

Índice

ARS PHARMACEUTICA

Volumen 40, número 4; 175-291, 1999

ISSN: 0004-2927

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

ANDRÉS, J. E. IÑESTA, A.: De la evidencia a la práctica: Aplicación a la Atención Farmacéutica en asma	179-186
QUINTERO OSSO, B. Y MORALES DOMINGO, J. J.: Desdiazación de sales de iones arenodiazónicos	187-216
ÁLVAREZ DE SOTOMAYOR, M.; HERRERA, M. D.; PÉREZ-GUERRERO, C. Y MARHUENDA, E.: Interés terapéutico de las estatinas en el tratamiento de la aterosclerosis	217-231

TRABAJOS ORIGINALES

MERZOUKI, A. Y MOLERO MESA, J.: El cáñamo (<i>Cannabis sativa</i> L.) en la Farmacopea Tradicional del Rif (Norte de África)	233-240
SOTO, J. M.; HERNÁNDEZ, A. P.; UVALLE-BUENO, J. X.; YÁÑEZ, R. M. Y MONTES, F.: Relación del estado nutricional y la intensidad de mancha amarga en frutos de manzano "Golden Delicious" en postcosecha	241-245
LÓPEZ ANDÚJAR, G. Y SÁNCHEZ TÉLLEZ, C.: Hospitales alcarreños en las relaciones topográficas de Felipe II y otros documentos	247-252
FOS, S.; MINARDE MITRE, R.; VITORIA, I Y ORTEGA, M. P.: Incidencia de Sida en España, por comunidades autónomas, enfermedades indicativas de referencia y por vía de transmisión y sexo (1981-1998)	253-264
PEÑA, M. A.; ROMERO, S.; ESCALERA, B.; BUSTAMANTE, P. Y REILLO, A.: Métodos de predicción de la solubilidad de la benzocaina en sistemas binarios	265-271
ACADEMIA IBEROAMERICANA DE FARMACIA	273-282
MATAIX, J.: Aceite de oliva... mucho más que un alimento	
ACTIVIDADES DE LA FACULTAD	287-288
CRÍTICA DE LIBROS	289-290
INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES	291-291

De la evidencia a la práctica: Aplicación a la Atención Farmacéutica en asma

From evidence to practice: Application to Pharmaceutical Care in asthma

ANDRÉS, J. E IÑESTA, A.

Escuela Nacional de Sanidad. Sinesio Delgado, 8. 28029 Madrid, España.
E-mail: jandres@isciii.es. Financiación: Fondo de Investigación Sanitaria. Beca ISCIII 99/4052

RESUMEN

El asma es un problema de salud pública mundial cuya prevalencia va en aumento en la mayoría de los países. Es causa importante de absentismo escolar y laboral, y provoca una alta morbimortalidad, ocasionando un coste sanitario muy elevado.

La evidencia científica revela que se trata de una enfermedad infradiagnosticada e infratratada, existiendo métodos disponibles para realizar un correcto diagnóstico, tratamiento y control.

Se presenta una propuesta de adaptación a la Atención Farmacéutica, de las fuentes de evidencia científica sobre asma más importantes en el momento actual: los consensos GINA-98 y EPR-II-97.

PALABRAS CLAVE: Asma. Atención Farmacéutica. Medicina Basada en la Evidencia. Servicios Comunitarios de Farmacia. Servicios Farmacéuticos.

ABSTRACT

Asthma is a world-wide public health problem. The prevalence is rising in most countries. It is an important motive of absenteeism from work and school. It causes high morbidity and mortality, and very high costs.

Scientific evidence reveals that asthma is an underdiagnosed and undertreated disease, and there are available methods to make a correct diagnosis, treatment and control.

An adaptation to Pharmaceutical Care is proposed, from the current evidence sources about asthma: Consensus GINA-98 and EPR-II-97.

KEY WORDS: Asthma. Pharmaceutical care. Evidence-Based Medicine. Community Pharmacy Services. Pharmaceutical Services.

