



ARCHIVOS DE BRONCONEUMOLOGÍA

www.archbronconeumol.org



Novedades en asma: revisión de las publicaciones del último año en ARCHIVOS DE BRONCONEUMOLOGÍA

Isabel Urrutia Landa^a, Carolina Cisneros Serrano^b, Carlos Melero-Moreno^c y Antolín López-Viña^{d,*}

^aServicio de Neumología, Hospital de Galdakao, Galdakao, Vizcaya, España

^bServicio de Neumología, Hospital de la Princesa, Madrid, España

^cServicio de Neumología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

^dServicio de Neumología, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda, Madrid, España

RESUMEN

Palabras clave:

Asma
Investigación
Bibliometría
Guías de práctica clínica

El interés por la investigación en asma de los neumólogos españoles va en línea ascendente. En el último año han aparecido en ARCHIVOS DE BRONCONEUMOLOGÍA 22 artículos sobre asma, 6 más que en el año anterior, y se presentaron 56 comunicaciones al Congreso Nacional de la SEPAR, publicadas en el número especial de la revista, lo que representa un 60% más que en el congreso del año anterior.

Se realiza una revisión crítica de todos estos artículos. Los originales aportan nuevos conocimientos epidemiológicos, clínicos y de investigación básica. Merece mención especial la publicación de 2 guías de práctica clínica, la Guía Española para el Manejo del Asma 2009 (GEMA) y la Guía ALERTA-2 para el manejo de la exacerbación asmática; las 2 suponen no sólo una actualización de su contenido, sino también un cambio en la metodología en su elaboración que mejora su calidad científica.

© 2010 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Advances in asthma: review of publications in ARCHIVOS DE BRONCONEUMOLOGÍA in the last year

ABSTRACT

Keywords:

Asthma
Research
Bibliometry
Clinical practice guidelines

Interest in asthma research among Spanish pneumologists is increasing. In the last year, 22 articles on asthma have been published in ARCHIVOS DE BRONCONEUMOLOGÍA, six more than in the previous year. Furthermore, 56 communications were presented at the National Congress of the Spanish Society of Pneumology and Thoracic Surgery and were published in a supplement of the journal, representing 60% more than in the previous year's congress.

A critical review of all these articles is provided. The original articles contribute further knowledge on epidemiological and clinical aspects of the disease and basic research. A notable contribution is the publication of two clinical practice guidelines, the Spanish Guideline for the Management of Asthma 2009 and the ALERTA-2 Guideline for the Management of Asthma Exacerbations. These two guidelines represent not only an update but also a change in the methodology used in their drafting, thus improving their scientific quality.

© 2010 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

En el último año han aparecido en ARCHIVOS DE BRONCONEUMOLOGÍA 22 artículos sobre asma (tabla 1).

En diciembre de 2009, Fríguls et al¹, del Servicio de Pediatría del Hospital del Mar de Barcelona, publicaron un interesante trabajo realizado en 1.611 niños que participaron en un estudio prospectivo de cohortes llamado AMICS (Asthma Multicentric Infant Cohort Study)

para determinar la relación de la exposición prenatal y posnatal al tabaco con la aparición de síntomas respiratorios y alérgicos en los primeros 4 años de vida.

Los autores obtienen interesantes resultados que aportan nuevas evidencias al más que conocido efecto perjudicial de la exposición al tabaco ya desde la etapa gestacional. Así, observan que los niños expuestos al tabaco en época prenatal presentan una incidencia de hospitalizaciones por infección respiratoria mayor que los hijos de madres no fumadoras durante el primer y el segundo año de vida. En

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: alopezv@separ.es (A. López-Viña).

aquellos expuestos exclusivamente en el período posnatal, observan una mayor presentación de sibilancias tardías y una mayor probabilidad de ser diagnosticados de asma al cuarto año de vida, hecho que se incrementa cuando existe antecedente de atopía en la madre. Además, los niños expuestos pre y posnatalmente presentan más sibilancias y roncus persistentes, tos nocturna, número de episodios de resfriados al año y diagnósticos de asma.

En este trabajo, se recoge una determinación objetiva de la exposición mediante la medida de cotinina en sangre de cordón y en orina de la madre y del niño, y se establece de manera cuantitativa por primera vez cómo el hábito tabáquico materno afecta en mayor grado que el paterno al niño.

Con estos resultados, los autores denuncian la importancia, desde el punto de vista de la medicina preventiva, de actuar sobre el hábito tabáquico de las mujeres en edad fértil.

