

244
2ej-

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE ODONTOLOGIA

" A S M A "

T E S I N A
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
C I R U J A N O D E N T I S T A
P R E S E N T A:

CAROLINA RAMIREZ MARTINEZ

A S E S O R:
DR. PORFIRIO JIMENEZ VAZQUEZ

MEXICO, D. F.,

1992

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

UNAM



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N T R O D U C C I O N

De acuerdo a la revisión bibliográfica llevada a cabo se puede decir acerca del asma que tiene un grado de incidencia alto en la República Mexicana, no tiene predilección por edad, sexo, ni posición económica.

Es una alteración producida a nivel del aparato respiratorio, que se va a desencadenar debido a la hiperreactividad del organismo de determinados sujetos ante determinados agentes lo cual se va a traducir en el estrechamiento de las vías aéreas, causando dificultad respiratoria.

Los agentes inductores pueden provenir del medio ambiente, es decir del exterior produciendo el tipo de asma extrínseca o bien puede ser desencadenado por algunas situaciones como el hacer ejercicio, exponerse al frío, humedad, contaminación excesiva, etc., causando el asma de tipo intrínseca.

De acuerdo a lo anterior los agentes desencadenantes externos van a entrar al organismo y van a sensibilizar al paciente, de tal forma que la siguiente vez que entra en contacto con el agente desencadenante se va a producir una reacción antígeno-anticuerpo por lo que también se le llama inmunológica.

Existen también factores predisponentes por parte del alergenico como son altos niveles de concentración, frecuencia de exposición a él, tamaño de sus partículas, etc., lo cual aunado al alto grado de hiperrreactividad del paciente no va a producir

una crisis frecuentemente.

Entre los principales factores desencadenantes se encuentran: el pólen, principalmente, polvo casero, pelo y caspa de animales, esporas de hongos, etc.

Cuando la hiperreactividad es causada por la exposición a determinadas situaciones como es el frío, humedad, contaminación, ejercicio, etc., la reacción es de tipo no inmunológica, todos los factores anteriores actúan irritando al aparato respiratorio.

Al presentarse la crisis asmática el paciente va a sufrir estrechamiento de las vías aéreas debido a que se liberan algunas sustancias químicas que producen contracción del músculo liso respiratorio, también en la contracción intervienen algunas acciones del sistema nervioso autónomo.

La contracción es irreversible, puede persistir unos minutos, horas o en casos raros los síntomas pueden persistir por algunos días pero en un grado muy leve.

La muerte por asma es muy rara pero si puede llegar a ocurrir, principalmente se suscitan en casos de crisis graves que no reciben atención médica adecuada, así como también en casos de estado de mal asmático.

Cuando existe en la edad adulta es incurable; el tratamiento que se le va a dar es de dos tipos uno de mantenimiento y otro en el caso de crisis.

I N D I C E

	PAGINAS
T E M A 1- CONCEPTOS GENERALES DE ASMA	1
1.1- DEFINICION	1
1.2- HISTORIA	1
1.3- EPIDEMIOLOGIA	4
1.4- GENERALIDADES DEL APARATO RESPIRATORIO	6
T E M A 2- ETIOLOGIA Y TIPOS DE ASMA	9
T E M A 3- ALTERACIONES PATOLOGICAS EN EL ASMA	15
T E M A 4- MANIFESTACIONES CLINICAS	24
4.1- DIAGNOSTICO	26
4.2- COMPLICACIONES	27
T E M A 5- TRATAMIENTO	28
T E M A 6- TRATAMIENTO ODONTOLÓGICO	33
CONCLUSIONES	34
BIBLIOGRAFIA	36

T E M A 1

DEFINICION:

Es una enfermedad crónica del aparato respiratorio que se va a caracterizar por la hiperreactividad de la tráquea y los bronquios ante determinados estímulos y se va a manifestar como estrechamiento de las vías aéreas, alterándose por consiguiente la función respiratoria.

La hiperreactividad puede ser hereditaria o adquirida y va a obedecer a la alteración en el comportamiento de las células del músculo liso, la permeabilidad de los capilares, así como la liberación de mediadores químicos.

La obstrucción es temporal, ya sea que regrese de manera espontánea o ayudada de la acción terapéutica, la hiperreactividad va cediendo hasta regresar a la normalidad pudiéndose llevar para ello incluso algunas semanas.

De acuerdo con sus raíces el término asthma deriva del griego y significa jadeante o anhelante.

HISTORIA:

Este término se empezó a utilizar aproximadamente en el año 460 a.c., pero el significado que se le atribuía solo se

enfocaba a describir únicamente alguna de las características del asma. De tal manera que a medida que avanzaba la historia se describían nuevos aspectos del asma y cada vez se ampliaba más el campo hasta llegar al significado que ahora se le otorga.

La cronología de como se fue forjando éste concepto es la siguiente:

En el S. XI se describen algunos accesos de asma así como también se resaltan sus aspectos psicológicos.

En el S. XIV se se describe a los agentes inhalantes como capaces de desencadenar la enfermedad asmática.

En el S. XVII se invocó la intervención de los espíritus como causantes de alteraciones de bronquios, también se describen dos tipos de asma: la convulsiva y la neumónica que correspondían respectivamente al estado asmático y a la crisis propiamente dicha. A finales de este siglo se escribe un libro dedicado específicamente al asma; es escrito por Sir John Floyer, el cual padecía asma., hace un relato detallado del paroxismo asmático y lo relaciona con la constricción de la musculatura bronquial, los conceptos de este libro prevalecieron casi por todo un siglo.

En el S. XVIII ya se habla de un síndrome multifactorial que se presenta en individuos susceptibles, se hace mención a la tendencia hereditaria de la enfermedad y se considera al medio

ambiente como un factor de influencia en la constricción .

A principios del S. XIX se menciona la exudación de la pared bronquial y a las crisis como un intento de expulsar el material irritante.

En 1819 el invento del estetoscopio fue un factor que influyó fuertemente en el diagnóstico del asma haciendo la auscultación del tórax, de tal manera que se tiene una relación más estrecha entre la anatomía y la fisiopatología.

A mediados del S. XIX se demostró que la estimulación del cabo distal del vago determina constricción en los bronquios, así como también se describió la presencia de un componente inflamatorio bronquial.

A finales del S. XIX se estudia más a fondo la constricción bronquial pero en base a sus aspectos histológicos, se identifican los dos tipos de asma que hasta la actualidad prevalecen y son el asma extrínseca y el asma intrínseca, también se relacionan las crisis con las distintas épocas del año, y a la vez se empiezan a describir algunos agentes etiológicos como el polen.