INTRODUCCIÓN

El asma es una enfermedad respiratoria crónica, inflamatoria y de etiología no del todo conocida. Como resultado de la inflamación de la vía aérea, ésta se estrecha fácilmente en respuesta a gran variedad de estímulos (hiperreactividad bronquial). Ello determina episodios recurrentes de obstrucción bronquial de intensidad variable con tos, sibilancias, disnea y opresión torácica, que suele empeorar por la noche. El estrechamiento de las vías aéreas es con frecuencia reversible de forma espontánea o con tratamiento (Naberan et al, 1998).

Epidemiológicamente, se considera que el asma es un importante problema de salud pública mundial por diferentes razones: existen 150 millones de asmáticos en todo el mundo, la prevalencia va en aumento en la mayoría de los países (20-25% cada 10 años), es una causa importante de absentismo escolar y laboral, tiene un coste sanitario muy elevado, y se producen 180.000 muertes anualmente (NHLBI/WHO, 1995; NHLBI/WHO, 1998; WHO, 1998).

El Estudio Europeo de Salud Respiratoria demostró que la prevalencia en la población de

adultos jóvenes de diferentes áreas de España osciló entre un 1,0% y un 4,7% (Grupo Español el Estudio Europeo del Asma, 1995 y 1996).

En Estados Unidos, el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades estimó en 1998 que 17.299.000 personas (6,4% de la población) tenían asma. También advirtió que entre 1980 y 1994 el número de personas con asma creció en un 75%. Además, la prevalencia del asma está incrementándose en la mayoría de los países industrializados, aunque afecta en un mayor grado a las comunidades más pobres de

estas naciones. Se han propuesto diversas causas para explicar este aumento, la mayoría relacionadas con cambios en el entorno y en los hábitos de vida (tabaco, cambios dietéticos, alimentación artificial y un aumento en la concentración ambiental de alérgenos). En el caso concreto del asma infantil, se ha producido un aumento del sedentarismo que favorece el incremento de la obesidad (asociada con el asma), y una mayor exposición a ambientes con ventilación inadecuada y alérgenos domésticos (Mitka, 1999).

EXPOSICIÓN DEL TEMA

Numerosos estudios de intervención comunitaria en pacientes asmáticos, han demostrado ampliamente que los servicios de educación sanitaria, atención farmacéutica, formación en autocuidados y monitorización diaria del flujo espiratorio máximo (FEM), mejoran el control de la enfermedad, la calidad de vida de los pacientes, y la utilización de recursos sanitarios (Rupp, et al. 1997; Ignacio y González, 1995; Espinosa, 1999; Herborg, et al, 1996; Knoell, et al, 1998; Schulz, et al, 1999).

A pesar de esto, el asma es una enfermedad que se encuentra infradiagnosticada e infratratada. Un factor importante que contribuye al infratratamiento del asma consiste en no apreciar la necesidad de tratar la inflamación subyacente en pacientes con asma persistente. Es posible que los pacientes no comprendan que los broncodilatadores de corta duración solamente sirven para aliviar el broncoespasmo, y no pueden reducir o prevenir el problema subyacente de la inflamación. Por ello, estos pacientes deben tomar medicación antiinflamatoria diariamente para prevenir síntomas (NHLBI, 1995; NHLBI/WHO, 1995; NHLBI, 1997; NHLBI/WHO, 1998). Sin embargo, en un estu-

dio realizado por la Universidad Johns Hopkins en 60 centros sanitarios, se comprobó que entre los asmáticos severos, solamente el 26% tenían un corticoide inhalado, y solamente la mitad de estos individuos lo usaban diariamente (Steinwachs, 1999).

Este es sólo un ejemplo que ilustra la gran diferencia existente entre lo que revela la evidencia científica y lo que ocurre realmente en la práctica. Sin embargo, este gran distanciamiento se produce de forma generalizada en muchos otros aspectos relacionados con el uso correcto de los medicamentos antiasmáticos y dispositivos de inhalación, el cumplimiento con la farmacoterapia, la necesidad de monitorizar diariamente el FEM, etc.

Por ello, se revisan a continuación los aspectos más relevantes que se pueden adaptar para la atención farmacéutica, es decir, la identificación, resolución y prevención de problemas relacionados con la medicación (Cipolle, et al, 1998), a partir de los consensos internacionales Global Initiative for Asthma (GINA-98) y Expert Panel Report II: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma (EPR-II-97).

