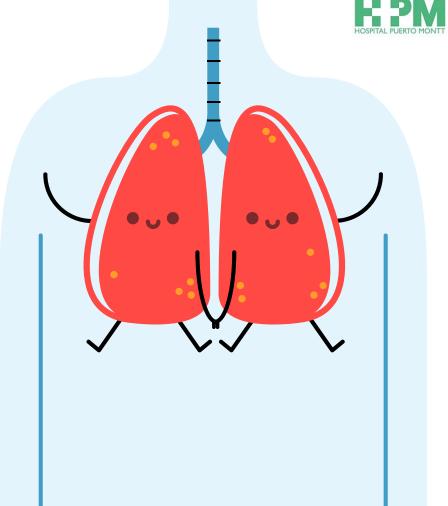
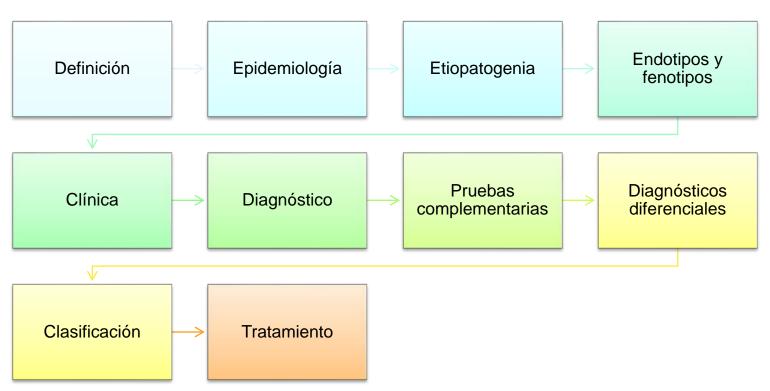


Asma

Dra. Constanza Villanueva - Residente Pediatría Dra. Alexis Strickler - Pediatra Docente



Hoja de ruta



Definición

 Síndrome que engloba a pacientes que presentas síntomas recurrentes provocados por obstrucción variable de la vía aérea inferior (respiración ruidosa y dificultosa, opresión torácica, tos) que varían en el tiempo y en intensidad.



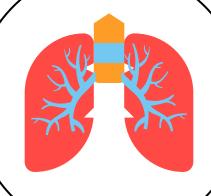
• Se definía como una inflamación crónica de las vías aéreas, sin embargo, la inflamación no es indispensable para el diagnóstico.

Epidemiología



El asma afecta a más de 300 millones de personas en todo el mundo

En Chile,The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC), la prevalencia de asma es 17,9% en niños de 6 a 7 años y 15,5% en niños de 13 a 14 años

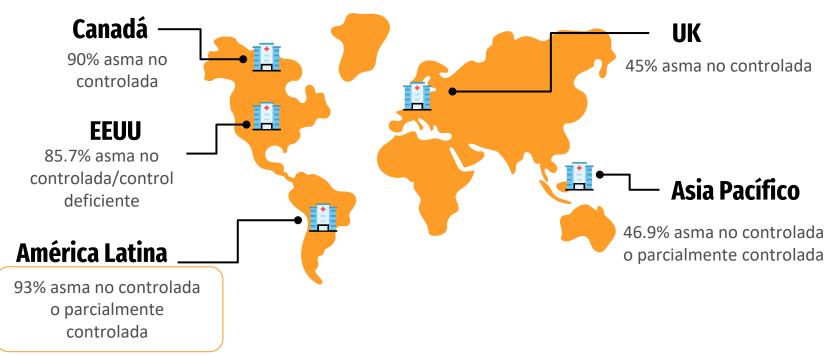


Es la enfermedad crónica más frecuente en niños



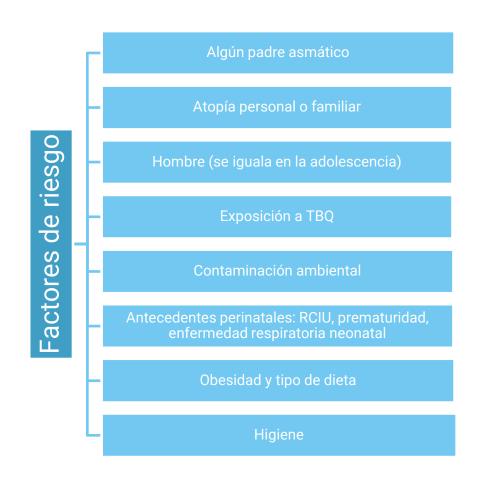
Las hospitalizaciones por asma en niños constituyen una carga considerable para las familias y tienen gran impacto en los costos de atención médica