A principios del S. XX se introdujo el concepto de órgano choque, hipersensibilidad, alergia, anticuerpos bloqueadores, y se descubre la histamina y la inmunoglobulina IgE.

En lo que al tratamiento se refiere se comenzaron a utilizar diversas sustancias y entre las más importantes tenemos a: la adrenalina, teofilina, isoproterenol,

inyecciones de extracto de polvo casero, cortisona, barbasco, esteroides antiinflamatorios, etc.

E P I D E M I O L O G I A

El asma se puede presentar en habitantes de cualquier parte del mundo pero tiene mayor frecuencia en aquellos lugares que tienen mayor cantidad de factores predisponentes como por ejemplo la contaminación, lugares húmedos o en lugares que tienen gran cantidad de alérgenos como es el polen.

Se puede presentar a cualquier edad pero tiene mayor predominio en niños, se presenta por igual en ambos sexos.

En México debido a la falta de recopilación de información es difícil precisar cifras en cuanto a mortalidad e incidencia pero lo que sí es factible decir es que a últimas fechas ambas situaciones han tenido aumento.

En la Ciudad de México se registra un aumento en los meses de lluvias y se continúa a los meses de invierno por las condiciones atmosféricas de concentración de contaminantes que prevalece. Así mismo se puede hacer una descripción del resto de los estados de la República Mexicana y del resto de los países del mundo de acuerdo a las condiciones que imperan en cada lugar.

Como mencionabamos con anterioridad en México no existen estadísticas que nos puedan dar una relación verídica por lo que tentativamente podríamos decir que el asma se padece en un porcentaje del 6 al 10% a nivel de población general.

De acuerdo a estadísticas elaboradas en Estados Unidos podemos decir lo siguiente: afecta al 4% de la población, en más de la mitad de los casos se diagnostica entre las edades de 2 y 17 años y un tercio mas se diagnostica después de los 30 años de edad, por lo que se puede observar que es predominante a edades tempranas aunque se puede presentar a cualquier edad. En la niñez se presenta con una incidencia mayor de 2 a 1 en varones lo cual por lo general se va a equilibrar al llegar a la edad adolescente por lo general, aunque se desconoce la causa se puede decir que muchos niños que llegan a la adolescencia se curan, se piensa en la posibilidad de que las hormonas produzcan algún efectos sobre esto pero la realidad aún no se conoce.

Lo que si es bien conocidos es que si existe asma en un adulto ya no se va a curar, puede estar asintomático por mucho tiempo pero no desaparece.

La remisión espontánea se presenta en un 20% de los casos. El 50-80% de los pacientes tienen un buen pronóstico, el asma intrínseca tiene un mejor pronóstico que la intrínseca ya que es en estos casos en los que se llega más frecuentemente al estado de mal asmático. En el 70% es causada por hiperreactividad extrínseca y es especialmente causada por pólenes.

GENERALIDADES DEL APARATO RESPIRATORIO

El aparato respiratorio es un conjunto de órganos que tienen como función primordial abastecer al organismo de oxígeno.

Está formado por: nariz, faringe, laringe, tráquea, bronquios pulmones y pleuras.

Los pulmones son órganos blandos, esponjosos, el pulmón derecho está formado por 3 lóbulos mientras que el izquierdo está formado únicamente por 2 debido a que anatómicamente está relacionado con el corazón. Tienen la función de llevar a cabo la hematosis es decir realizan la transformación de sangre venosa en arterial y junto con los riñones mantiene el adecuado nivel de acidez en la sangre.

En los alveolos pulmonares la sangre entra en estrecha relación con el aire, los glóbulos rojos captan oxígeno y eliminan anhídrido carbónico., cada persona posee alrededor de 300 millones de alveolos pulmonares. A los alveolos el aire debe llegar limpio, húmedo y caliente, para lo cual existen 3 acondicionadores: nariz, garganta y laringe. La nariz es un filtro de aire revestido de moco que recoge polvo, bacterias y a la vez por medio de los cornetes el aire realiza un recorrido tortuoso de tal manera que al llegar a la apertura posterior el aire ya casi está a la temperatura del cuerpo y a la vez que se va humedeciendo. Se continúa hacia la garganta donde las amígdalas palatinas, faríngeas, linguales y el tejido linfático

forman el anillo de waldeyer, este es un anillo defensor contra la entrada de gérmenes.

La epiglotis es una estructura que tiene como función principal evitar la entrada de elementos sólidos o líquidos a la tráquea, la cual es un tubo constituido por anillos cartilagineos, tienen paredes musculares elásticas revestidas de epitelio ciliado, poseen glándulas que segregan moco viscoso y cilios que realizan movimientos ondulatorios rítmicos que lo empujan hacia la garganta, evitando la entrada de polvo y gérmenes que pueden causar daño si siguen más adelante; en su parte terminal inferior se divide en dos bronquios principales, los cuales a su vez se van a dividir en 3 hacia el lado derecho y dos hacia el lado izquierdo, destinándose uno a cada lóbulo pulmonar y una vez que están dentro del pulmón se dividen en numerosas ramas, cada lóbulo se subdivide en segmentos los cuales funcionan como una unidad autónoma con su bronquio correspondiente y su aporte de sangre, cada segmento está separado del vecino por un tabique fibroso. En cada segmento los bronquiolos desembocan en los alveolos.

Los alveolos son pequeñas estructuras en forma de sacos encargados de abastecer de oxígeno a la sangre, son los que le dan el aspecto esponjoso al pulmón.

El factor principal en el control de la frecuencia y profundidad respiratoria es la concentración del anhídrido carbónico en la sangre, ya que el centro respiratorio es insensible al déficit

de oxígeno.

A todo el proceso mediante el cual penetra oxígeno y se elimina anhídrido carbónico se le denomina respiración.

Fisiológicamente se podría dividir en dos: la respiración externa que va a ser el intercambio que se lleva a cabo en los pulmones; y la respiración interna que sucede a nivel de los tejidos del organismo con la sangre circulante, también se le llama respiración celular.

T E M A 2

E T I O L O G I A

El asma es una enfermedad multifactorial, en estudios recientes ha sobresalido mucho el hecho de que la predisposición genética tiene un papel relevante en la aparición del asma, se dice que es una enfermedad en la que existe una tendencia familiar muy alta, es decir si se encuentra un individuo en la familia que la padezca es muy probable que los demás también puedan padecerla. Entonces tenemos que el asma puede ser hereditaria o adquirida, existen tres tipos de asma: la intrínseca-donde no se identifican alérgenos externos; la extrínseca- en la que se pueden identificar alérgenos externos que nos van a dar una respuesta positiva a pruebas cutáneas; la mixta- es una combinación de las dos anteriores. También de acuerdo al estudio fisiopatológico podríamos decir que la extrínseca produce asma inmunológica y que la intrínseca produce asma no inmunológica. Como se puede observar la clasificación es en base a la etiología. Existen factores predisponentes entre los cuales podríamos mencionar la humedad, fumar en el caso de adultos y en el caso de niños estar expuesto a un medio ambiente de fumadores puede predisponerlos o agravar el asma ya existente, infecciones frecuentes de las vías aéreas, contaminación, etc.