MONITORIZACIÓN DEL FEM

La valoración de la función pulmonar constituye una medida de la limitación del flujo aéreo, que ayuda a monitorizar el curso del asma. Estas medidas objetivas son importantes porque los pacientes y profesionales a menudo no reconocen adecuadamente los síntomas del asma o su

gravedad. Por ello las mediciones de función pulmonar para el manejo del asma se utilizan de la misma manera que las mediciones de presión arterial en el seguimiento de la hipertensión.

El FEM es la mayor velocidad con que se puede sacar el aire de los pulmones (espiración

forzada), inmediatamente después de haberlos llenado por completo (inspiración completa). En el asma no controlado, las vías aéreas se estrechan dificultando el paso del aire, no sólo hacia adentro (inspiración), sino especialmente hacia fuera (expiración). Por ello el FEM constituye una medida adecuada sobre el grado de obstrucción de los bronquios.

Disponer de dicha medida, o mejor aún, de una serie de ellas registradas a través del tiempo (registro de soplido), permitirá al asmático conocer en todo momento la situación del flujo

aéreo en sus bronquios, detectar precozmente el inicio de una crisis y tomar decisiones tales como comenzar de inmediato la medicación, saber si está mejorando o no, saber cuándo acudir a los servicios de urgencia, etc.

La medición de este parámetro se realiza con un sencillo aparato denominado medidor de pico de flujo (o peak-flow meter en terminología anglosajona), que requiere una técnica de manejo adecuada, así como su registro diario e interpretación de resultados (Andrés, 1999).

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

En la actualidad, se realiza un tratamiento escalonado, ajustado según el grado de gravedad del asma, que tiene el objetivo de lograr y mantener el control de la enfermedad en la mayoría de los asmáticos. Dado que el asma es un trastorno dinámico a la vez que crónico, el tratamiento debe acomodarse a la variabilidad entre pacientes así como a la variabilidad existente en el mismo paciente a lo largo del tiempo. Esto se consigue con un tratamiento que se corresponda con la clasificación del asma según gravedad (TABLAS 1 y 2). El objetivo del tratamiento es controlar el asma obteniendo: Mínimos (idealmente ausentes) síntomas crónicos, incluidos los síntomas nocturnos; Accesos mínimos (infrecuentes); No precisar consultas urgentes; Mínima necesidad de β -agonistas para alivio sintomático; Ausencia de limitación de actividades, incluyendo el ejercicio; Variación circadiana del FEM menor del 20%; FEM (casi) normal; y efectos

adversos de la medicación mínimos (o ausentes).

Los medicamentos antiasmáticos se utilizan para prevenir y suprimir los síntomas y la disminución del flujo aéreo. El tratamiento actual del asma se basa en los fármacos antiinflamatorios, y se reserva para los broncodilatadores un papel meramente sintomático.

Hay dos grupos de fármacos. El primer grupo está constituido por los fármacos que controlan el asma (controladores), son medicamentos que tomados diariamente y a largo plazo logran mantener el control del asma persistente. También se denominan profilácticos, preventivos o de mantenimiento. Los agentes antiinflamatorios, y más específicamente los corticoides inhalados, son por el momento los controladores más eficaces. Su clasificación según la vía de administración es la siguiente:

TABLA 1. Clasificación de gravedad del asma según características clínicas antes del tratamiento

	SINTOMAS	SINTOMAS NOCTURNOS	FEM
4º ESCALÓN Persistente grave	Actividad física limitada continuamente	Frecuentes	FEM \leq 60% previsto Variabilidad > 30%
3º ESCALÓN Persistente moderado	Uso diario de β -agonistas. Los ataques afectan a la actividad	>1 vez/ semana	FEM >60%-<80% Variabilidad > 30%
2º ESCALÓN Persistente leve	1 vez o más/ semana, pero menos de 1 vez/ día	>2 veces/ mes	FEM \geq 80% previsto Variabilidad 20-30%
1º ESCALÓN Intermitente	Menos de 1 vez/ semana Asintomático y FEM normal entre ataques	\leq 2 veces/ mes	FEM \geq 80% previsto Variabilidad < 20%

- La presencia de una de las características de gravedad es suficiente para encuadrar a un paciente en una categoría.
- Los pacientes de cualquier nivel de gravedad (incluso asma intermitente) pueden tener ataques graves.