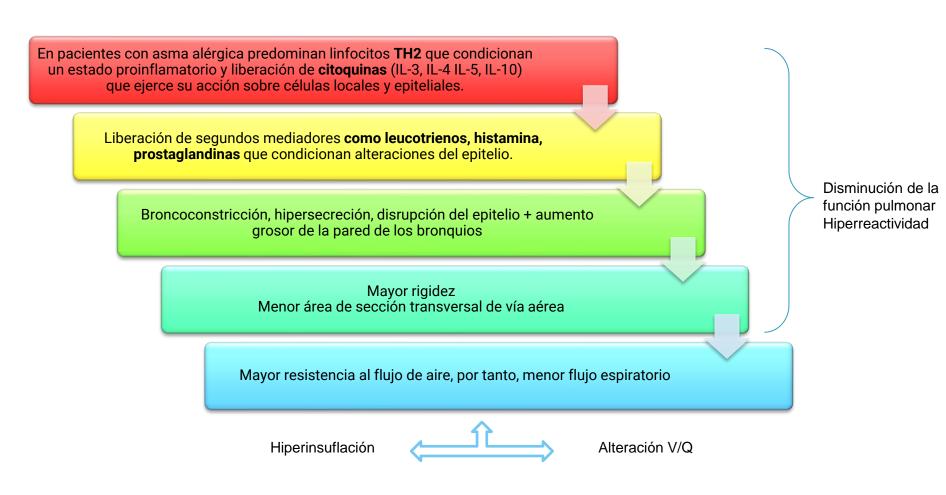
Epidemiología

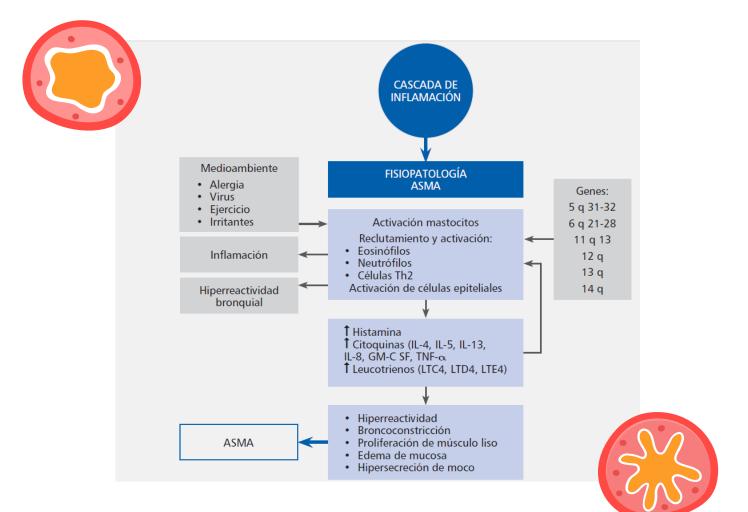


Etiopatogenia

Los factores etiopatogénicos son distintos entre pacientes, de carácter genético y ambiental.







Endotipos y Fenotipos de asma

Endotipos

- Grupo de pacientes asmáticos que comparten mecanismos fisiopatológicos similares, lo que permitiría un tratamiento personalizado.
- Entidades distintas de la enfermedad que pueden estar presentes en grupos de fenotipos, pero cada una definida por un mecanismo biológico específico

Fenotipos

- Expresión de los posibles endotipos.
- Intentan englobar pacientes que tienen similares rasgos observables de la enfermedad (manifestaciones clínicas, función respiratoria e historia natural).
- "Características observables sin relación directa con el proceso"

Tipo 1: leve o intermitente

Tipo 2: exacerbaciones graves, con múltiples alérgenos

Tipo 3: obstructiva grave con neutrofilia



Eosinofílica: más frecuente en pediatría

Neutrofílica

Paucicelular

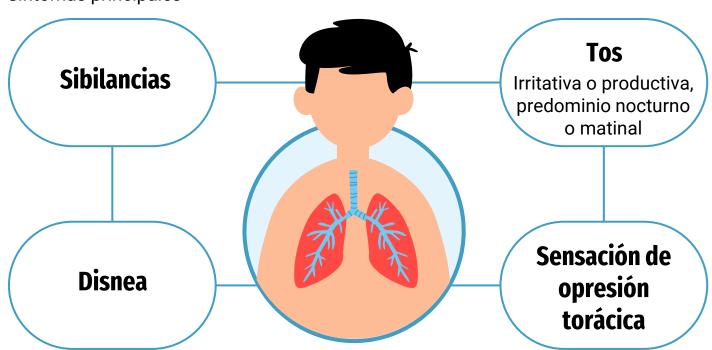
Endotipos y Fenotipos de asma

 Podría intentarse la clasificación del asma en edad pediátrica reconociendo los endotipos y fenotipos de acuerdo con las siguientes variantes:

Eosinofílica: alérgica, por sensibilidad a AAS, hipereosinofílica grave			
Propensa a exacerbaciones: virus, preescolares con sibilancias			
Por obesidad: obstrucción al flujo aéreo			
Por ejercicio: sobreesfuerzo			
Limitación del flujo aéreo: neutrofílica			
Escasa respuesta a esteroides			

Clínica

Síntomas principales



Clínica



En forma episódica, espontánea o tras exposición a desencadenantes

Variabilidad estacional y/o diaria

Durante los primeros años el asma se puede presentar como crisis de tos y sibilancias desencadenadas por infecciones virales indistinguibles de las sibilancias transitorias del lactante, pero se puede sospechar asma si se acompaña de:

- Rinitis persistente
- · Dermatitis atópica
- · Antecedentes familiares de asma y atopía
- · Buena respuesta a SBT inhalado

Tos y/o sibilancias con ejercicio, juego, risa, llanto, frío, humo es fuerte indicador de diagnóstico.