Los factores que se han comprobado como desencadenantes de asma son los siguientes: polenes, hongos, polvo casero, alérgenos de animales, ejercicio, tabaco, contaminación atmosférica, clima,

sustancias químicas, virus, cansancio, estado emocional de gran tensión.

Para que la hiperreactividad se desarrolle se requiere a un paciente previamente sensibilizado ya sea en mayor o menor grado, de acuerdo a esto nos va a dar también un mayor o menor grado de respuesta que en conjunto con la estimulación antigénica que también va a existir en mayor o menor grado se va a producir un cuadro asmático.

El organismo puede responder de diversas maneras, puede dar una respuesta inmediata rápida; retardada- se presenta de 3 a 5 horas después de la exposición; dual- es la llamada doble respuesta asmática, su presentación es rápida y se prolonga hasta sobreponerse con la respuesta retardada.

Los antígenos generalmente son sustancias de naturaleza proteica que van a estar en el medio ambiente, para que se provoquen efectos sobre el organismo es necesario que se encuentren en una concentración tal que puedan penetrar a las vías aéreas, también pueden introducirse al organismo por el aparato digestivo, por vía parenteral o por contacto; una vez introducidos en el organismo van a provocar la liberación de algunos mediadores químicos que van a tener propiedades farmacológicas, inmunológicas y neurológicas específicas.

A continuación vamos a nombrar los principales factores desencadenantes de asma, sus características y los factores que les van a ayudar a actuar.

El principal alergeno son los pólenes, que se van a distribuir en grandes extensiones ayudados por la acción del viento y otros factores climatológicos.

En estudios que se han realizado se ha obtenido como resultado que las plantas capaces de desarrollar asma son:

-anemófilas cuya producción de polen es muy elevada, es seco y de tamaño menor a 30 micras, son polinizadas principalmente por el viento.

-entomófilas, son polinizadas principalmente por insectos, su polen puede ser poco adherente y dispersado por el aire o grueso pesado, viscoso, adherente y escaso según el tipo del que se trate.

-ambófilas su polen es dispersado por el viento, pesado y muy abundante.

En los distintos casos vamos a considerar como factores relevantes que el polen sea ligero y pueda ser dispersado por el aire, lo que va a hacer que abarque grandes extensiones; que sea de moléculas pequeñas para que pueda llegar al árbol bronquial; la producción de polen sea en gran cantidad dando así la concentración necesaria para la hiperreactividad.

Una vez introducidos en el organismo van a producir una respuesta antígeno anticuerpo.

En el caso de los hongos se encontró que van a producir esporas por medio de las cuales se van a introducir al organismo, de todos los pacientes asmáticos las gráficas nos indican que un

5-30% de los pacientes presentan hipersensibilidad a hongos.

Cuando se utiliza algún tipo de hongo en algún proceso industrial se puede presentar asma.

Siempre que el paciente esté en contacto con el alérgeno o bajo las condiciones a las que es susceptible en el medio ambiente del trabajo se va a desarrollar el asma laboral, en éstos casos es de suma importancia encontrar el factor desencadenante ya que a medida que el paciente esté en mayor contacto con él se produce mayor grado de hipersensibilidad. También pueden encontrarse dentro de las casas haciendo aún más difícil la labor de encontrar el factor desencadenante.

El polvo casero está formado por varios elementos como son: descamación de epidermis ya sea del hombre o de animales, hongos, bacterias, restos alimenticios, plantas, componentes inorgánicos, etc., de todos estos elementos los que se han encontrado con mayor poder antigénico son los ácaros, son artrópodos, se localizan especialmente en casas de lugares húmedos de baja altitud, se presentan mayormente en primavera, verano, otoño.

En lo que a animales respecta se puede decir que los elementos antigénicos pueden ser: caspa, pelo, saliva, orina. La caspa es la que tiene un mayor grado antigénico.

En los gatos podemos hacer mención especial de que son portadores de feldi, es un antígeno potentísimo que se encuentra en su saliva.

En la leche también se ha comprobado que algunos de sus elementos tienen capacidad antigénica, pero la causa principal de que produzca reacciones en los niños es su inmadurez inmunológica intestinal que provoca la hipersensibilidad. En algunas ocasiones los que provocan la hipersensibilidad son los conservadores y no la leche en sí, los que principalmente se usan en la industria son: dióxido de sulfuro, bisulfito de sodio, bisulfito de potasio.

En todos los casos que anteriormente hemos mencionado se produce una reacción antígeno-anticuerpo es decir van a provocar asma inmunológica. En los casos restantes no existe una reacción inmunológica, son otros factores los que se van a alterar por lo tanto son agentes etiológicos del asma no inmunológica o intrínseca.

El tabaquismo es un factor fuertemente predisponente y agravante del asma ya sea siendo fumador pasivo o activo, entonces es muy frecuente encontrar niños asmáticos siendo alguno de los padres fumador activo, el efecto que va a ejercer el cigarro es principalmente irritativo, provocando alteraciones anatómicas y por consiguiente fisiológicas en las vías respiratorias.

Al igual que en el caso anterior, la contaminación atmosférica actúa provocando irritación a las vías aéreas.

Los efectos que tienen las diversas estaciones del año sobre el paciente asmático van a ser en razón a lo siguiente: las temporadas calurosas provocan la dispersión de las esporas y

pólenes; las lluvias provocan la disminución de la concentración y distribución de los mismos, y a la vez provoca humedad; la humedad favorece el crecimiento de hongos y plantas y en periodos de frío existen inversiones térmicas que concentran los contaminantes.

El estado de tanta tensión que es ahora el ritmo de vida de mucha gente también va a ser un factor desencadenante. La contaminación a su vez puede provocar alteraciones en las vías aéreas, dando como resultado mayor susceptibilidad a infecciones y la recurrencia de estas infecciones va a hacer que el paciente poco a poco se vaya sensibilizando y sufra alteraciones, como por ejemplo la función defectuosa de los receptores beta y el incremento de la permeabilidad de la pared bronquial.