En enero de 2010, se publicó una carta al director² por parte del grupo de investigadores de Castellón que participaron en el estudio ISAAC, a propósito de un artículo publicado en nuestra revista sobre la incidencia de asma en niños llevado a cabo por el grupo de Huelva³. En dicha carta se exponen datos del estudio ISAAC no citados en el artículo de Pereira et al³ porque se publicaron posteriormente y argumentan que las diferencias de prevalencia entre las ciudades podrían corresponder, al menos en parte, a problemas metodológicos. Los autores del grupo de Huelva, en una carta de réplica apoyan más que las diferencias se deben sobre todo a una mayor incidencia real.

En febrero del mismo año, aparece una interesante revisión sobre termoplastia bronquial, realizada por el Dr. Alfons Torrego, del Servicio de Neumología del Hospital de Sant Pau⁴. La termoplastia bronquial, que consiste en la aplicación de calor generado por radiofrecuencia mediante un catéter que se introduce en el árbol bronquial con el broncoscopio flexible, ha supuesto una de las más interesantes aportaciones en el campo del tratamiento del asma de los últimos años y, aunque aún le queda mucho terreno por recorrer, en este exquisito trabajo de revisión el autor nos sitúa en esta nueva técnica desde los fundamentos anatómicos y fisiológicos de la misma, pasando por las investigaciones iniciales en animales y analizando los ensayos clínicos realizados hasta la fecha en humanos (Cox en 2007⁵). Asimismo, el autor nos ofrece una visión pormenorizada de la técnica, desde la perspectiva añadida de su experiencia en dicho campo. En el mes de julio, el mismo autor, en una carta al director complementa su revisión proporcionando los resultados de un ensayo clínico controlado con placebo⁶, publicado posteriormente, que concuerdan con los datos de estudios previos.

Otra interesante revisión fue publicada en el mes de marzo por Crespo-Lessmann et al⁷ sobre la importancia y el papel que desempeña la respuesta inmunitaria natural o innata, y más en concreto los llamados receptores *toll-like*, en la patogenia de las enfermedades respiratorias. La activación del sistema inmunitario innato constituiría un paso crucial para el desarrollo de la inmunidad adquirida específica contra antígenos, y en este terreno los receptores *toll-like*, que actúan como receptores de reconocimiento de patrones moleculares asociados a patógenos presentes en una amplia variedad de microorganismos, tendrían un importante protagonismo. Dichos receptores, presentes en las células dendríticas y macrófagos, originan señales que promueven la liberación de diversas citocinas y quimiocinas.

En lo que respecta a la enfermedad asmática, este tipo de respuesta entronca con la conocida como "hipótesis de la higiene", propuesta como una de las bases etiopatogénicas del asma en la actualidad. Los autores describen en este trabajo tanto las posibles implicaciones de estos receptores y de la inmunidad natural en los nuevos subtipos de asma, como el no eosinofílico o neutrofílico, como la posible implicación que tendría el desarrollo de fármacos (ligandos agonistas o antagonistas) que actuasen a dicho nivel. Toda esta interesante información nos abre nuevas rutas de investigación para entender mejor la compleja etiopatogenia de los diferentes subtipos de asma y nuevas esperanzas de poder ofrecer en el futuro terapias para nuestros pacientes.

Tabla 1

Publicaciones sobre asma en ARCHIVOS DE BRONCONEUMOLOGÍA en el último año

Tipo de artículo	Número de publicaciones
Originales	8
Editoriales	2
Revisiones	4
Cartas	4
Normativas/guías (en suplementos)	2
Otros artículos en suplementos	2
Total (artículos)	22
Comunicaciones al Congreso Nacional	58

Un editorial de Alfredo de Diego Damiá⁸ en el número de abril de la revista aborda el papel de la medición del óxido nítrico en el diagnóstico y el seguimiento del asma, y hace una breve introducción sobre la molécula y un repaso sobre los diferentes estudios realizados sobre el rendimiento diagnóstico de su medición, así como de su utilización en las estrategias de reducción o aumento de las dosis del tratamiento con corticoides inhalados en el seguimiento de la enfermedad. El autor concluye que no existen aún evidencias definitivas sobre el valor del FeNO, tanto en el diagnóstico como en el control del asma.

Un grupo de investigadores de Irán⁹ publica un estudio en el número de mayo, que demuestra el efecto protector de la fluticasona inhalada sobre la reactividad traqueal y la inflamación pulmonar en cobayas. La principal conclusión de este estudio es que el tratamiento con fluticasona inhalada durante la sensibilización resultó ser más eficaz (en términos de desarrollo de inflamación y cambios anatomopatológicos) que después de la misma (referente al establecimiento de inflamación y cambios anatomopatológicos).