Anamnesis

Síntomas Dificultad respiratoria, tos, sibilancias





Reversión de síntomas Espontáneo o con tratamiento y reiteración

Edad de inicio, tiempo evolución



04

Desencadenantes de crisis

Respuestas a tratamientos



06

Antecedentes personales y familiares

Examen físico

Sibilancias espiratorias





Espiración prolongada y roncus, sin sibilancias





En <3 m predomina obstrucción de VA pequeña y las sibilancias reemplazadas por crepitaciones





En exacerbaciones graves

Dificultad respiratoria, quejido, aleteo nasal, retracciones, polipnea, dificultad para hablar y alimentarse, compromiso

Diagnóstico



Pruebas complementarias



Espirometría

Prueba de provocación bronquial con Metacolina

Prueba de provocación bronquial con ejercicio

Flujo espiratorio máximo (FEM)

Medición de la fracción de NO en aire espirado (FeNO)

Radiografía de tórax

Espirometría pre y post broncodilatación

En >6 años, idealmente en condiciones estables

En niños es frecuente que el VEF1 se encuentre dentro de rangos normales incluso en formas moderadas o graves

 Aunque la espirometría puede contribuir a confirmar el diagnóstico, un resultado normal no lo excluye

En niños VEF1/CVF se correlaciona mejor con la gravedad que el VEF1

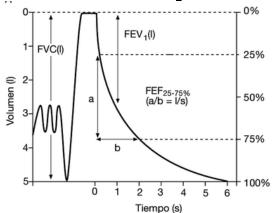
Se considera obstrucción con VEF1/CVF < 80-85%, VEF1 < 70%

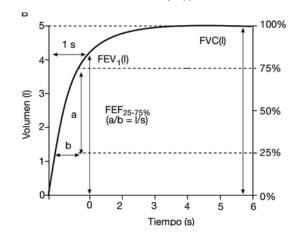
Permite:

- Confirmar diagnóstico
- Respuesta a tratamiento
- •Riesgo de crisis (VEF1 < 60%)
- Evaluar función pulmonar



Espirometría pre y post broncodilatación





Prueba de broncodilatación

Se administra 400 ug de SBT en IDM con AEC y se repite espirometría 15 minutos después

↑ VEF1 ≥ 12%



↑ FEF 25-75 ≥ 30%

↑ PEF ≥ 15%

¿ A qué pacientes y cuándo realizar espirometría?

A todo paciente con sospecha de asma capaz de realizar maniobras espirométricas confiables

- Medición inicial
- Iniciado tratamiento y estabilizados los síntomas
- Persistencia o deterioro de los síntomas respiratorios
- Cada 1-2 años para evaluar función vía aérea (cambio ≥ 15% en VEF1 y CVF es significativo) y para evaluar modificaciones de tratamiento

¿ A qué pacientes y cuándo realizar espirometría?

Relativas:

- Lesiones bucales
- Náuseas por uso de boquilla
- Dolor torácico sin causa precisada
- Cirugía torácica, abdominal, ocular y otorrinolaringológica reciente

Absolutas:

- Neumotórax reciente o activo
- Infección activa
- Hemoptisis reciente o activa
- Falta de colaboración y / o comprensión

Prueba de provocación bronquial con Metacolina

Metacolina: derivado sintético de Ach que estimula directamente los receptores muscarínicos sobre el músculo liso bronquial cuando se inhala.

- Evalúa la hiperreactividad de la vía aérea (aumento de la sensibilidad y respuesta exagerada a estímulos no alergénicos que causan broncoconstricción).
- Es una característica distintiva del asma, pero también está presente en otras condiciones: DBP, bronquiectasias, rinitis alérgica, FQ, infecciones virales y también en niños sanos.