TABLA 2. Clasificación de gravedad del asma según características clínicas antes del tratamiento

	CONTROLADOR	ALIVIADOR
4° ESCALÓN Persistente grave	Medicación diaria: <ul style="list-style-type: none"> • Corticoide inhalado 800-2000 mcg o más, y: • Broncodilatador de efecto prolongado: ya sea β-agonista inhalado de efecto prolongado y/o teofilina de liberación sostenida y/o β-agonistas orales de efecto prolongado, y: • Corticoide oral a largo plazo. 	<ul style="list-style-type: none"> • Broncodilatador de corta duración: β-agonista inhalado según se precise por síntomas.
3° ESCALÓN Persistente moderado	Medicación diaria: <ul style="list-style-type: none"> • Corticoide inhalado \geq 500 mcg, y: • Broncodilatador de efecto prolongado, ya sea β-agonista inhalado de efecto prolongado, teofilina de liberación sostenida, o β-agonistas orales de efecto prolongado (los últimos pueden proporcionar un control de síntomas más efectivo, añadidos a dosis bajas-medias de esteroides, en comparación con esteroides a altas dosis). • Considerar añadir antileucotrienos, especialmente para pacientes sensibles a ácido acetil-salicílico, y para prevenir broncoespasmo inducido por ejercicio 	<ul style="list-style-type: none"> • Broncodilatador de corta duración: β-agonista inhalado según se precise por síntomas, sin exceder de 3-4 veces/ día.
2° ESCALÓN Persistente leve	Medicación diaria: <ul style="list-style-type: none"> • Corticoide inhalado 200-500 mcg, cromoglicato, nedocromilo o teofilina de liberación sostenida. • Considerar antileucotrienos. 	<ul style="list-style-type: none"> • Broncodilatador de corta duración: β-agonista inhalado según se precise por síntomas, sin exceder de 3-4 veces/ día.
1° ESCALÓN Intermitente	No se precisa ninguno.	<ul style="list-style-type: none"> • Broncodilatador de corta duración: β-agonista inhalado según se precise por síntomas, pero menos de una vez/ semana. • La intensidad del tratamiento dependerá de la gravedad del ataque. • β-agonista inhalado, cromoglicato o nedocromilo antes de ejercicio o exposición al alérgeno.

- Los tratamientos de **elección** están indicados en letra negrilla.
- Los pacientes deben **evitar o controlar los desencadenantes** en todos los escalones.
- La terapia debe incluir la **EDUCACIÓN DEL PACIENTE**.
- Se debe **establecer el control lo antes posible** (considerar añadir un ciclo de prednisolona o corticoides inhalados a alta dosis, a la terapia que corresponda al nivel inicial de gravedad del asma). A partir de ahí disminuir hasta la mínima medicación necesaria para mantener el control.
 - Una vez alcanzado el objetivo del tratamiento (control del asma), y tras un período de estabilidad (3 meses), se intentará **reducir** la medicación en orden inverso a como se inició, de forma gradual y escalonada.
 - Si no se logra el control, considerar **ascender**, pero antes revisar: técnica de medicación del paciente, cumplimiento y control medioambiental (evitación de alérgenos u otros factores desencadenantes).

Por vía inhalatoria: corticoides (beclometasona, budesonida, fluticasona), inhibidores de la liberación de mediadores de la inflamación (cromoglicato, nedocromilo), y agonistas adrenérgicos de efecto prolongado (formoterol, salmeterol).

Por vía oral: corticoides (prednisona, prednisolona, metilprednisolona, deflazacort), teofilina de liberación sostenida, agonistas adrenérgicos de efecto prolongado (bambuterol), compuestos antialérgicos (ketotifeno), y antileucotrienos (zafirlukast, montelukast).

Por vía parenteral: corticoides, y teofilina de liberación sostenida.

