



Original

Valoración externa de las recomendaciones de la GEMA₂₀₀₉ por un panel multiprofesional de expertos en asma

Fernando Caballero Martínez^a, Vicente Plaza^{b,*}, Santiago Quirce Gancedo^c, Margarita Fernández Benítez^d, Fernando Gómez Ruiz^e, Antolín López Viña^f, Jesús Molina París^g, José Antonio Quintano Jiménez^h, Ramona Soler Vilarrasaⁱ, José Ramón Villa Asensi^j y Santiago Balmes Estrada^b

^a Unidad de Formación e Investigación, Área 6 Servicio Madrileño Salud, Madrid, España

^b Servicio de Neumología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

^c Servicio de Alergología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

^d Servicio de Alergología infantil, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, Navarra, España

^e Servicio de Medicina de Familia, Centro de Salud de Bargas, Toledo, España

^f Servicio de Neumología, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid, España

^g Servicio de Medicina de Familia, EAP Francia I, Fuenlabrada, Madrid, España

^h Servicio de Medicina de Familia, Centro de Salud Lucena I, Lucena, Córdoba, España

ⁱ Servicio de Otorrinolaringología, Hospital de Son Dureta, Palma de Mallorca, España

^j Servicio de Neumología pediátrica, Hospital Infantil del Niño Jesús, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 2 de febrero de 2010

Aceptado el 3 de mayo de 2010

On-line el 23 de junio de 2010

Palabras clave:

Asma

Guía Práctica Clínica

Consenso profesional

Delphi

RESUMEN

Objetivos: Valorar el grado de acuerdo de un panel de expertos en asma de diferentes especialidades con las recomendaciones que propone la Guía Española para el Manejo del Asma (GEMA) 2009.

Material y métodos: El estudio se efectuó en 4 fases: 1) constitución del comité científico formado por los 9 coordinadores de GEMA₂₀₀₉, para la selección de las recomendaciones de la Guía que conforman el cuestionario Delphi del estudio (56 ítems); 2) selección de un panel estatal multicéntrico con 74 expertos en asma de todas las especialidades implicadas en la Guía (neumólogos, alergólogos, médicos de familia, otorrinolaringólogos, y especialistas de pediatría); 3) encuesta Delphi en 2 rondas (con valoración personal de cada ítem mediante escala Likert de 5 puntos), por correo electrónico, con informe a panelistas de resultados intermedios; y 4) análisis y discusión de resultados por el comité científico del proyecto.

Resultados: Se apreció un consenso de criterio en 49 de las 56 cuestiones analizadas ya en la primera ronda. Tras la interacción del panel, se lograron consensuar 53 ítems de la encuesta, en el sentido favorable al acuerdo del panel con las recomendaciones GEMA. En una de las cuestiones no consensuadas, sobre indicación de inmunoterapia en asma alérgica, se apreció una significativa disparidad de opinión entre especialidades. En otra, sobre las medidas de control ambiental en alergia a ácaros, se apreció una manifiesta oposición del panel (55%), y en la última, sobre la necesidad de cambiar de trabajo en pacientes con síndrome reactivo de disfunción de la vía aérea, se observó una ausencia significativa de criterio establecido en buena parte de los encuestados (40% expresan «ni de acuerdo, ni en desacuerdo»).

Conclusiones: La valoración externa por expertos en asma de diferentes especialidades constata un elevado nivel de acuerdo profesional con las recomendaciones formuladas en GEMA₂₀₀₉ (93%). Probablemente el desacuerdo evidenciado en 3 de las recomendaciones reflejan la escasez de evidencias, o su gran variabilidad, para establecer recomendaciones consistentes. Estas cuestiones podrían representar áreas susceptibles de un mayor esfuerzo investigador futuro.

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

External Assessment of the GEMA₂₀₀₉ Recommendations by a Multidisciplinary Expert Panel on Asthma

ABSTRACT

Keywords:
Asthma

Objectives: To assess the level of agreement on the GEMA 2009 clinical recommendations by a Spanish expert panel on asthma.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: vplaza@santpau.cat (V. Plaza).

Clinical guideline
Professional consensus
Delphi

Materials and methods: The study was divided into four stages: 1) establishment of a 9 member scientific committee (GEMA authors) for selection of GEMA recommendations to use in the survey; 2) formation of a panel of 74 professionals with expertise in this field (pulmonologists, allergists, family doctors, ear, nose and throat and paediatric specialists); 3) Delphi survey in two rounds, sent by mail, with intermediate processing of opinions and a report to the panel members; and 4) analysis and discussion of results for the Scientific Committee.

Results: Seventy four participants completed the two rounds of survey. During the first round, a consensus was reached in 49 out of 56 questions analysed. Following discussion by the panel, the consensus was increased to a total of 53 items in the survey. With respect to the remaining questions, Insufficient consensus was obtained on the rest of the questions, due to differing views between sub-specialists, or lack of criteria by most of the experts.