Alta sensibilidad (80-86%), baja especificidad (60-68%) ∴ útil para descartar asma



Prueba de provocación bronquial con Metacolina

Tabla 3. Categorías de reactividad bronquial a metacolina

DD20 I	DC20		
PD20 µmol (µg)	PC20 mg/ml	Interpretación	
> 2 (> 400)	> 16	Normal	
0.5-2,0 (100-400)	4-16	HRB límite	
0.13-0.5 (25-100)	1-4	HRB leve	
0.03-0.13 (6-25)	0.25-1	HRB moderada	
< 0.03 (< 6)	< 0,25	HRB marcada	

PD20: dosis de provocación de una caída del 20% en VEF1; PC20: concentración de provocación provocando una caída del 20% en FEV1; HRB: hiperreactividad bronquial

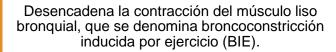
Una formulación de Metacolina disponible en Chile y que está aprobada por la FDA es Provocholine

- Viales sellados de 100 mg liofilizado y las diluciones deben ser preparadas por personal calificado de acuerdo con las instrucciones del fabricante.
- Como diluyente se puede utilizar suero fisiológico.

La recomendación actual es utilizar la PD20 (dosis de Metacolina que provoca una caída de 20% del VEF1). PD20 permite resultados comparables cuando se usan diferentes dispositivos y diferentes protocolos.

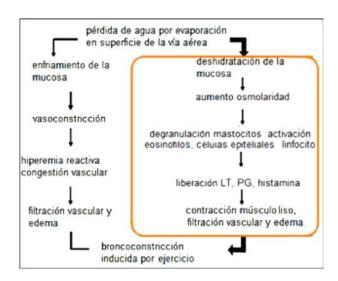
Prueba de provocación bronquial con ejercicio

Estimulando la liberación de mediadores en la mucosa bronquial, mecanismo fisiopatológico semejante al que ocurre en el asma.



El BIE no ocurre necesariamente en presencia de asma, está presente en 10-18% de la población general, en 30-70% de atletas de elite y en 30-90% de los pacientes con asma persistente.

Aunque el mecanismo no está completamente aclarado, las teorías más aceptadas se refieren a los cambios producidos en la vía aérea debidos a la hiperventilación



Prueba de provocación bronquial con ejercicio

Indicaciones

- Demostrar BIE en pacientes asmáticos con antecedentes de dificultad respiratoria, tos, ruido respiratorio o sensación de ahogo relacionados con el ejercicio.
- Evaluar la efectividad del tratamiento de mantención, y ajustar su dosificación según respuesta.
- Diferenciar el BIE de otras causas de síntomas relacionados con el ejercicio, los más frecuentes de origen laríngeo, ej; disfunción de cuerdas vocales

Contraindicaciones

- Falta de colaboración o comprensión del procedimiento
- Paciente cursando obstrucción bronquial
- Ejercicio intenso dentro de las 4 horas previas
- Cardiopatías, HTA
- Enfermedad neuromuscular u ortopédica
- Fiebre
- Diabetes insulino dependiente no controlada
- Epilepsia no controlada

Prueba de provocación bronquial con ejercicio

Criterios de positividad

- En niños sanos la caída máxima del VEF1 es de aprox. 4%.
- Escolares se considera respuesta positiva una caída del VEF1 ≥ 10-15 %
- Preescolares se considera positiva una caída del VEF0,5 de 13%

Graduación de la severidad de la broncoconstricción:

- Leve: caída VEF1 ≥ 10% y <25%
- Moderada: caída VEF1 ≥ 25% y <50%
- Severa: caída VEF1 ≥ 50%

En relación al asma bronquial, su sensibilidad varía entre 40-60%, y su especificidad 70-90% Útil para excluir el diagnóstico en niños con dificultad respiratoria en relación al ejercicio

Flujo espiratorio máximo (FEM)

El seguimiento del FEM es útil para el automanejo del asma per no para el diagnóstico ni severidad



Medición de la fracción de ON en el aire espirado





El NO en el aire espirado es un marcador de inflamación eosinofílica de la VA

Valor normal en < 12 años: < 35 ppb y en >12 años: < 50ppb

Se puede modificar por ingesta de alimentos, maniobras espirométricas previas, CSI, expo. a TBQ

Un valor normal no excluye el diagnóstico

Útil en el seguimiento

Radiografía de tórax

Al diagnóstico (diagnósticos diferenciales) Luego sólo ante sospecha de complicación



Evaluación de la atopía

Test cutáneo o IgE específicas

- No confirma alergia, sino sensibilización a aeroalérgenos.
- No están bien estandarizadas.
- Si es (-) no descarta asma
- Si es (+) apoya el diagnóstico

Eosinofilia

- > 300/uL de sangre periférica
- Enfermedad atópica pero no específico de asma
- Si es normal no descarta asma

lgE total

 IgE total elevada se correlaciona también con un fenotipo alérgico, pero si es normal no descarta asma

Diagnósticos diferenciales



Infecciones recurrentes de la vía aérea superior

La rinitis, la sinusitis, la adenoiditis y otras infecciones de la vía aérea superior pueden provocar disnea y respiración ruidosa en el niño pequeño. La inflamación recidivante o crónica de la vía aérea superior puede provocar síntomas similares a los del asma. Las laringitis de repetición, que algunos niños padecen con cierta frecuencia, también pueden confundirse con crisis de asma