El segundo grupo son los fármacos que alivian los síntomas (aliviadores), son medicamentos

que actúan rápidamente, aliviando la broncoconstricción y los síntomas agudos que la acompañan, tales como la tos, opresión torácica y sibilancias. También se denominan medicamentos de alivio inmediato, o de rescate. Incluyen a los broncodilatadores de corta duración. Los fármacos utilizados son: agonistas adrenérgicos de corta duración por vía inhalatoria u oral (clenbuterol, efedrina, fenoterol, hexoprenalina, isoprenalina, orciprenalina, procaterol, salbutamol, terbutalina), corticoides sistémicos por vía oral o parenteral, anticolinérgicos por vía inhalatoria (ipratropio), y teofilina de corta duración por vía oral o parenteral.

REVISIÓN DE LOS MEDICAMENTOS ANTIASMÁTICOS MÁS IMPORTANTES

Corticoides inhalados: beclometasona, budesonida y fluticasona son los antiinflamatorios más efectivos en el tratamiento del asma, considerándose su administración la terapia de fondo principal de esta enfermedad, excepto en su forma intermitente. Son corticoides poco absorbibles, que no presentan los efectos adversos de la corticoterapia sistémica. El régimen de administración más cómodo consiste en dos tomas diarias, y si es necesario utilizar también un broncodilatador adrenérgico, este último se debe aplicar unos minutos antes que el corticoide, para asegurar su óptima penetración. Con dosis superiores a 800 mcg/día y en niños y ancianos, se recomienda la utilización de una cámara espaciadora, que asegura que sólo penetren en las vías respiratorias las partículas más finas, así se minimiza el riesgo de afonía o candidiasis, para esto también es necesario enjuagar la boca después de su utilización. En algunos estudios se han relacionado los países con mayor consumo de esteroides inhalados en lugar de broncodilatadores, con un mejor control de la enfermedad, mejor calidad de vida, y menor necesidad de tratamientos de urgencia.

Inhibidores de la liberación de mediadores de la inflamación: cromoglicato y nedocromilo son los agentes más utilizados por vía inhalatoria. No son de los antiasmáticos más potentes, pero la ventaja que ofrecen es que apenas tienen efectos secundarios, salvo molestias ocasionales derivadas de la inhalación. Son adecuados en asma inducido por ejercicio o cuando predomina el

efecto de un alérgeno externo (asma estacional, ocupacional, etc.). Su efecto profiláctico puede tardar semanas en evidenciarse. Una alternativa más reciente son los antagonistas de receptores de leucotrienos zafirlukast y montelukast, son agentes que se administran por vía oral, ofreciendo una buena alternativa para mejorar el cumplimiento por evitar problemas de imagen por uso de inhaladores, sobre todo en niños y adolescentes. Se puede considerar añadirlos en pacientes con asma persistente leve o moderado, especialmente para pacientes sensibles a ácido acetil-salicílico, y para prevenir broncoespasmo inducido por ejercicio. Su indicación aceptada en España es la profilaxis y tratamiento crónico del asma persistente leve o moderado en pacientes no adecuadamente controlados con corticoides inhalados o en los que los β -agonistas inhalados no proporcionan suficiente control clínico del asma. Zafirlukast se administra 2 veces al día, en pacientes mayores de 12 años, y montelukast 1 vez al día (por la noche), en pacientes mayores de 6 años.

Agonistas adrenérgicos: En el tratamiento antiasmático se utilizan hoy casi exclusivamente agonistas selectivos β_2 -adrenérgicos selectivos por vía inhalatoria, para minimizar los efectos adversos cardiovasculares. Existen dos grupos:

En primer lugar, los fármacos de acción corta, se usan como aliviadores a demanda cuando se presentan síntomas, y constituyen el tratamiento inicial de las crisis agudas. Los más utilizados son salbutamol y terbutalina.

Por otro lado, los fármacos de acción larga, como salmeterol y formoterol, se usan como agentes controladores, añadidos a los corticoides inhalados cuando éstos no controlan los síntomas adecuadamente, sobre todo los nocturnos. También pueden ser útiles en asma inducido por ejercicio.