Conclusions: The external analysis by asthma experts from different specialities showed a high level of professional agreement with the GEMA 2009 recommendations in Spain (96.5%). The disagreement shown in three recommendations reflect the lack of a high level evidence. These issues represent areas of interest for future research.

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

Introducción

Recientemente se ha presentado la nueva versión actualizada de GEMA (*Guía Española para el Manejo del Asma, edición 2009*)¹, un documento que recoge los últimos avances en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad asmática, renovando y actualizando la edición previa de 2003². Se trata de una guía de práctica clínica, concebida y desarrollada para ayudar al profesional sanitario español en la actuación diagnóstica y terapéutica de los pacientes asmáticos. Es una herramienta práctica que, en un texto escueto y claro, compila una amplia colección de recomendaciones clínicas basadas en las pruebas disponibles en la fecha de su publicación. GEMA₂₀₀₉ es un proyecto independiente, consensado entre expertos provenientes de las diversas sociedades científicas españolas implicadas en la atención a la enfermedad, desarrollado con la supervisión técnica del Centro Cochrane Iberoamericano y con el apoyo explícito de una representación formal de afectados por la enfermedad, a través del Foro Español de Pacientes. Por su calidad técnica y rigor metodológico el documento ha sido incluido en el catálogo oficial de la iniciativa *GuíaSalud* (Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud-Consejo Interterritorial SNS)³.

En su redacción han participado 33 expertos y 74 revisores representantes de 9 sociedades científicas españolas de diversas especialidades: SEPAR (Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica), SEIC (Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica), semFYC (Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria), SEMERGEN (Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria), SEMG (Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia), GRAP (Sociedad de Respiratorio de Atención Primaria), SEICAP (Sociedad Española de Inmunología Clínica y Alergia Pediátrica), SENP (Sociedad Española de Neumología Pediátrica) y SEORL (Sociedad Española de Otorrinolaringología).

Tras su presentación pública, el Comité Ejecutivo de la GEMA₂₀₀₉ se ha implicado en una amplia estrategia de difusión e implementación de sus contenidos en todas las especialidades interesadas. En este contexto, el presente proyecto pretende explorar el criterio personal de un amplio grupo de profesionales expertos en asma de todo el país, en torno a los contenidos principales que la guía ha analizado e incluido entre las recomendaciones de su edición 2009. La finalidad de esta iniciativa es contrastar, y en su caso corroborar, el refrendo profesional más amplio posible a la guía, ampliando el círculo de expertos que la conocen y apoyan, con otros profesionales que no participaron directamente en su redacción.

Para constatar el grado de acuerdo sobre las recomendaciones claves de GEMA₂₀₀₉ de este nuevo panel de expertos propuesto por las diversas sociedades científicas españolas implicadas en la atención del asma, se ha empleado el método Delphi modificado⁴,

una técnica estructurada de consenso profesional, variante del procedimiento original desarrollado por Dalkey et al en Rand Corporation^{5,6}, que mantiene sus principales ventajas frente a otras alternativas técnicas (como las conferencias de consenso, los grupos nominales o las reuniones no estructuradas) y resuelve algunos de sus principales inconvenientes⁷.

Este procedimiento permite conocer y aproximar la opinión profesional de grupos muy heterogéneos sobre una cuestión de interés, preservando el anonimato de los panelistas, a quienes se garantiza disponer de un tiempo suficiente para la reflexión individual y de un mecanismo controlado de interacción con otros participantes, que minimiza el posible sesgo de influencia interna. Entre sus inconvenientes, la técnica no es inmune a la posibilidad de influencia de sus impulsores (en la elección del panel de expertos y en la discusión de los resultados). Para controlar estos riesgos, el presente trabajo ha sido planificado y codirigido por un equipo investigador multicéntrico de distinta procedencia e intereses, que ha seguido procedimientos sistematizados y objetivables en la selección de panelistas⁸ y en el análisis estadístico e interpretación de resultados⁹⁻¹³.

Material y métodos

Diseño

El método Delphi modificado solicita la opinión anónima de los participantes sobre el tema a debate mediante una encuesta escrita estructurada, enviada por correo electrónico. La encuesta se repite en una segunda ronda, tras difundir entre los participantes los resultados grupales del primer cuestionario, y las opiniones y comentarios libres añadidos por los panelistas en sus encuestas. De esta forma, se permite la reconsideración de las posturas manifiestamente divergentes entre el grupo. El grado de dispersión en las respuestas finales se analiza estadísticamente para determinar en qué cuestiones se ha logrado un grado suficiente de consenso dentro del panel de expertos, bien sea en el acuerdo o en el desacuerdo con cada ítem presentado.