Disfunción de la deglución y reflujo gastroesofágico

La aspiración repetida de contenido de la vía digestiva puede provocar bronquitis de repetición. Igualmente, la llegada de contenido ácido a las porciones superiores del aparato digestivo puede provocar una obstrucción refleja de la vía respiratoria

Cuerpos extraños en la vía aérea

Tras el episodio agudo, que puede no ser presenciado, pueden aparecer síntomas respiratorios intermitentes originados por la irritación, la infección o la movilización del objeto. Puede ser necesaria una radiografía en inspiración y espiración, y una broncoscopia para el diagnóstico y el tratamiento

Malacia o estenosis de la vía aérea

Estas malformaciones originan síntomas intermitentes desde el nacimiento que se acentúan en los esfuerzos respiratorios relacionados con la alimentación, la agitación o las infecciones

Diagnósticos diferenciales



Malformaciones pulmonares, esofágicas o vasculares

Estas malformaciones originan problemas por compresión de la vía aérea inferior, lo que provoca alteraciones ventilatorias que favorecen la infección, así como imágenes radiológicas anormales por enfisema localizado, atelectasias, masas o alteración de los contornos

Masas mediastínicas, adenomegalias

Provocan problemas similares a los descritos en el punto anterior. Merece destacarse la posibilidad de que una adenopatía mediastínica sea la forma de manifestarse de una tuberculosis pulmonar, con síntomas iniciales que pueden remedar a los del asma. Por ello puede ser conveniente realizar una prueba de tuberculina en un paciente con síntomas de inicio reciente

Bronquiolitis

Es una infección respiratoria, generalmente por VRS, que afecta a una gran proporción de lactantes, con mayor o menor gravedad, durante cada invierno. Como puede ser indistinguible de una crisis de asma del lactante, se denomina bronquiolitis a la primera o primeras crisis que ocurren en estas edades, especialmente cuando se asocia a síntomas de infección de la vía respiratoria superior en el periodo epidémico habitual o se demuestra la presencia de VRS en el exudado nasofaríngeo

Fibrosis quística

Es poco frecuente (1/6000 recién nacidos) y suele asociar malnutrición a las infecciones broncopulmonares recidivantes, pero dada la variable expresividad clínica conviene descartar esa posibilidad mediante un test del sudor ante la menor sospecha

Diagnósticos diferenciales



Displasia broncopulmonar o enfermedad pulmonar crónica del lactante

Se denomina así a un grupo heterogéneo de enfermedades respiratorias crónicas que se originan en diversos trastornos respiratorios agudos en el periodo neonatal, generalmente, pero no exclusivamente, en la enfermedad de la membrana hialina del prematuro. Se define, de manera arbitraria, por la necesidad persistente de oxígeno suplementario a los 28 días de vida o a las 36 semanas de edad posconcepcional. La recuperación progresiva de esta enfermedad durante la infancia suele acompañarse de episodios de sibilancias recurrentes que tienden a resolverse con la edad

Enfermedad cardiaca

La insuficiencia cardiaca en el lactante puede manifestarse inicialmente con síntomas respiratorios y provocar un diagnóstico erróneo. La exploración completa y la cardiomegalia que suele acompañar al cuadro permiten orientar el diagnóstico

Discinesia ciliar primaria

Es un trastorno muy infrecuente, con una prevalencia estimada de 1/15000. Suele provocar infecciones sinusales y broncopulmonares recidivantes, que pueden condicionar la aparición de bronquiectasias. Puede asociarse a situs inversus totalis (síndrome de Kartagener). El diagnóstico requiere el estudio ultraestructural y funcional de los cilios de la mucosa nasal.

Inmunodeficiencias primarias

Un amplio grupo de enfermedades congénitas infrecuentes aumentan la susceptibilidad del niño a la infección por diversas clases de gérmenes. La infección respiratoria crónica o de repetición, o por agentes inhabituales, es una de las maneras comunes de manifestarse, y el diagnóstico requiere una exploración detallada de la función del sistema inmune y un estudio genético

Clasificación

• Según nivel de control



Tabla 3. NIVELES DE CONTROL DE ASMA

A. EVALUACIÓN DEL CONTROL ACTUAL (ÚLTIMAS 4 SEMANAS)				
Características	Controlado	Parcialmente controlado	No controlado	
Síntomas diarios Limitación de actividades	No (2 o menos/sem) No	Más de 2 veces/semana Cualquiera	Tres o más caracterís- ticas del asma parcial- mente controlada	
Síntomas nocturnos Necesidad medicamentos de rescate	No (2 o menos/sem)	Cualquiera Más de 2 veces/semana	mente controlada	
Función pulmonar (PEF/VEF1)	Normal	< 80% valor predictivo o mejor valor personal		