La seguridad del uso continuado de broncodilatadores adrenérgicos por inhalación es un motivo periódico de preocupación. Recientes estudios epidemiológicos indican que la administración de adrenérgicos en pautas regulares (cuatro veces al día) produce peor control del asma que si se administran a demanda por síntomas. Además, existe una correlación positiva entre la frecuencia de uso de aerosoles adrenérgicos y la incidencia de muerte por asma y de episo-

dios agudos muy graves. No se plantea por tanto ya un efecto adverso de tipo cardíaco, sino la posibilidad de que el medicamento agrave el cuadro asmático. Esta hipótesis deriva de una inquietud por el hecho de que el importante aumento del consumo de broncodilatadores adrenérgicos en los últimos años no se ha visto acompañado por la correspondiente disminución de morbimortalidad por asma. Se han propuesto varias causas posibles del fenómeno, como son que los adrenérgicos induzcan aumento de la reactividad de la musculatura bronquial, o bien que la broncodilatación continuada favorezca la penetración de los alérgenos en las vías respiratorias, o bien que la efectividad en aliviar una parte de la sintomatología lleve a descuidar el tratamiento del proceso inflamatorio subyacente.

EFFECTOS ADVERSOS MÁS HABITUALES DE LOS MEDICAMENTOS ANTIASMÁTICOS

Corticoides inhalados: Irritación de garganta y candidiasis oral.

Corticoides orales: Usados a largo plazo pueden llegar a producir osteoporosis, diabetes, obesidad, sensibilización cutánea, o debilidad muscular.

Xantinas: Náuseas y vómitos. Arritmias y convulsiones en caso de sobredosificación.

Ketotifeno: Somnolencia.

Broncodilatadores adrenérgicos inhalados: Temblor fino de manos, palpitaciones y taquicardia.

Broncodilatadores adrenérgicos orales: Estimulación cardíaca, dolor muscular, dolor de cabeza e irritabilidad.

Bromuro de ipratropio: Sequedad o mal sabor de boca.

Nedocromilo: Mal sabor de boca.

FACTORES DE RIESGO DE ASMA FATAL

Las siguientes características indican los pacientes prioritarios que se deben incluir en programas de seguimiento farmacoterapéutico: comorbilidad (ej: cardiovascular o EPOC), utilización actual o reciente de corticoides sistémicos, dificultad en la percepción de la obstrucción del flujo aéreo o su gravedad, historia de exacerbaciones graves repentinas, hospitalización o atención en urgencias en el pasado mes, con-

sumo de drogas ilícitas, bajo nivel socioeconómico y de vivienda, admisión previa a unidad de cuidados intensivos por asma, intubación previa por asma, sensibilidad a *Alternaria*, enfermedad psiquiátrica seria o problemas psicosociales, 3 ó más visitas a urgencias por asma en el pasado año, 2 ó más hospitalizaciones por asma en el pasado año, y uso de 3 ó más inhaladores adrenérgicos al mes.

ACTUACIÓN EN ALGUNAS COMORBILIDADES IMPORTANTES

Glaucoma de ángulo abierto: Si es necesario tratar con b-bloqueantes de uso oftalmológico (que presentan absorción sistémica), se recomienda utilizar betaxolol, que es un betabloqueante

cardioselectivo, no afectando a los receptores bronquiales, que producirían broncoconstricción.

Hipertensión arterial: Se deben evitar b-bloqueantes, sean cardioselectivos o no.

Dolor e inflamación: Ácido acetil-salicílico y otros anti-inflamatorios no esteroideos relacionados, son los medicamentos que con más frecuencia agravan el asma. Deben ser evitados en pacientes con asma persistente. Como alternati-

va se podrían utilizar analgésicos simples como paracetamol (comprobando su tolerancia), colchicina en caso de artritis gotosa, etc.

Vacunación antigripal: Es necesaria en todos los pacientes con asma persistente.

ASPECTOS IMPORTANTES EN LA EDUCACIÓN DEL PACIENTE

1. Tomar la medicación correctamente. Se debe hacer énfasis en el uso adecuado de los dispositivos de inhalación (Nabera et al, 1998; Andrés, 1999).

2. Comprender la diferencia entre medicamentos controladores y aliviadores.

3. Evitar desencadenantes e irritantes.

4. Monitorizar el estado, mediante síntomas y FEM.

5. Reconocer signos de empeoramiento y tomar medidas.

6. Buscar ayuda médica cuando sea apropiado.

FACTORES RELACIONADOS CON EL INCUMPLIMIENTO

Se deben tener en cuenta los siguientes aspectos para abordar este frecuente problema.