Los autores, tras sensibilizar cobayas con ovoalbúmina, tratan a un grupo durante la sensibilización, a otro grupo después de ésta y tienen otros 2 grupos control tratados con placebo; examinan las respuestas traqueales a metacolina y a ovoalbúmina, cuantifican el recuento leucocitario y su fórmula en el lavado bronquioalveolar, y analizan los cambios anatomopatológicos producidos en la tráquea. Los autores proponen que el tratamiento con corticoides inhalados debe iniciarse lo antes posible tras el desarrollo de la inflamación de las vías respiratorias de pacientes asmáticos.

En mayo, Drobnic¹⁰ escribe una carta al director donde comenta la nueva normativa antidopaje de 2010 y pone en cuestión una serie de aspectos. Así, por ejemplo, considera positivo que ya no sea necesario demostrar una labilidad bronquial en los pacientes asmáticos mediante una prueba broncodilatadora positiva o una prueba broncoconstrictora positiva, en sujetos que recibían tratamiento con corticoides inhalados; asimismo, se permite el uso de salmeterol y salbutamol, con la consiguiente autorización por parte del médico, lo que disminuye la innecesaria carga de exámenes y pruebas a los que estaban sometidos regularmente; sin embargo, no habla nada del formoterol ni de la terbutalina. El autor pone en cuestión dicho cambio y propone que los organismos competentes aclaren de forma científica el porqué de dicha modificación.

En el número de julio se publica el editorial "Control del asma: un objetivo lejano"; la autora¹¹ resalta los datos descorazonadores obtenidos sobre el control del asma procedentes de 3 diferentes trabajos realizados a distinto nivel asistencial: el estudio multicéntrico europeo INSPIRE¹², que muestra que un 72% de los asmáticos tiene un mal control de la enfermedad; el estudio MAGIC (Measuring Asthma Gina Control Study) sobre 1.363 asmáticos estables atendidos en consultas españolas de atención primaria, neumología y alergología, donde sólo el 12,7% estaban bien controlados de acuerdo con los criterios de control definidos en la GINA 2006, y un estudio español realizado en atención primaria sobre 6.518 asmáticos, que detecta un 71,6% de casos con mal control de la enfermedad¹³. Posteriormente, destaca la dificultad de abordar en un mismo trabajo todos los factores que se asocian con el control deficiente y la necesidad de porme-

norizar unas pocas variables en cada uno de ellos. En esta línea, comenta la novedad de relacionar el mal control con un evento estresante en el estudio CHAS¹⁴, publicado en ese mismo número, y referencia el estudio de Di Marco et al¹⁵ que asocia la ansiedad (*odds ratio* [OR] = 3,76) y la depresión (OR = 2,45) como factores independientes para que el asma esté mal controlada. Además, señala como responsable del mal control el incumplimiento terapéutico y destaca un ensayo clínico¹⁶ en el que los autores demuestran resultados más favorables en el control si se incluye la negociación con el paciente en la toma de decisiones terapéuticas. Otros estudios^{14,17} españoles e internacionales demuestran la relación significativa entre obesidad y tabaco con el mal control. Este editorial finaliza apuntando que la solución podría estar en elaborar planes de educación sanitaria en asma desde la atención primaria, sin descuidar el equilibrio emocional y otros factores conductuales, como el tabaquismo, la obesidad y el ejercicio físico.

En un original del mes de julio, "Factores asociados con el control del asma en pacientes de atención primaria en España: el estudio CHAS"¹⁴, los autores evalúan la prevalencia de asma mal controlada e intentan identificar algunos factores asociados. Para ello realizan un estudio transversal que incluye a 2.159 pacientes mayores de 18 años y establecen como variable dependiente el control del asma medido con el cuestionario ACQ y variables independientes como edad, sexo, lugar de residencia, nivel educacional, tabaco, cumplimiento de tratamiento y gravedad. Los resultados muestran una prevalencia de asma no controlada del 63,9% y encuentran como determinantes independientes de mal control del asma el tratamiento con corticoides orales, la gravedad basal del asma, la presencia de algún evento estresante reciente, el incumplimiento terapéutico y vivir en el ámbito rural.