B. EVALUACIÓN DE RIESGO FUTURO (RIESGO DE EXACERBACIONES, INESTABILIDAD, RÁPIDA DISMINUCIÓN DE LA FUNCIÓN PULMONAR, EFECTOS ADVERSOS)

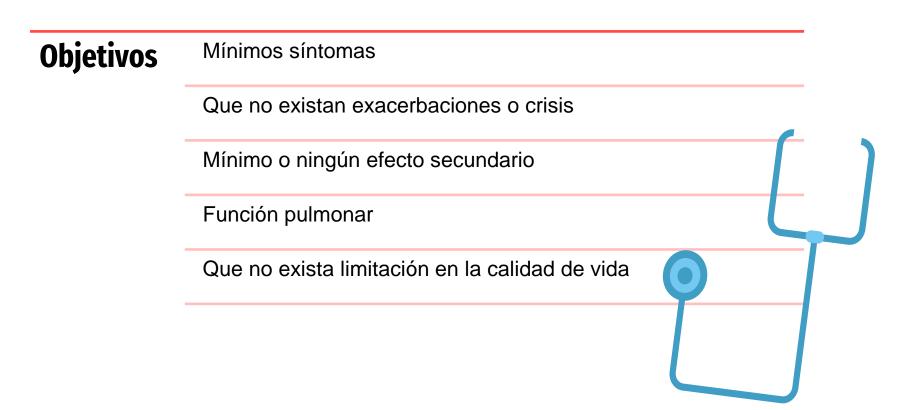
Clasificación



Según gravedad: Intensidad de tratamiento requerido para controlar el asma



Tratamiento



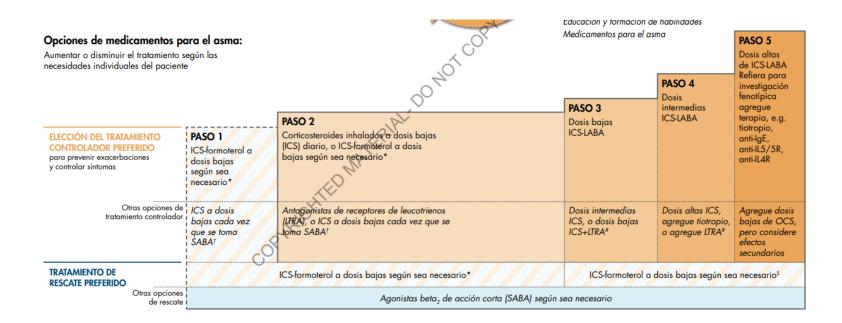
Tratamiento

Importancia de tratamiento precoz Bastan 3 a 5 años para tener pérdida de la función pulmonar Fenómeno de remodelación pulmonar



Para lograr un buen control, es necesario considerar:

- Educación de la enfermedad
- Educar en adherencia y entrenar técnica inhalatoria
- Identificar desencadenantes
- Definición común de objetivos
- Plan de tratamiento de crisis agudas
- Revisión periódica de la respuesta clínica al tratamiento farmacológico



 GINA recomienda el inicio de tratamiento controlador cuando hay 1 o más factores de riesgo para exacerbaciones en ausencia de síntomas intercríticos.



Factores de riesgo

Función pulmonar alterada (VEF1 \leq 60% valor teórico)

Exacerbación severa con requerimiento de corticoides sistémicos en los12 meses previos

Estadía en UPC por crisis de asma

Síntomas de asma no controlado y alto uso de tratamiento de rescate

Corticoides inhalados

Tratamiento de elección

Dosificación según edad y severidad

La curva dosis respuesta muestra una pendiente ascendente hasta dosis medias, luego se aplana, por lo tanto, al aumentar dosis el efecto terapéutico es escaso y aumenta el riesgo de efectos secundarios, por lo que es más efectivo añadir un segundo fármaco

Efectos adversos: retardo crecimiento, supresión adrenal, osteoporosis y locales como candidiasis orofaríngea y disfonía

Corticoides inhalados

Dosis de inicio



	En < 5 años	En > 5 años
Budesonida	200 ug/día cada 12 hrs	400 ug/día cada 12 hr
Fluticasona	100 ug/día cada 12 hrs	200 ug/día cada 12 hrs
Mometasona		200 ug/día cada 24 hrs





Antileucotrienos: Montelukast

Los leucotrienos estimulan la broncoconstricción, aumentan la secreción mucosa, permeabilidad vascular, aumentan el tono muscular y favorecen la quimiotaxis de eosinófilos.



Los CSI no tienen acción sobre los leucotrienos.

Montelukast bloquea la unión del LTE4 (más frecuente en las vías respiratorias).



Monoterapia cuando no se pueden usar CSI.

Sobres de 4 mg. Comprimidos de 4, 5 y 10 mg.