El proyecto se desarrolló en 4 fases: 1) constitución de un comité científico multiprofesional, responsable de la formulación de los ítems de encuesta, procedentes de la batería de criterios profesionales y recomendaciones clínicas propuestos en GEMA₂₀₀₉; 2) constitución de un panel de expertos de especialistas en asma, en representación de las distintas sociedades científicas participantes en el desarrollo de GEMA₂₀₀₉; 3) encuesta por correo electrónico en 2 rondas, con procesamiento intermedio de resultados e informe a los panelistas; y 4) recopilación, análisis estadístico y discusión de conclusiones por el comité científico.

Elaboración de cuestionario

El Comité Científico del proyecto lo formaron los 9 coordinadores oficiales designados por sus respectivas sociedades para el Comité Ejecutivo de GEMA₂₀₀₉, junto a un miembro independiente como asesor metodológico.

El trabajo del Comité se inició a partir de un primer borrador de encuesta que recopiló de forma exhaustiva las principales recomendaciones clínicas presentadas en la guía, hasta un total de 74 ítems. Cada ítem es una consideración (afirmativa o negativa) que presenta un criterio profesional o una recomendación clínica sobre el asma, procedente de GEMA₂₀₀₉. Mediante un proceso de sucesivas revisiones, los miembros del Comité aceptaron por unanimidad los ítems que consideraron más relevantes desde la perspectiva de la práctica asistencial. Tras este proceso, la versión final de la encuesta incluyó 56 ítems, clasificados en 2 grupos etarios: asma en adultos (43 ítems) y asma infantil (13 ítems).

El listado de cuestiones referidas al asma del paciente adulto se clasificó en 12 apartados temáticos: diagnóstico del asma (4 ítems), diagnóstico de alergia (2 ítems), clasificación del asma en adultos (5 ítems), tratamiento de mantenimiento (12 ítems), otros tratamientos (3 ítems), educación (1 ítem), exacerbación asmática (3 ítems), rinitis (4 ítems), asma y embarazo (1 ítem), asma de control difícil (4 ítems), asma relacionada con el trabajo (3 ítems) y disfunción de cuerdas vocales (1 ítem). El cuestionario referido al asma infantil se estructuró en otros 4 apartados: diagnóstico (3 ítems), clasificación del asma infantil (2 ítems), tratamiento del asma infantil (5 ítems), y evaluación y tratamiento de la exacerbación asmática en el niño (3 ítems). En las tablas 1 y 2 se detalla la descripción expresa de cada ítem, tal y como fueron presentados a los panelistas para su consideración.

Para la valoración de la encuesta se propuso una única escala ordinal tipo Likert con 5 categorías de respuesta numérica

descritas mediante cualificadores lingüísticos: 1=«pleno acuerdo con el ítem», 2=«más bien de acuerdo», 3=«ni acuerdo ni desacuerdo (no tengo un criterio definido)», 4=«más bien en desacuerdo», 5=«pleno desacuerdo con el ítem». Tras cada cuestión los panelistas pudieron añadir observaciones libres explicativas de su voto. Las cuestiones no contestadas, por considerarse el panelista no cualificado en la materia, se analizaron como casos perdidos a efectos estadísticos.

Selección del panel experto

En respuesta a la solicitud del Comité Científico, los miembros del panel de expertos fueron propuestos equitativamente por cada una de las sociedades científicas participantes en GEMA₂₀₀₉, a quienes se sugirió emplear una estrategia en «bola de nieve» en la identificación y selección de sus representantes expertos, según la propuesta de Goodman y Coleman⁸. El único criterio restrictivo que se indicó a las mencionadas sociedades para la exclusión de posibles candidatos a participar en este estudio, fue el haber colaborado de forma directa o indirecta en la elaboración de GEMA₂₀₀₉ (como autor, revisor o cualquier otro tipo de participación). Se solicitó también la exclusión de candidatos que declarasen algún tipo de conflicto de interés con el desarrollo, la difusión o la implementación de la guía.

Se intentó una representación equilibrada (n=20 sujetos) de las 4 especialidades clínicas especialmente involucradas en la atención del paciente asmático (neumólogos, alergólogos, médicos de familia y especialistas pediátricos), a las que se añadió un grupo de ORL. No se produjeron negativas relevantes de participación en el estudio, excepto en este último grupo, quedando configurado el panel definitivo por 74 profesionales de origen diverso, con la siguiente distribución: 19 alergólogos, 18

Tabla 1
Criterios/Recomendaciones de la GEMA₂₀₀₉ sobre el asma del adulto incluidos en el proyecto