Álvarez-Gutiérrez et al¹⁸, en un original también del mes de julio, plantean la necesidad de evaluar el cuestionario conocido como Asthma Control Test (ACT), dada la escasa validación desde el punto de vista clínico de la clasificación de los niveles de control del asma según la Iniciativa Global para el Asma (GINA), con el fin de establecer los distintos puntos de corte de este cuestionario que correlacionen mejor con estos niveles y además valorar la relación entre los puntos de corte con la función pulmonar y el grado de inflamación de la vía aérea medida por la FeNO. Para ello, realizan un estudio prospectivo multicéntrico, de 2 años de duración, con inclusión de 441 pacientes a los que se realizó protocolo clínico estableciéndose, según éste y los resultados del volumen espiratorio máximo en el primer segundo (FEV₁), la clasificación de gravedad en intermitente, persistente leve, moderada o grave, y se realizó determinación de FeNO, espirometría forzada y se registraron las puntuaciones del ACT. Los resultados muestran que la mayor parte de los pacientes presentaba un asma persistente moderada (46%) y según los grados de control de GINA la mayor proporción presenta asma no controlada (38,3%). Los puntos de corte para el ACT con el mayor índice de Youden y mayor área bajo la curva son: asma controlada > 21, no controlada en < 18 y por eliminación asma parcialmente controlada en los puntos 19 y 20. Estos valores son diferentes de los encontrados en estudios previos^{19,20}. Los autores argumentan que se debe a que en estos estudios la definición de asma está fijada por criterios diferentes de los de GINA. En el estudio de Thomas et al²¹, que siguen como criterio de control el marcado por la GINA, la diferencia está en que aúnan las categorías de asma parcial y no controlada frente a la controlada. Para finalizar, los resultados demuestran que los grados de control se correlacionan significativamente pero de forma escasa con la situación funcional y el grado de inflamación estimado por los valores de FeNO, por lo que sería necesaria la inclusión de estos parámetros para una valoración más completa de control del asma.

En el original de agosto²² el Comité Ejecutivo de la Guía Española para el manejo del Asma (GEMA 2009), junto a un miembro independiente como asesor metodológico, publican un artículo sobre la valoración del grado de acuerdo de un panel de expertos en asma de dife-

rentes especialidades con las recomendaciones que propone la GEMA 2009. Realizaron una selección de recomendaciones de la Guía para un cuestionario Delphi (asma de adultos 43 ítems y asma infantil 13 ítems). Se eligió a 74 expertos de asma de todas las especialidades implicadas en la Guía y se realizó la encuesta Delphi en 2 rondas, con posterior análisis y discusión de resultados por el comité científico del proyecto. En la primera vuelta se lograron consensuar 49 de las 56 propuestas y tras consideración por los panelistas de los resultados obtenidos, se descartaron 4; se alcanzó así una opinión consensuada del panel del 94,6% del cuestionario planteado. Los ítems en los que el panel no alcanzó el consenso de opinión suficiente fueron 3: uno sobre la no recomendación de realizar medidas aisladas de control ambiental en el asma alérgico por ácaros; otro sobre la recomendación de la inmunoterapia en el que existió una diferencia de criterio entre especialidades, posicionándose los alergólogos y otorrinolaringólogos a favor y los neumólogos y médicos de atención primaria en contra, y por último, tampoco hubo acuerdo en un ítem sobre el síndrome de disfunción de la vía aérea (SDRA) y la necesidad de cambio de trabajo tras conseguir el control.

Sobre la medicina orientada hacia sistemas y su aplicación en el asma, Perpiñá Tordera²³ realiza una amplia reflexión en un artículo de revisión en el mes de agosto a partir del planteamiento de que es el momento de establecer nuevas estrategias capaces de integrar toda la información conocida respecto al asma y disponer, en palabras del autor, una cartografía detallada de su complejidad. Así, realiza un alegato sobre las ventajas de la medicina orientada hacia sistemas, en contraposición al planteamiento reduccionista, en cuanto a que simboliza la traducción y aplicación al campo médico de la teoría de los sistemas complejos no lineales que interactúan con el medio. De manera muy didáctica, resume en una tabla las diferencias esenciales entre la medicina reduccionista y la orientada hacia sistemas^{24,25} y finaliza este apartado parafraseando a Thomas Lemberger, que argumenta que la aplicación a la investigación médica, tanto básica como clínica, de la biología de sistemas abre un camino para: a) profundizar en el conocimiento de la relación genotipo fenotipo; b) aportar información relevante sobre el impacto de las interacciones entre las condiciones ambientales y el fenotipo; c) explorar nuevas perspectivas mecanicistas funcionales basadas en aproximaciones globales sin apriorismos iniciales; d) elaborar modelos predictivos que capturen lo intrincado de los estados fisiológicos y patológicos²⁶. En cuanto a la aplicación en el asma, el autor reflexiona sobre la cuestión que encabeza el artículo: ¿por qué miramos el asma a través del ojo de la cerradura?, y aboga sobre desechar su parcelamiento conceptual y, aunque la medicina de sistemas está aún en sus inicios, nos dé las soluciones que estamos buscando.