Algunos pacientes presentan hipersensibilidad cuando realizan ejercicio, la causa puede estar enfocada a que se respiran más contaminantes, más aire húmedo, más polvo, más pólenes o puede enfocarse a los cambios anatomofisiológicos que se van a producir como es la acidosis respiratoria, hiperventilación, descarga excesiva de mediadores, etc.

También puede presentarse hipersensibilidad a algunos fármacos como es el caso del ácido acetil salicílico, no existe una reacción antígeno-anticuerpo, lo que se altera es la producción de prostaglandinas broncodilatadoras y la excesiva producción de leucotrienos.

T E M A 3

ALTERACIONES PATOLÓGICAS

En el asma vamos encontrar a alteraciones biológicas, químicas, nerviosas y por consiguiente trastornos en el funcionamiento del aparato respiratorio.

Los trastornos biológicos y químicos van a ser en razón al desencadenamiento de una respuesta del organismo hacia agentes que reconoce como extraños e irritantes para él, dando como consecuencia la presencia elevada de determinadas células, así como la liberación de determinadas sustancias que en conjunto van a producir alteración en el funcionamiento de las vías aéreas.

Ciertos autores mencionan al asma como un trastorno inflamatorio, lo que a continuación vamos a entender de acuerdo al funcionamiento de las células involucradas y al tipo de células que intervienen.

Las principales células que intervienen en las reacciones asmáticas son las siguientes:

- Células cebadas - se encuentran distribuidas en todo el aparato respiratorio, existen dos variedades, unas son de tipo mucoso y otras son de tipo conectivo, en el asma la concentración de estas células es considerablemente aumentado, lo que va a estar en estrecha relación con el grado de hipersensibilidad, las

células cebadas van a producir la liberación de gran cantidad de mediadores químicos, los cuales van a estar encaminados a actuar principalmente en el asma extrínseca, en la que realizan un papel central y también llegan a actuar en el asma intrínseca, los mediadores químicos que principalmente produce son la histamina, leucotrieno y factor activador de las plaquetas. Algunos compuestos liberados tienen propiedades quimiotácticas hacia los neutrófilos y eosinófilos.

- Eosinófilos, existen en las vías aéreas y en la sangre periférica, sintetizan y liberan histaminasa, arilsulfatasa, fosfolipasa D, sulfidopéptidos.

Se va a liberar una proteína catiónica eosinofílica y peroxidasa que dañan a las células del epitelio.

- Neutrófilos - producen enzimas líticas, radicales libres de oxígeno que dañan directamente al epitelio, y leucotrieno LTB₄ como productor del metabolismo del ácido araquidónico que a su vez tiene poder quimiotáctico hacia los neutrófilos creando un mecanismo de retroalimentación positiva.

- Plaquetas - en el asma existe mayor activación plaquetaria, se aumenta la producción de metabolitos como los leucotrienos que participan en la lipooxigenación del ácido araquidónico.

- Macrófagos - existe gran actividad metabólica de éstos que al igual que en el caso del aumento de las células cebadas y la histamina están en directa relación con el grado de hipersensibilidad, en su superficie tienen receptores de

afinidad para la IgE, interviene en el metabolismo de antígeno e interviene en la presentación de éstos a los linfocitos T.

Liberan gran cantidad de mediadores químicos como son: tromboxano, prostaglandinas, leucotrienos, factor activador de las plaquetas, factor quimiotáctico de eosinófilos, factor liberador de histamina, enzimas proteolíticas y radicales libres de oxígeno.

- Células epiteliales - sintetizan y liberan factores quimiotácticos a neutrófilos, leucotrienos, además sintetizan relajadores del músculo liso.

Como se puede observar muchas de las células tienen como producto final la formación de mediadores químicos lo que generalmente va a agravar el estado en el que se encuentre el paciente. Algunas funciones principales de los mediadores químicos son las siguientes:

- Histamina - es una amina que se encuentra en casi todos los tejidos, se sintetiza a partir del aminoácido histidina, la fuente principal de producción son las células cebadas y basófilos mismos que la almacenan en su interior

Trabajan a base de estimulación de los receptores histaminérgicos que son de los subtipos H1, H2 y se han llegado a estudiar también H3, su efecto es producir vasodilatación, este efecto está parcialmente mediado por el reflejo vagal, es decir aumenta el potencial de acción de los nervios vagales aferentes siendo mediado esto por H1.

La duración de su efecto es de muy corta duración, al aumentar su concentración se va a provocar el aumento del número de las células cebadas y por consiguiente aumenta la cantidad de mediadores.

- Prostaglandinas - Las prostaglandinas, tromboxanos, leucotrienos, y lipoxinas se forman a partir del metabolismo del ácido araquidónico, este mecanismo puede ser inhibido por algunos fármacos como son: ácido acetilsalicílico, antiinflamatorios no esteroides. También favorecen la liberación de histamina.

Una vez instalado el antígeno se libera PGE2 que ayuda a la broncodilatación y a la inhibición de mediadores químicos por lo que se pueda decir que ayuda al control de los efectos del asma.

- Tromboxanos - tiene efecto contráctil sobre el músculo liso.

- Leucotrienos - los más importantes son: LTC4, LTD4, LTE4. Tienen efecto contráctil sobre el músculo liso, su mecanismo de acción sigue aún en investigación, últimamente se ha encontrado un tipo nuevo de leucotrieno que es el NK-571, es un receptor antagonista, tiene la habilidad de inhibir a LTD4 que induce la vasoconstricción.

- Lipoxinas - producen contracción del músculo liso, induce la liberación de tromboxanos, radicales libres de oxígeno e hidrolasas lisosomales.

- Factor activador de plaquetas (FAP) - Es sintetizado por

macrófagos, neutrófilos, eosinófilos, plaquetas, células cebadas, basófilos; es un potente broncoconstrictor administrado por vía venosa o inhalado; actúa indirectamente por activación de plaquetas, liberan a su vez mediadores químicos, ayuda en la inducción de la hiperreactividad, posee efecto quimiotáctico, interviene en la lesión al epitelio.

- Adenosina - interviene en la constricción rápida.

- Factores quimiotácticos - son liberados por la mayoría de las células inflamatorias para los eosinófilos y neutrófilos, también posee este efecto la histamina pero en menor grado, al igual que el factor quimiotáctico de los eosinófilos y el factor quimiotáctico de los neutrófilos y células epiteliales. Todos los anteriores promueven la respuesta inflamatoria. Para determinar la importancia de la respuesta inflamatoria se han hecho varias investigaciones entre las cuales encontramos la inducción por Tolueno diisocianato, se ha observado que la respuesta va acompañada de neutrofilia broncoalveolar, eosinofilia, incremento de LTB₄, albúmina, efectos que se pueden prevenir con la premedicación con prednisona.

