimiento del paciente con asma. *Lecciones tras la COVID-19 Teleconsultation in the follow-up of the asthma patient. Lessons after COVID-19*. *Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica*. 2020;(57):13–14. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2020.10.005>
9. Asensi Monzó M. Crisis de asma. *Pediatría atención primaria*. 2017;XIX(26):17–25. Available from: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=366655204002>
10. Osbel Díaz L, Torres Carrillo AD, Fernández N. Evaluación de la respuesta aguda al broncodilatador en pacientes asmáticos sobrepesos y obesos. *Revista Cubana de Medicina*. 2020;59(4):1388. Available from: <http://scielo.sld.cu/pdf/med/v59n4/1561-302X-med-59-04-e1388.pdf>
11. Aguilar-Hinojosa NK, Sánchez-Tec G. Calidad de vida en pacientes con asma alérgica severa en tratamiento con omalizumab. *Alergia*. 2018;65(4):349–56. Available from: <https://doi.org/10.29262/ram.v65i4.382>
12. Román Rodríguez M, Ginel Mendoza L, Blanco Aparicio M, Rodríguez Rodríguez M, Bárcena Caamaño M. Qué no se debe hacer en el manejo terapéutico del asma bronquial.

- Recomendaciones por consenso Delphi para los médicos que tratan el asma. Atención Primaria. 2021;53(7):102101. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2021.102101>
13. Almonacid C, Blanco-Aparici M, Domínguez-Ortega J, Gine J. Teleconsulta en el seguimiento del paciente con asma. Lecciones tras la COVID-19 Teleconsultation in the follow-up of the asthma patient. Lessons after COVID-19. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. 2020;(57):13–14. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2020.10.005>
 14. Burón Hernández JS, Insua Arregui C, Lazo López M. Caracterización clínica e inmunológica del Asma Neutrofilica. Rev haban cienc méd. 2020 [citado]; 19(5):e2839. Available from: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/2839>
 15. Barrera-Mendoza CC, Ayala-Mata F, Cortés-Rojo C, García-Pérez ME, Rodríguez-Orozco AR. Antioxidant vitamins in asthma. Rev Alerg Mex. 2018;65(1):61–77. Available from: <https://doi.org/10.29262/ram.v65i1.306>