En un original de septiembre, Ding Zhang et al²⁷ investigan sobre las tendencias temporales de las concentraciones de citocinas Th1 y Th2 en esputo inducido de pacientes asmáticos durante infecciones víricas agudas de las vías respiratorias superiores en 40 adultos de 21-58 años, divididos en 4 grupos: sanos, sanos con infección vírica, asma controlada y asma controlada más infección vírica. Así, encuentran que los individuos con asma, incluso en estado de remisión, presentan valores mayores de interleucina 4 (IL-4) e IL-5 y valores menores de interferón gamma (IFN- γ) que los individuos sanos y cocientes más altos de IL-4/IFN- γ e IL-5/IFN- γ ; estos valores confirman que los individuos asmáticos tienen antecedentes de desviación del sistema inmunitario hacia una respuesta Th2, lo que coincide con otros estudios de investigación en animales y clínicos^{28,29}. Los autores concluyen determinando que el curso temporal de los cambios de IL-4 e IL-5 en el esputo de asmáticos con infecciones víricas coincidió con las fluctuaciones de los síntomas de asma, ya que fueron más graves 3/5 días después de contraer la infección; este intervalo es el aconsejado para administrar el tratamiento lo antes posible.

Pérez de Llano et al³⁰, en la sección de originales del mes de octubre, plantean conocer si el mal control del asma se relaciona con la presencia de comorbilidades y si el grado de control medido por el

ACT correlaciona con los niveles de FeNO. Estudiaron a 158 pacientes: 56 con asma controlada (ACT > 20) y 102 con control subóptimo (ACT < 20), observándose cualquiera de las siguientes comorbilidades (tabaquismo, rinosinusitis, obesidad, ansiedad, depresión, disfunción de cuerdas vocales, reflujo gastroesofágico [RGE], aspergilosis broncopulmonar alérgica [ABPA], enfermedad pulmonar obstructiva crónica y poliposis nasal) en el 95% de los asmáticos controlados y en el 97% de los no controlados. Sin embargo, sólo la presencia de poliposis nasal, RGE y ABPA fue más frecuente en el grupo no controlado, y la presencia simultánea de 3 o más factores de comorbilidad fue significativamente más frecuente en los pacientes con control subóptimo. Además, no se demostró correlación entre ACT y FeNO, reflejando por ello que estas herramientas muestran realidades clínicas diferentes.

Puig et al³¹, en otro original del número de octubre, con el objetivo de determinar la prevalencia de asma y sibilancias recurrentes en la infancia y establecer el efecto de las infecciones respiratorias de vías bajas (IRVB) durante el primer año de vida, realizan un estudio prospectivo realizado en 487 niños que fueron seguidos desde el nacimiento hasta el sexto año de vida. Encuentran una prevalencia de asma a los 6 años del 9,3%, el 17,9% de sibilancias precoces, el 13,6% de sibilancias tardías, el 16,6% de sibilancias persistentes y el 30,6% de IRVB en el primer año de vida. El estudio demuestra como factores de riesgo de asma a las IRVB, la prematuridad, ser hijo de madre atópica y haber recibido lactancia artificial. En cuanto a la relación entre las IRVB y el fenotipo de sibilancias, se observó que los niños que presentaron IRVB eran de sexo masculino y habían tomado antibióticos para enfermedades respiratorias en los 2 primeros años; tuvieron mayor riesgo de presentar sibilancias precoces. Los niños con sibilancias persistentes que tuvieron IRVB eran de sexo masculino, hijos de madres jóvenes (menores de 29 años) y habían tomado antibióticos. No se encontró relación entre las IRVB y el fenotipo de sibilancias tardías. Así, los autores concluyen que las IRVB que tienen lugar durante el primer año de vida están relacionadas con el diagnóstico de asma y con los fenotipos de sibilancias precoces y persistentes.

En la carta al director del mes de octubre, Pacheco-Galván³² comenta la aparición de 2 artículos acerca del papel de los β -adrenérgicos de larga acción (LABA) sobre su seguridad en el uso prolongado. Por ello, cuestiona si en los escalones 3 y 4 de la GEMA sería recomendable invertir el orden de elección del tratamiento y dar preferencia a los corticoides inhalados.