Todas estas células inflamatorias pueden ser detectadas en el pulmón por el estudio de laboratorio BALF (fluido de lavado broncoalveolar).

El aparato respiratorio está inervado por el sistema autónomo colinérgico, adrenérgico y sistema no adrenérgico, no colinérgico, si existe un desequilibrio en estos sistemas puede

desembocar en un estado asmático.

Para entender las alteraciones que se pueden producir es necesario que entendamos algunos aspectos anatómicos de dichos sistemas:

El sistema autónomo colinérgico da inervación funcional a través de fibras vagales, su neurotransmisor es la acetilcolina que determina la contracción del músculo liso traqueobronquial, aumenta la secreción mucosa y favorece la liberación de mediadores químicos de las células cebadas.

Su actuación en el asma va a basarse en el estímulo al reflejo vagal; los receptores sensoriales vagales se encuentran distribuidos en todo el trayecto de las vías aéreas cuando se presentan las alteraciones del asma existe daño en el epitelio lo que va a provocar que estos receptores estén expuestos y se produzca más fácilmente la broncoconstricción.

Sistema autónomo adrenérgico- este incluye tanto terminaciones nerviosas como receptores alfa y beta; la inervación por este sistema es escasa pero existen gran cantidad de receptores, esto nos indica que al no tener conexión directa con las terminaciones nerviosas son estimuladas por las catecolaminas circulantes.

Si se produce estimulación de los receptores beta causa broncodilatación, inhibición de desgranulación de las células cebadas, mayor transporte iónico en el epitelio, incrementa la secreción de agua disminuyendo la viscosidad del moco. Algunos

factores que afectan el funcionamiento de este sistema son las infecciones virales recurrente, la producción de radicales libres de oxígeno; al existir broncoconstricción se produce bloqueo de estos receptores.

Los receptores alfa son escasos, su estimulación produce contracción del músculo liso, si se le agrega histamina produce aumento en la secreción de las glándulas mucosas.

El sistema NANC se puede dividir en dos : 1-excitatorio; 2-inhibitorio. El excitatorio es estimulado por la histamina, prostaglandinas, bradicinina, produciendo reflejo axónico que van a producir neuropéptidos, los cuales a su vez actúan provocando la constricción del músculo liso.

El inhibitorio produce relajación del músculo liso traqueobronquial.

Después de hacer un amplio estudio con respecto a la biología y fisiología ya podremos hacer una descripción global de las alteraciones que se presentan durante el asma, entonces tenemos lo siguiente:

No existe una división en las alteraciones anatomopatológicas entre un tipo de asma y otro, independientemente de la causa que las produce desembocan en una vía común.

Al presentarse un factor desencadenante va a aumentar el número de inmunoglobulinas E, las cuales llegan y se fijan en los receptores específicos que tienen las células cebadas para ellas, se empiezan a liberar mediadores químicos, a la vez que

también se fija a otras células como son las de tipo inflamatorio, basófilos y plaquetas; entre los mediadores van a producirse reacciones que van a tender a ayudarse unos con otros.

La hiperreactividad inespecífica es un factor de suma importancia, se define como la respuesta constrictora exagerada del músculo liso de las vías aéreas ante diversos estímulos.

Dependiendo de la hiperreactividad que presente el paciente y del potencial alergénico y la concentración del alérgeno, dicho estado puede durar minutos, horas o incluso semanas, si el alérgeno es retirado puede volver a la normalidad el paciente o por el contrario si el alérgeno persiste puede pasar a una crisis asmática.

Todos estos mecanismos desatados producen disminución en el calibre de las vías aéreas, existe broncoconstricción inactivando a los receptores beta.

También se provoca aumento en la secreción mucosa, vasodilatación, mayor permeabilidad vascular y por consiguiente edema; las diversas sustancias y mediadores químicos van produciendo una respuesta que va a desembocar en daño celular del epitelio, liberando mayor cantidad de compuestos con propiedades quimiotácticas, activándose procesos de retroalimentación positiva.

Al presentarse la lesión epitelial se produce aumento de células descamadas que van a formar conglomerados llamados creola, al

estar el epitelio alterado permite que entren mayor cantidad de antígenos que en condiciones normales no entrarían.

La crisis asmática puede llevarse a cabo por dos mecanismos:

-la respuesta inmediata que se presenta rápidamente y sólo perdura dos o tres horas después y desaparece espontáneamente.

-la respuesta tardía comienza de tres a cuatro horas después de iniciado el proceso, después de algunas horas llega a su punto máximo y desaparece lentamente.

La crisis puede también presentar la modalidad de intensidad tenue, de duración de días o semanas.

T E M A 4

M A N I F E S T A C I O N E S C L I N I C A S

El asma es una enfermedad crónica, en la gran mayoría de los casos se presenta desde la niñez y continúa hasta la edad adulta, existen algunos estados que pueden hacer que desaparezcan temporal o definitivamente los síntomas, como es el caso de cuando se llega a la pubertad, embarazo, cambios de residencia.

Independientemente del tipo de asma que se trate o cual es el factor desencadenante siempre se desemboca en un mismo punto que es la obstrucción del tronco traqueobronquial.

El asma se caracteriza por estados de exacerbación y remisión; cuando el paciente se encuentra en estado de remisión generalmente se presenta asintomático, al estar en contacto con el factor desencadenante se empieza a producir lo que es la crisis asmática propiamente dicha, en algunas ocasiones se pueden llegar a presentar algunos síntomas premonitorios como sensación pruriginosa y tos seca, pero en la mayoría de los casos no se presenta.

Cuando al paciente ya se encuentra en la crisis propiamente dicha, va a presentar dificultad para expulsar aire, disnea, respiraciones cortas, aceleradas y dificultosas, aumento en la cantidad del aire residual, pulmones hiperinsuflados, abundantes estertores y sibilancias, sensación opresiva retroesternal,

taquipnea, taquicardia, tos de tono sordo que al final de la crisis se va a acompañar de expectoración, fase espiratoria prolongada, distensión del tórax, dificultad para hablar, fatiga, insuficiencia respiratoria, tórax con muy poca movilidad y tendencia en forma de tonel, sudoración, sensación de asfina, se puede llegar a la cianosis e hipoxemia pero esto ya es en casos graves.

El paciente cuando se encuentra en estas circunstancias prefiere estar sentado y en ortostatismo o inclinado hacia adelante.

La crisis puede ceder instantáneamente ya sea por acción terapéutica o fisiológica; en estos casos el paciente después de unas horas vuelve nuevamente a un periodo de remisión; en otros casos el paciente no reacciona a los tratamientos y persiste así por un tiempo más prolongado entonces puede llegarse a un estado de mal asmático o a un asma crónica.