Agonistas β2 adrenérgicos de acción prolongada (LABA)

Salmeterol, Formoterol, Vilanterol combinados con CSI

Formoterol tiene inicio de acción más rápido que Salmeterol (5 min vs 30 min)

Todos de efecto prolongado:

- Formoterol y Salmeterol 12 hr
- Vilanterol 24 hr



Agonistas β2 adrenérgicos de acción prolongada (LABA)

- Combinaciones disponibles:
 - Futicasona / Salmeterol (en > 4 años)
 - Aerometrol, Brexotide, Bromex, Fluxamol, Seretide











- Budesonida / Formoteol (en > 6 años)
 - Duoresp, Spiromax, Neumocort plus







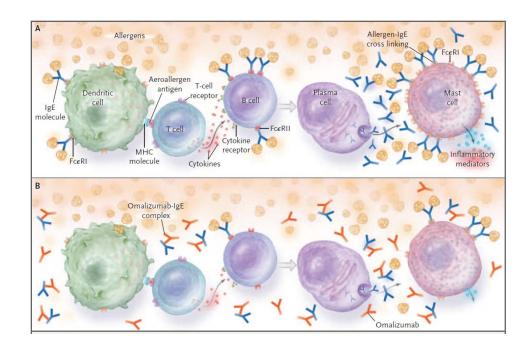


Anticuerpos monoclonales

Omalizumab

- Anticuerpo IgG monoclonal anti IgE, por lo tanto, disminuye los niveles de IgE circulante
- En < 6 años con asma alérgica grave, disminuye exacerbaciones

Mepolizumab



Corticoides sistémicos

En pacientes con asma moderada a severa que no han logrado control de la enfermedad con 2 o más fármacos.

EL objetivo es el control de la enfermedad con la mínima dosis posible para intentar suspender precozmente.

Efectos adversos: HTA, DM, osteoporosis, cataratas.

Descenso terapéutico

- Considerar el descenso terapéutico cuando los síntomas estén controlados y la función pulmonar haya permanecido estable 3 meses o más.
- GINA considera asma bien controlada:
 - Ningún día a la semana con síntomas
 - Ningún despertar nocturno ni limitación de actividades
 - Ningún uso de SABA de rescate



Asma de difícil control (ADC) vs asma grave refractaria tratamiento (AGR)

ADC

- Se deben corregir factores que contribuyen a una mala respuesta:
- Adherencia, factores ambientales, comorbilidades (rinitis alérgica, obesidad, etc.)

AGR

- Forma de asma no controlada que puede incrementar el riesgo de exacerbaciones graves frecuentes o RAM, incluyendo deterioro de la función pulmonar o disminución del crecimiento pulmonar en niños. Ej:
 - Uso de corticoides sistémicos 2 o más ciclos en último año
 - CSI diarios a dosis medias o altas
 - Deterioro en la calidad de vida
- Se deben implementar estrategias fuera de las recomendadas en guías terapéuticas.

Tratamiento de la crisis aguda

Para tratar la broncoconstricción de manera rápida

Oxígeno

Broncodilatadores:

- SABA (de elección): Salbutamol, fenoterol
- Anticolinérgicos inhalados: Bromuro de Ipatropio (efecto aditivo a los B2 en crisis moderadas a severas) y Tiotropio
- En pacientes con altos requerimientos de O2 considerar IDM con AEC especiales para ventilación mecánica invasiva o NBZ (SBT 0,05 mg/kg)

Corticoides sistémicos:

• Administrar en forma precoz para disminuir riesgo de hospitalización (antes de la 1ª hora) y por 3 a 5 días.

Sulfato de Mg:

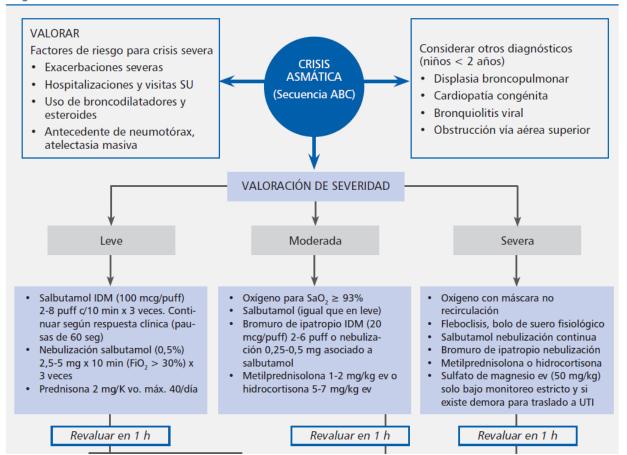
• En crisis severas con pobre respuesta a broncodilatadores. En UPC.