Con la justificación de que apenas se ha estudiado la relación del perfil inflamatorio con el tiempo de la exacerbación asmática, Bellido-Casado et al³³ publican en un original del mes de noviembre los datos sobre un estudio realizado para determinar el tipo de respuesta inflamatoria sistémica y de la luz bronquial, analizando marcadores de inflamación, indirectos o específicos, de las líneas celulares inflamatorias eosinofílica y neutrofílica presentes en la exacerbación de asma y su relación con el tiempo de instauración de la crisis. Se trata de un estudio prospectivo multicéntrico donde se incluyó a 34 pacientes que se distribuyeron en función de las horas de instauración de la exacerbación asmática: rápida, menos de 24 h; intermedia, de 25-144 h, y lenta, mayor de 145 h. Se determinó que los pacientes con exacerbación rápida tenían una concentración significativa mayor de elastasa y albúmina en sangre y que en los 3 grupos estaba elevado el número de neutrófilos y eosinófilos en sangre y en esputo, la proteína catiónica del eosinófilo y la IL-8 en sangre y el leucotrieno E4 en orina. También se constató una asociación lineal entre el tiempo de instauración de la exacerbación y la intensidad de la obstrucción (medida por el FEV₁), los eosinófilos en esputo, la albúmina y con la IL-8. Los autores concluyen que el estudio sugiere una activación temprana tanto de la respuesta neutrofílica como de la eosinofílica en la exacerbación asmática, por lo que es posible que el componente edematoso bronquial desempeñe un papel importante en la patogenia de las exacerbaciones de instauración muy rápida y también en la mantenida

en el tiempo como expresión directa de la gran activación celular y molecular inflamatoria presente en la vía aérea.

En la revisión del mes de noviembre, realizada por Cano de la Cuerda et al³⁴ sobre la eficacia de los programas de educación terapéutica y de rehabilitación respiratoria en el paciente con asma, además de constatar un aumento en la publicación de artículos sobre educación (de 44 artículos en 1990 a más de 2.000 en 2009), señala los datos de una revisión de la Cochrane³⁵ donde se verifican resultados significativos en la disminución de hospitalizaciones, número de días de absentismo laboral o escolar y de asma nocturno, y de una revisión sistemática de Wolf et al³⁶ que determinó la eficacia de la educación para el automanejo del asma en niños con mejorías en las mediciones de los flujos, reducciones de los días de absentismo escolar, los días de actividad restringida, número de visitas a urgencias y noches con molestias por asma. En relación con las técnicas respiratorias más empleadas en el tratamiento del asma, se recogen los datos de las revisiones sistemáticas realizadas por el grupo Cochrane con referencia a los ejercicios de reeducación del patrón respiratorio, el entrenamiento físico para los músculos respiratorios y periféricos, las técnicas espiratorias y ayudas de limpieza mucociliar, el ejercicio aeróbico y las técnicas complementarias, donde, aunque la evidencia parece mostrar beneficios positivos en la función pulmonar y limpieza de secreciones en la vía aérea, así como en la calidad de vida de los pacientes asmáticos moderados, adultos y niños, los autores concluyen que son necesarios estudios de mayor calidad metodológica, mayor tamaño muestral y un seguimiento a largo plazo que permitan identificar las técnicas de rehabilitación respiratoria más eficaces en el tratamiento del asma.

En el último suplemento de 2009 se publica el documento íntegro de la Guía Española para el Manejo del Asma de 2009 (GEMA)³⁷, elaborado entre 9 sociedades científicas de todas las especialidades implicadas en el cuidado de los pacientes con asma, neumología, alergología, pediatría, otorrinolaringología y atención primaria, con la ayuda metodológica del Centro Cochrane Iberoamericano y el apoyo del Foro Español de Pacientes. La guía clasifica todas las afirmaciones que hace en grados de evidencia y todas las recomendaciones en fuertes o débiles dependiendo de en qué tipo de estudios estén basadas. Además, aporta aspectos novedosos, como el algoritmo diagnóstico que incorpora las medidas de la fracción de óxido nítrico exhalado (FeNO) como instrumento diagnóstico. Constituirá el documento básico para el manejo del asma en los próximos años.

En el suplemento especial del Congreso Nacional de la SEPAR celebrado en junio de 2010 en A Coruña³⁸, el número de comunicaciones sobre diferentes aspectos de asma que se recogen es de 58 (22 más que en el congreso anterior). El mayor número de ellas se refiere a diferentes aspectos del asma de control difícil y a estudios sobre la eficacia y la seguridad del omalizumab.