En el estado de mal asmático se encuentra una intensidad menor, pero la crisis pueda durar días o semanas, aún persiste la disnea, el paciente está angustiado y fatigado, la tos generalmente se acompaña de expectoración mucosa.

En el asma crónica los síntomas se encuentran en una intensidad menor, presentan escasa tos matutina con expectoración, en el ejercicio moderado pueden presentar disneas.

A últimas fechas se realizan estudios para averiguar los trastornos nocturnos provocados por el asma, aún no se tienen grandes conclusiones pero si se ha logrado establecer que el

paciente sufre empeoramiento nocturno, se piensa que sufre una caída expiratoria en pico, y la razón es flujo, la calidad de sueño es mala, se pasan mucho tiempo despiertos lo que ocasiona que baje el rendimiento en el día y se sufra de constante somnolencia.

Se está encontrando una fuerte relación entre la posición supina y el substancial decremento de volumen de los pulmones.

D I A G N O S T I C O

Lo podemos lograr en base a la historia clínica poniendo especial atención en lo que respecta al aparato respiratorio, clínicamente existe función respiratoria anormal, concierto asmático, podemos ayudarnos para valorar la gravedad, de la gasometría, radiografía, esputo, hemograma, pruebas de funcionamiento respiratorio, medición de capacidades y volúmenes pulmonares.

Radiográficamente existen los siguientes hallazgos: hiperclaridad pulmonar, abatimiento de ambos hemidiafragmas, las costillas con tendencia a la posición horizontal, aumento del tamaño de los espacios intercostales, corazón vertical, opacidades homogéneas periféricas por atelectasias múltiples y tapones mucosos.

En el examen de sangre existe eosinofilia, IgE en grandes cantidades.

En el esputo se encuentran espirales de Curshman, cristales de Charcot-Leyden, cuerpos de Creola, eosinófilos, tapones de secreción mucosa basófila PAS positivo .

Algo muy importante es identificar al agente causal.

El diagnóstico diferencial debe establecerse con respecto a los siguientes padecimientos: bronquitis infecciosa o supurada, bronquiolitis.

COMPLICACIONES

Neumotórax espontáneo, infección de los bronquios y el pulmón, enfisema mediastinal, atelectasias, bronquiectasia, bronquitis crónica, enfisema pulmonar, taponamiento bronquial generalizado, enfisema pulmonar, corazón pulmonar crónico.

T E M A 5

T R A T A M I E N T O

El asma como mencionamos anteriormente si existe en la edad adulta es incurable entonces el tratamiento tiene dos fines: en primer lugar se va a dar un tratamiento de mantenimiento que va de acuerdo con la etiología, va a ser de tipo preventivo; y en segundo lugar se va a dar un tratamiento para controlar las crisis propiamente dichas.

Lo primero que tenemos que hacer es encontrar cual es el agente desencadenante y seguido a esto evitar el contacto con el.

El asma es una enfermedad que produce angustia en el paciente debida a la sensación de asfixia, y las personas que lo rodean también se angustian por los mismo por lo que hay que tener especial cuidado de manejar adecuadamente al paciente, en caso de que fuera necesario brindarle ayuda psicológica previniendo así que sufran trastornos laborales o psicosociales, sobre todo principalmente en los niños en los que muchas veces usan su enfermedad para condicionar a sus padres a algo, por lo general a este tipo de niños se les sobreprotege alterando las condiciones normales que deberían existir dentro del ámbito familiar. Es necesario enseñar tanto al adulto como al niño a vivir con su enfermedad y saber cuidarse con el objeto de prevenir las crisis asmáticas.

Es difícil mencionar un tratamiento general a todos los

pacientes ya que las características las vamos a adaptar a cada caso de acuerdo a la severidad que exista.

Para la prevención podemos utilizar la inmunoterapia, en la que el inmunólogo en base a un amplio estudio realizado a los pacientes detectan el agente causal, aunque por lo regular este es un trabajo muy laborioso, y de acuerdo al mecanismo de acción se va a intentar que no se produzcan mediadores químicos, impidiendo su acción sobre el músculo liso.

Los medicamentos administrados están orientados a disminuir el broncoespasmo, la producción de moco y evitar el edema.

Para el tratamiento del asma los fármacos de primera elección son los estimulantes beta adrenérgicos, son derivados de la adrenalina, actúan sobre los receptores beta 2; producen adenilatociclasa que transforma el ATP en AMPc, elevando su concentración en el receptor.

- Salbutamol- actúa en forma selectiva con efectos cardiacos mínimos, eliminan el broncoespasmos, sus efectos secundarios son mínimos, si acaso se puede presentar ligero temblor en las manos, se puede administrar por inhalación o por vía subcutánea o intravenosa, pero generalmente se aplica en las dos últimas vías únicamente en el caso de crisis graves. También existen en tabletas pero se usan con el fin de prevenir las crisis.

Su presentación más frecuente es en un frasco inhalador, que permite dosificar las dosis, permite salir en cada una 100 microgramos de medicamento, en crisis se deben administrar una o

dos dosis según lo requiera el paciente.

Resulta muy eficaz administrarlo por esta vía ya que llega directamente al tejido afectado actuando rápidamente, y se alcanzan niveles altos del medicamento en sangre.

En casos de crisis grave se puede administrar adrenalina pero con el inconveniente de que también estimula a los receptores alfa y beta 1, pudiendo producir muy frecuentemente taquicardia, palpitaciones.

Así como el anterior existen otros medicamentos adrenergicos que también producen alteraciones cardiacas, haciendo que la hipoxemia se vuelva más severa.

También existen en el organismo algunas enzimas que destruyen la adrenalina como es: catecol-O-metil transferasa (COMT); por lo que es necesario emplear medicamentos que no sean susceptibles a estas enzimas. Tomando en cuenta las dos características anteriores podemos decir que el medicamento de elección sigue siendo el salbutamol.

- Sulfato de atropina- antagoniza el broncoespasmo provocando la liberación de acetilcolina, ha dado buenos resultados usandolo en combinación con los anteriores.

- Metilxantinas- La aminofilina es la más usada, actua sobre la fosfodiesterasa impidiendo la conversión de ANFc en AMP, también estimula la producción de adrenalina, en condiciones normales se recomienda por vía intravenosa 6 mg/kg de peso, en un transcurso de tiempo de 20 minutos, diluyendola en soluciones

glucosadas al 5%. Los efectos secundarios son básicamente alteraciones a nivel cardiaco como son: vasodilatación coronaria, arritmias, diuresis, si es un paciente fumador la dosis debe ser aumentada considerablemente, si se aplican es necesario checar constantemente la presión sanguínea y la frecuencia cardiaca.