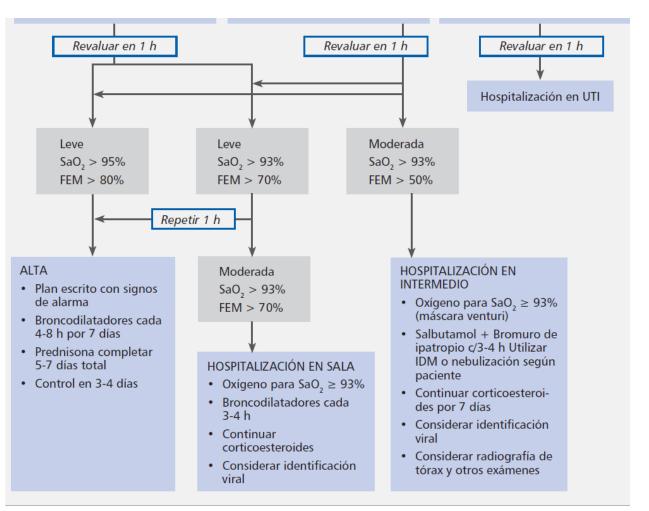
Sobreuso de Salbutamol

- Alto uso en asmático leve
- Fácil acceso y bajo costo
- No percepción de riesgo por uso excesivo

- Disminuye la expresión de receptores B
- Disminuye la broncoprotección
- Rebote de hiperreactividad bronquial
- Disminuye la respuesta broncodilatadora
- Aumenta la respuesta alérgica
- Aumenta la inflamación eosinofílica
- Aumenta riesgo mortalidad por asma

Figura 4. ALGORITMO DE TRATAMIENTO DE LA CRISIS DE ASMA





Enfermedades Respiratorias del Niño (2a ed). 2016.

Criterios de Hospitalización

Disnea progresiva y/o aumento del trabajo respiratorio

Crisis moderada o severa Falta de respuesta a tratamiento luego de 2 hr

Bibliografía

- Gutiérrez C., Mónica, Beroiza W., Teresa, Borzone T., Gisella, Caviedes S., Iván, Céspedes G., Juan, Gutiérrez N., Mónica, Oyarzún G., Manuel, Palacios M., Sylvia, Cartagena S., Claudia, Corrales V., Raúl, Alvarez G., Cecilia, & Schönffeldt G., Patricia. (2018). Espirometría: Manual de procedimientos. SERChile. Revista chilena de enfermedades respiratorias, 34(3), 171-188. https://dx.doi.org/10.4067/S0717-73482018000300171
- Ubilla, C., Saavedra, M., Lewinson, D., Linares, M., Alvarez, C., Barrientos, H., Pavón, D., Moscoso, G., Puppo, H., Clerc, N., Maturana, P., Meyer, R., Caussade, S., & Aguirre, V. (2019). ACTUALIZACIÓN EN LA PRUEBA DE PROVOCACIÓN BRONQUIAL CON METACOLINA EN EL NIÑO. Neumología Pediátrica, 14(3), 175-179. https://doi.org/10.51451/np.v14i3.99
- Caussade, S., Linares, M., Barrientos, H., Puppo, H., Clerc, N., Aguirre, V., Meyer, R., Alvarez, C., Pavón, D., Maturana, P., Lewinson, D., Ubilla, C., Moscoso, G., & Saavedra, M. (2019). ACTUALIZACIÓN DE LA PRUEBA DE PROVOCACIÓN BRONQUIAL CON EJERCICIO (PPBE). *Neumología Pediátrica*, 14(4), 216–221. https://doi.org/10.51451/np.v14i4.110
- Caussade, S., Saavedra, M., Barrientos, H., Linares, M., Aguirre, V., Puppo, H., Lewinson, D., Ubilla, C., Meyer, R., Moscoso, G., Alvarez, C., Pavón, D., Maturana, P., & Clerc, N. (2020). ACTUALIZACIÓN EN ESPIROMETRÍA Y CURVA FLUJO / VOLUMEN EN ESCOLARES Y ADOLESCENTES. Neumología Pediátrica, 14(1), 41–51. https://doi.org/10.51451/np.v14i1.81
- Herrera, AM, Cavada Ch, Gabriel, & Mañalich M, Jaime. (2017). Hospitalizaciones por asma infantil en Chile: 2001-2014. Revista chilena de pediatría, 88(5), 602-607. https://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062017000500005
- Moral Gil L, Asensio de la Cruz O, Lozano Blasco J. (2019). ASMA: Aspectos clínicos y diagnósticos. Protoc diagn ter pediatr. 2:103-15.
- Torres Borrego J, Ortega Casanueva C, Tortajada-Girbés M. (2019). Tratamiento del asma pediátrica. tratamiento de la crisis de asma. Protoc diagn ter pediatr. 2:117-32.
- Strunk, RC y Bloomberg, GR (2006). Omalizumab para el asma. New England Journal of Medicine, 354(25), 2689-2695. doi:10.1056/nejmct055184
- Pablo, B., & Sánchez, I. (2016). Enfermedades Respiratorias del Niño (2a ed). Ediciones Universidad Católica de Chile