En los suplementos 6 y 7 de 2010 también hay artículos sobre asma. En el 6 se publican las ponencias del II Foro Nacional de Neumólogos en Formación, que incluye "Control del asma. Posibles piedras en el camino"³⁹, donde sus autores describen los diferentes factores que impiden el control del asma haciendo hincapié en aspectos humanos tanto del paciente como del médico y en el asma refractaria al tratamiento por su gravedad. En el suplemento 7 se publica una versión actualizada (ALERTA-2) de la guía ALERTA⁴⁰ sobre recomendaciones para la prevención y el tratamiento de la exacerbación asmática, documento consensuado entre miembros del Área de Asma de SEPAR y el Departamento de Asma de la Asociación Latinoamericana (ALAT). Además de una actualización de la versión anterior, los autores introducen modificaciones metodológicas, ya que clasifican las evidencias de las diferentes afirmaciones y recomendaciones de la guía.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Fríguls B, García-Altgar O, Puig C, Figueroa C, Sunyer J, Vall O. Exposición prenatal y postnatal al tabaco y síntomas respiratorios y alérgicos en los primeros años de vida. *Arch Bronconeumol.* 2009;45:585-90.
2. Arnedo A, Bellido JB, Parc MR, Artero A, Campos JB, Museros L, et al. Incidencia de asma y factores de riesgo en una cohorte de escolares desde los 6-7 años hasta los 14-15 años en Castellón, según el Estudio Internacional de Asma y Alergias en la Infancia (ISAAC). *Med Clin (Barc).* 2007;129:165-70.
3. Pereira A, Sánchez JL, Maldonado JA, Sánchez I, Gil FL, García D. Incidencia de asma en 2 etapas de la vida: niños y adultos jóvenes de la ciudad de Huelva. *Arch Bronconeumol.* 2008;44:464-70.
4. Torrego A. Termoplastia bronquial en el tratamiento del asma. *Arch Bronconeumol.* 2010;46:85-91.
5. Cox G, Thomson NC, Rubin AS, Niven RM, Corris PA, Siersted HC, AIR Trial Study Group, et al. Asthma control during the year after bronchial thermoplasty. *N Engl J Med.* 2007;356:1327-37.
6. Castro M, Rubin AS, Laviolette M, Fiterman J, De Andrade Lima M, et al. Effectiveness and safety of bronchial thermoplasty in the treatment of severe asthma: a multicenter, randomized, double-blind, sham-controlled clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010;181:116-24.
7. Crespo-Lessmann A, Juárez-Rubio C, Plaza-Moral V. Papel de los receptores *tol-like* en las enfermedades respiratorias. *Arch Bronconeumol.* 2010;46:135-42.
8. De Diego Damiá A. Óxido nítrico en el asma: ¿para qué sirve? *Arch Bronconeumol.* 2010;46:157-9.
9. Boskabady MH, Eslamizade MJ, Tabatabaei A, Nemati H, Mansouri F. Efecto de la fluticasona inhalada sobre la inflamación pulmonar administrada durante y después de la sensibilización de cobayas. *Arch Bronconeumol.* 2010;46:215-22.
10. Drobnic F. El deportista con asma y la nueva normativa antidopaje de 2010. Menos trabajo a cambio de una terapia limitada. *Arch Bronconeumol.* 2010;46:280-1.
11. Martínez E. Control del asma: un objetivo lejano. *Arch Bronconeumol.* 2010;46:347-8.
12. Partridge MR, Van der Molen T, Myrseth SE, Busse WW. Attitudes and actions of asthma patients on regular maintenance therapy: the INSPIRE study. *BMC Pul Med.* 2006;6:13.
13. De Miguel J, Barcina C, Muñoz M, Leal M. Control of persistent asthma in Spain. Associated factors. *J Asthma.* 2008;45:740-6.
14. González Barcala FJ, De la Fuente-Cid R, Álvarez-Gil R, Tafalla M, Nuevo J, Caamaño-Isorna F. Factores asociados con el control del asma en pacientes de atención primaria en España: el estudio CHAS. *Arch Bronconeumol.* 2010;46:358-63.
15. Di Marco F, Verga M, Santus P, Giovannelli F, Busatto P, Neri M, et al. Close correlation between anxiety, depression, and asthma control. *Respir Med.* 2010;104:22-8.
16. Wilson SR, Strub P, Buist AS, Jnowles SB, Lavori PW, Lapidus J, et al. Shared treatment decision making improves adherence and outcomes in poorly controlled asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010;181:566-77.
17. Martínez E, De Diego A, Palop M, Pellicer C, Serra J, Casan P. Consumo de recursos sanitarios por la población asmática española: relación con el índice de masa corporal. *Revista Española de Asma.* 2009;1:37-45.