Relacionados con la medicación: Desconocimiento de la necesidad de medicamentos controladores y aliviadores; Régimen complejo (ej: 4 tomas diarias, o medicación múltiple); Dificultad en el uso de los inhaladores; Efectos adversos; Miedo a los efectos adversos o a una posible adicción; Coste de la medicación; Desagrado o rechazo a la medicación.

No relacionados con la medicación: Desconfianza o negación de la causa de los síntomas o ataques; Desconocimiento del plan de atención; Expectativas inapropiadas; Falta de orientación para el autocuidado; Insatisfacción con los profesionales sanitarios; Miedos o preocupaciones no expresados o discutidos; Deficiente supervisión, entrenamiento o seguimiento; Problemas culturales (tradiciones, creencias sobre el asma y su tratamiento); Problemas familiares (fumadores, mascotas).

BIBLIOGRAFÍA

- Andrés J (1999). Atención farmacéutica en pacientes asmáticos. *Farm Prof* 13(8):60-68.
- Cipolle RJ, Strand LM, Morley PC (1998). *Pharmaceutical care practice*. New York: McGraw Hill.
- Espinosa MJ (1999). Intervención comunitaria en el asma bronquial: Impacto socio-sanitario y calidad de vida del paciente asmático. Tesis Doctoral. Universidad Autónoma de Madrid.
- Grupo Español del Estudio Europeo del Asma (1995). Estudio Europeo del Asma. Prevalencia de síntomas relacionados con el asma en cinco áreas españolas. *Med Clin (Barc)* 104:487-492.
- Grupo Español del Estudio Europeo del Asma (1996). Estudio Europeo del Asma. Prevalencia de hiperreactividad bronquial y asma en adultos jóvenes de cinco áreas españolas. *Med Clin (Barc)* 106:761-767.
- Herborg H, Sondergaard B, Frokjaer B, Fonnesbaek L, Gustafsson T, Hepler CD (1996). Pharmaceutical care value proved. *Int Pharmacy J* 10:167-168.
- Ignacio JM, González P (1995). Asthma self-management education program by home monitoring of PEF. *Am J Respir Crit Care Med* 151:353-359.
- Knoell DL, Pierson JF, Marsh CB, Allen JN, Pathak DS (1998). Measurement of outcomes in adults receiving pharmaceutical care in a comprehensive asthma outpatient clinic. *Pharmacother* 18:1365-1374.
- Mitka M (1999). Why the rise in asthma? New insight, few answers. *JAMA* 281:2171-2172.
- Nabera KX et al (1998). Manejo del asma en atención primaria. *Aten Primaria* 21:557-584.
- NHLBI/WHO (1995). Global Initiative for Asthma: Global Strategy for Asthma Management and Prevention. NIH Publication No 95-3659. Bethesda (MD): National Institutes of Health.
- NHLBI/WHO (1998). Global Initiative for Asthma (pocket guide). Bethesda (MD): National Institutes of Health.
- NHLBI (1995). The role of the pharmacist in improving asthma care. NIH Publication No 95-3280. Bethesda (MD): National Institutes of Health.

- NHLBI (1997). Expert Panel Report II: Guidelines for the diagnosis and management of asthma. NIH Publication No 97-4051. Bethesda (MD): National Institutes of Health.
- Rupp MT, McCallian DJ, Sheth KK (1997). Developing and marketing a community pharmacy-based asthma management program. *J Am Pharm Assoc* NS37:694-699.
- Schulz M et al (1999). Pharmaceutical care services for asthma patients. *Eur J Clin Pharmacol* 55(3):A15.
- Steinwachs DM (1999). Some issues in health services research. Madrid: Escuela Nacional de Sanidad; Conferencia pronunciada en el acto de nombramiento como profesor honorario; 16 nov 1999.
- Villa LF et al (1999). *Medimecum: Guía de terapia farmacológica*. Madrid: Díaz de Santos.
- WHO (1998). Bronchial Asthma. *WHO Fact Sheet* No 206.