- Corticosteroides- protegen la membrana celular en procesos inflamatorios, inhiben la reacción inflamatoria, evitan la desintegración de los granulos de las células cebadas, suprimen la hipersensibilidad celular, inhiben la acción inmunológica, sus efectos secundarios son mínimos siempre y cuando no se usen por tiempo prolongado. Se administran 100-200 mg cada 4 ó horas de hidrocortisona por vía venosa.

- Esteroides - son de uso delicado, se emplean en crisis graves, se administran 100 mg por vía intravenosa en un lapso de 40 a 60 minutos, si se usa en periodos cortos sus reacciones adversas son mínimas, deben descontinuarse palatinamente y con precaución con el fin de lograr estimulación suprarrenal y evitar el rebote de los síntomas asmáticos.

- Cromoglicato disódico- inhibe la reacción de anafilaxia pasiva en el pulmón sensibilizado, estabiliza la membrana de las células cebadas, inhibe la acción quimiotáctica, solo se usa como preventivo, en el tratamiento del asma estacional, pero en las crisis asmáticas no es útil.

- Antihistamínicos- bloquean a la histamina, hacen que las

secreciones mucosas sean mas viscosas, provocan hipercapnia, deprimen el sistema nervioso central, actúan sobre los mediadores quimicos pero su uso es muy limitado.

-Cetotifeno - previene el asma inducida por el ejercicio.

-Sedantes - no son recomendables debido a que deprimen los centros respiratorios, con fines enfocados a auxiliar un tratamiento odontologico se usan en dosis mínimas, usar el diazepam.

-Antimicrobianos- Únicamente se usan en caso de existir infección bronquial.

Una recomendación muy útil es mantener al paciente bien hidratado para que la secreción mucosa sea mas fluida y se pueda producir la expectoración más rápido.

El estado de mal asmático por lo general requiere de intubación traqueal, por lo que por lo regular se encuentran en cuidados intensivos.

T E M A 6

T R A T A M I E N T O O D O N T O L O G I C O

Cuando un paciente con asma se presenta en el consultorio es indispensable poner especial cuidado en su historia clínica, antecedentes heredofamiliares, antecedentes no patológicos, debemos hacer énfasis en el factor desencadenante, el tiempo de duración de las crisis, la frecuencia con que se presenta, etc. Son pacientes en los que no es recomendable trabajar con dique de hule, no debemos usar medicamentos que despidan olores muy fuertes, observar al paciente por lo menos media hora después de la aplicación de algún anestésico, siempre que utilicemos algún medicamento nuevo observar la respuesta que presenta hacia éste, es importante quitar todos los focos infecciosos que existan en boca para así evitar infecciones recurrentes, recomendar que siempre que asista al consultorio traiga algún aerosol broncodilatador y que siempre esté a la mano y con previo adiestramiento tanto del paciente como del doctor para utilizarlo en el momento necesario.

Es recomendable en el consultorio tener algún tipo de broncodilatador en el equipo de emergencias.

De preferencia a la hora de batir algún material que despidan un poco de polvo tratar que sea lo más alejado del paciente.

C O N C L U S I O N E S

El asma es una enfermedad que padece un porcentaje alto de personas y en la actualidad debido a las condiciones existentes tiende a presentarse con más frecuencia; aunque no es una alteración que por lo regular tenga consecuencias graves, su sintomatología hace que tenga una representación severa para el paciente y la gente que lo rodea, ya que la sensación de asfixia es muy imponente para ambos y aunque se sabe que sus efectos son reversibles no resulta fácil comprender la situación. Es de vital importancia que el paciente siga a la perfección su tratamiento con el fin de evitar que se presenten las crisis y así mismo evitar a toda costa el contacto con el factor desencadenante.

Los agentes desencadenantes son muchísimos y por si fuera poco en ocasiones no es solo uno el que causa los problemas, por lo que se habla de un campo demasiado amplio y es difícil estar con la total seguridad de que el paciente está protegido, para que lo estuviera necesaria estar dentro de una burbuja de aire, como esto es imposible es necesario entrenar al paciente y a su familia para que este lleve una vida normal.

El tratamiento a base de broncodilatadores parece ser el más eficaz encontrado hasta el momento, da muy buenos resultados y tiene mínimos efectos colaterales; si el paciente lo lleva

siempre consigo en el caso de que se presente la crisis las molestias son minimas lo que lo llevaria a olvidarse dentro de lo posible de su padecimiento.

En el consultorio dental es muy dificil que se presente alguna crisis pero para mayor seguridad es necesario hacerle al tratamiento las modificaciones necesarias, asi com perderle al paciente que siempre lleve los medicamentos que usa para su tratamiento.

B I B L I O G R A F I A

1- DR. AUSTEN TRANK K. Y COLB; TRATADO DE MEDICINA INTERNA. ESPAÑA, MADRID; INTERAMERICANA; 1985.

2- BECKER DE; MANAGEMENT OF RESPIRATORY COMPLICATIONS IN CLINICAL DENTAL PRACTICE, PATHOPHYSIOLOGICAL AND TECHNICAL CONSIDERATIONS; ANESTH-PROGRAM; 57: 169-175; 1990.

3- BEER SI, Y COLB; ACUTE EXACERBATION OF BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN ASSOCIATED WITH AFTTERNOON WEATHER CHANGES; AMERICAN REVIEW OF RESPIRATORY DISEASE; 144: 31-35; 1991.

4- BIANCO S. Y COLB.; HIPERREACTIVITY AND BRONQUIAL OBSTRUCTION; RESPIRATION; 58: 30-35; 1991.

5- BRADLEY BL Y COLB; EOSINOPHILS, T-LYMPHOCYTES, MAST CELLS, NEUTROPHILS, AND MACROPHAGES IN BRONCHIAL BIOPSY SPECIMENS FROM ATOPIC SUBJECTS WITH ASTHMA; COMPARISION WITH BIOPSY SPECIMENS FROM ATOPIC SUBJECTS WITH OUT ASTHMA AND NORMAL CONTROL SUBJECTS AND RELATIONSHIP TO BRONCHIAL HIPERRESPONSIVENESS; JOURNAL OF ALLERGY CLINIC AND IMMUNOLOGY; 88: 661-674; 1991.

6- BROIDE DH, Y COLB.; EVIDENCE OF ONGOING MAST CELL AND EOSINOPHIL DEGRANULATION IN SYMPTOMATIC ASTHMA AIRWAY; JOURNAL OF ALLERGY CLINIC AND IMMUNOLOGY; 88: 637-648; 1991.