18. Álvarez-Gutiérrez FJ, Medina-Gallardo JF, Pérez-Navarro P, Martín-Villasclaras JJ, Martín B, Romero-Romero B, et al. Relación del test de control del asma (ACT) con la función pulmonar, niveles de óxido nítrico exhalado y grados de control según la iniciativa global para el asma (GINA). *Arch Bronconeumol.* 2010;46:370-7.
19. Natham RA, Sorkness CH, Kosinski M, Schatz M, Li J, Marcus PH, et al. Development of the asthma control test: a survey for assessing asthma control. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;113:59-65.
20. Vega JM, Badia X, Badiola C, López-Viña A, Olaguibel JM, Picado C, et al. Validation of the Spanish version of the asthma control test (ACT). *J Asthma.* 2007;44:867-72.
21. Thomas M, Kay S, Williams A, Carranza JR, Hillyer EV, Price D. The asthma control test (ACT) as a predictor of GINA guideline-defined asthma control: analysis of a multinational cross-sectional survey. *Prim Care Res J.* 2009;18:41-9.
22. Caballero F, Plaza V, Quirce S, Fernández M, Gómez F, López A, et al. Valoración externa de las recomendaciones de la GEMA 2009 por un panel multiprofesional de expertos en asma. *Arch Bronconeumol.* 2010;46:411-9.
23. Perpiñá M. ¿Por qué miramos el asma a través del ojo de la cerradura? *Arch Bronconeumol.* 2010;46:431-8.
24. Ahn AC, Tewari M, Poon CS, Phillips RS. The clinical applications of a systems approach. *Plos Med.* 2006;3:e209.
25. Ahn AC, Tewari M, Poon CS, Phillips RS. The limits of reductionism in medicine: could systems biology offer an alternative? *Plos Med.* 2006;3:e208.
26. Lemberger T. Systems biology in human health and disease. *Mol Syst Biol.* 2007;3:136.
27. Zhang D, Xia J, Chen X. Tendencias temporales de las concentraciones de citocinas Th1 y Th2 en esputo inducido de pacientes asmáticos durante infecciones víricas agudas de las vías respiratorias superiores. *Arch Bronconeumol.* 2010;46:459-65.
28. Kay AB, Ying S, Varney V, Gaga M, Dirham SR, Moqbel R, et al. Messenger RNA expression of the cytokine gene cluster, interleukin 3 (IL-3), IL-4, IL-5, and granulocyte/macrophage colony-stimulating factor, in allergen-induced late phase cutaneous reactions in atopic subjects. *J Exp Med.* 1991;173:775-8.
29. Truyen E, Coteur L, Dilissen E, Overbergh L, Ceuppens JK, Bullens D. Evaluation of airway inflammation by quantitative Th1/Th2 cytokine mRNA measurement in sputum of asthma patients. *Thorax.* 2006;61:202-8.
30. Pérez de Llano LA, Carballeda F, Castro O, Pizarro M, Vázquez M, Baloiira A, Proyecto Camaron (Control del asma mediante el análisis regular del óxido nítrico). Relación entre presencia de comorbilidad y control del asma. *Arch Bronconeumol.* 2010;46:508-13.
31. Puig C, Fríguls B, Gómez M, García-Altgar O, Sunyer J, Vall O. Relación entre las infecciones respiratorias de vías bajas durante el primer año de vida y el desarrollo de asma y sibilancias en niños. *Arch Bronconeumol.* 2010;46:514-21.
32. Pacheco-Galván A. ¿Nuevas recomendaciones en el tratamiento del asma? *Cartas al Director.* *Arch Bronconeumol.* 2010;46:562-8.
33. Bellido-Casado J, Plaza V, Perpiñá M, Picado C, Bardagí S, Martínez-Brú C, et al. Respuesta inflamatoria de la exacerbación asmática de instauración rápida. *Arch Bronconeumol.* 2010;46:587-93.
34. Cano-de la Cuerda R, Useros-Olmo AI, Muñoz-Hellín E. Eficacia de los programas de educación terapéutica y de rehabilitación respiratoria en el paciente con asma. *Arch Bronconeumol.* 2010;46:600-6.
35. Gibson PG, Powell H, Coughlan J, Wilson AJ, Abramson M, Haywood P, et al. Self-management education and regular practitioner review for adults with asthma (Cochrane Review) en: *The Cochrane Library*, Issue 4, Chichester: John Wiley & Sons; 2003.
36. Wolf FM, Guevara JP, Grum CM, Clark NM, Cates CJ. Educational interventions for asthma in children (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library*, Issue 4, Chichester: John Wiley & Sons; 2003.
37. GEMA (Guía española del manejo del asma). *Arch Bronconeumol.* 2009;45 Supl 7:1-35.
38. Asma. *Arch Bronconeumol.* 2010;46 Espec Congr: 1-24.
39. Kersul A, Balmes S, Rodríguez N, Torrego A. Control del asma. Posibles "piedras en el camino". *Arch Bronconeumol.* 2010;46 Supl 6:8-13.
40. Rodrigo GJ, Plaza Moral V, Bardagí Forns S, Castro-Rodríguez JA, De Diego Damiá A, Liñan Cortés S, et al. Guía ALERTA 2. América Latina y España: Recomendaciones para la prevención y el tratamiento de la exacerbación Asmática. *Arch Bronconeumol.* 2010;46 Supl 7:2-20.