7- BUCCA C. Y COLB; HISTAMINE, HIPERRESPONSIVENESS OF EXTRATHORACIC AIRWAY IN PATIENT WITH ASTHMATIC SYMPTOMS; ALLERGY; 46: 47-53; 1991.

8- BUSSE HW; VIRAL INFECTIONS AND ALLERGY DISEASE; CLIN-EXP-ALLERGY; 21: 68-72; 1991.

9- DRIESSEN MN; QUANJER PH; POLLEN DEPOSITION IN INTRATHORACIC AIRWAYS ; EUR-RESPIRATORY; 4: 359-363; 1991.

- 10- FITZPATRICK MF Y COLB; MORBIDITY IN NOCTURNAL ASTHMA: SLEEP QUALITY AND DAYTIME COGNITIVE PERFORMANCE; TORAX; 46: 569-573; 1991.
- 11- FRAGH BA, Y COLB; PARENTAL SMOKING AND THE RISK OF CHILDHOOD ASTHMA; TORAX; 46: 542-548; 1991.
- 12- GIFT AG; PSYCHOLOGIC AND PHYSIOLOGIC ASPECTS OF ACUTE DYSPNEA IN ASTHMATICS; NURS- RESPIR.; 40:194.199; 1991.
- 13- GRIFFIN E. COLB; INCREASED CHEMOKINETIC AND CHEMOTACTIC RESPONSES OF EOSINOPHILS IN ASTHMATIC PATIENTS; ALLERGY; 46:255-265; 1991.
- 14- HARRISON TR; Y COLB.; PRINCIPIOS DE MEDICINA INTERNA; TOMO I; ARGENTINA, BUENOS AIRES; PANAMERICANA; 1991.
- 15- HOLGATE ST; PHARMACOLOGICAL MODULATION OF ASTHMA IN RELATION TO MECHANISMS; ALLERGY; 12:151-154; 1991.
- 16- HURST JW; MEDICINA INTERNA; ARGENTINA, BUENOS AIRES; PANAMERICANA; 1984.
- 17- INGRAH RH; ASTHMA AND AIRWAY HYPERRESPONSIVENESS; ANNUAL REVIEW MEDICAL; 42: 139-150; 1991.
- 18- JONES K. Y COLB.; ASTHMA: A DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC CHALLENGE; FARMACOLOGY PRACTICE; 8:97-99; 1991.
- 19- KELLEY WN.; MEDICINA INTERNA; ARGENTINA, BUENOS AIRES; PANAMERICANA; 1990.
- 20- KIPS JC Y COLB; NK571, A POTENT ANTAGONIST OF LEUKOTRIENE D4, INDUCED BRONCHOCONSTRICTION IN THE HUMAN; AMERICAN REVIEW RESPIRATORY DISEASE; 144: 617-621; 1991.

21- LEBOWITZ MD. Y COLB; A LONGITUDINAL STUDY OF RISK FACTORS IN ASTHMA AND CHRONIC BRONCHITIS IN CHILDHOOD; EUR- JOURNAL OF EPIDEMIOLOGY; 6: 341-347; 1990.

22- LEE TH; LEUKOTRIENES; ALLERGY; 12: 139-142; 1991.

23- LIU MC; IMMEDIATE AND LATE INFLAMATORY RESPONSES TO RAGWEED ANTIGEN CHALLENGE, OF THE PERIPHERAL AIRWAY IN ALLERGIC ASTHMATICS, CELLULAR, MEDIATOR, AND PERMEABILITY CHANGES; AMERICAN REVIEW OF RESPIRATORY DISEASE; 144:51-58; 1991.

24- MANNING FJ Y COLB; THE ROLE OF TROMBOXANE IN ALLERGEN INDUCED ASTHMATIC RESPONSES; EUR-J-RESPIR.; 4: 667-674; 1991.

25- MATTHYS H.; MANAGEMENT OF BRONCHIAL ASTHMA; RESPIRATION; 58:34-36; 1991.

26- MERCK; MANUAL MERCK DE DIAGNOSTICO Y TERAPEUTICA; ESPAÑA, BARCELONA; DYOMA; 1989.

27- HOLFINO NA Y COLB; EFFECT OF LOW CONCENTRATION OF OZONE ON INHALED ALLERGEN RESPONSES IN ASTHMATIC SUBJECT; LANCET; 338: 199-203; 1991.

28- NADEL JA; MECHANISMS OF INFLAMATION AND POTENTIAL ROLE IN THE PATHOGENESIS OF ASTHMA; ALLERGY; 12: 85-89; 1991.

29- OLDINGS H. Y COLB.; ACUTE EFFECT OF PASSIVE SMOKING ON LUNG FUCTION AND AIRWAY RESPONSIVENESS IN ASTHMATIC CHILDREN; PEDIATRIC PULMONOLOGY; 10:123-131; 1991.

30- PIRSON F. Y COLB.; IS INTRINSEC ASTHMA A HEREDITARY DISEASE; ALLERGY; 46: 367-371; 1991.

31- ROEMAN DC Y COLB.; MEDICINA INTERNA; TOMO I; MARIN; ESPAÑA; BARCELONA; 1973.

32- TAYLOR GH. Y COLB.; A TOOL FOR MEASURING THE ASTHMA SELF MANAGEMENT COMPETENCY OF FAMILIES; JOURNAL OF PSYCHOSOMATIC RESPIRATION; 35: 483-491; 1991.

33- TURNER WM; CAN ASTHMA BE CURED?; CLIN-EXP-ALLERGY; 21:105-110; 1991.

34- BANDEN ELSHOUT FJ; EFFECTS OF HYPERCAPNIA AND HYPOCAPNIA ON RESPIRATORY RESISTANCE IN NORMAL AND ASTHMATIC SUBJECTS; THORAX; 46: 28-32; 1991.

35- WICKMAN M. Y COLB; HOUSE DUST MITE SENSITIZATION IN CHILDREN AN RESIDENTIAL CHARACTERISTICS IN A TEMPERATURE REGION; JOURNAL OF ALLERGY, CLINICAL AND IMMUNOLOGY; 88: 87-95; 1991.

36- WILLERS S. Y COLB; PASSIVE SMOKING AND CHILDHOOD ASTHMA; ALLERGY; 46: 330-334; 1991.

37- WHITELAW WA; ASTHMA DEATHSCHEST; 99: 1507-1518; 1991.

38- YANAI M. Y COLB; EFFECTIE SITE OF BRONCHODILATION BY ANTI-ASTHMA DRUGS IN SUBJECTS WITH ASTHMA; JOURNAL OF ALLERGY, CLINIC AND IMMUNOLOGY; 87: 1080-1087, 1991.