Diagnóstico del asma
1. El diagnóstico de asma debe basarse en medidas objetivas de afectación funcional
2. En pacientes con síntomas sugestivos de asma una variabilidad del PEF mayor del 20% resulta diagnóstica de asma
3. Una fracción elevada de óxido nítrico (FENO) resulta sugestiva de asma en pacientes que no han utilizado glucocorticoides, especialmente si se asocia a un FEV1 reducido
4. Se debe tomar en consideración la provocación bronquial inespecífica para descartar el diagnóstico de asma
Diagnóstico de la alergia
5. En el asma persistente se aconseja evaluar el potencial papel de los aeroalérgenos, mediante valoración clínica y pruebas de prick o IgE
6. Es importante basar el diagnóstico en la concordancia entre la historia clínica y las pruebas diagnósticas
Clasificación del asma del adulto
7. La gravedad del asma se establecerá al inicio, cuando el paciente no recibe tratamiento
8. Si el paciente ya está siendo tratado, la gravedad se determinará en función de las necesidades mínimas de tratamiento de mantenimiento para lograr el control
9. El control debe ser evaluado de forma periódica, y el tratamiento debe ajustarse para alcanzar y mantener el control
10. El control tiene 2 componentes fundamentales que es conveniente identificar: el control actual y el riesgo futuro
11. Se puede valorar el nivel de control de forma objetiva mediante cuestionarios validados de síntomas (ACT, ACQ), función pulmonar y en casos individualizados, mediante la medición de biomarcadores inflamatorios
Tratamiento de mantenimiento
12. En pacientes con síntomas de asma, y en cualquiera de los escalones terapéuticos, se recomienda utilizar un agonista β_2 adrenérgico de acción corta a demanda para el alivio rápido de los mismos
13. Los agonistas β_2 adrenérgicos de acción corta, administrados con una antelación de unos 10-15 min, son los medicamentos de elección para prevenir la broncoconstricción inducida por el ejercicio físico
14. Se recomienda emplear agonistas β_2 adrenérgicos de acción corta inhalados administrados a demanda para el tratamiento del asma intermitente (escalón 1)
15. El tratamiento de elección en el asma persistente leve (escalón 2) es un glucocorticoide inhalado a dosis bajas utilizado de forma regular
16. Se puede considerar como tratamiento alternativo en el asma persistente leve los antagonistas de los receptores de los leucotrienos
17. En el asma persistente moderada se recomienda como tratamiento de elección la combinación de un glucocorticoide a dosis bajas (escalón 3) o medias (escalón 4) con un agonista β_2 adrenérgico de acción larga inhalados
18. En el asma persistente moderada puede considerarse, como alternativa, un glucocorticoide inhalado a dosis bajas (escalón 3) o medias (escalón 4) asociado a un antagonista de los receptores de los leucotrienos
19. La combinación budesónida/formoterol puede utilizarse como tratamiento de mantenimiento y a demanda
20. En el asma persistente grave (escalón 5) se recomienda como tratamiento de elección un glucocorticoide inhalado a dosis altas en combinación con un agonista β_2 adrenérgico de acción larga
21. En pacientes con asma alérgica grave mal controlada, considerar la utilización de omalizumab

Tabla 1. (continuación)

22. En el asma grave mal controlada a pesar de utilizar dosis altas de glucocorticoides inhalados y un agonista β_2 adrenérgico de acción larga (escalón 6), con o sin otros fármacos de mantenimiento, es necesario considerar la adición de glucocorticoides orales
23. El uso de cámaras espaciadoras evita el problema de la coordinación entre la pulsación y la inspiración, mejora la distribución y la cantidad de fármaco que llega al árbol bronquial
Otros tratamientos
24. En el asma alérgica por ácaros no se recomienda realizar medidas aisladas de control ambiental
25. En el asma alérgica bien controlada con niveles bajos o medios de tratamiento (escalones 2-4), siempre que se haya demostrado una sensibilización mediada por IgE frente a aeroalérgenos comunes, que sea clínicamente relevante, y se utilicen extractos bien estandarizados, se recomienda la inmunoterapia con alérgenos
26. La inmunoterapia con alérgenos debería ser prescrita por médicos especialistas con experiencia y administrada en centros que dispongan de las medidas básicas para el tratamiento inmediato de una posible reacción adversa
Educación
27. Se recomienda proporcionar a los pacientes con asma un plan de acción por escrito, con el objetivo de detectar precozmente el agravamiento del asma y poder instaurar acciones para su rápida remisión
Exacerbación asmática
28. La evaluación de cualquier exacerbación de asma debe incluir la identificación de signos y antecedentes de crisis de riesgo vital y la utilización de medidas objetivas (PEF o espirometría) para cuantificar el grado de obstrucción al flujo aéreo (evaluación estática)
29. En pacientes con una crisis asmática se recomienda considerar la respuesta terapéutica inicial de la obstrucción al flujo aéreo para valorar la conducta a seguir (evaluación dinámica)
30. Además, en la exacerbación moderada-grave se recomienda administrar precozmente glucocorticoides sistémicos y oxígeno a la mínima concentración que permita una SaO ₂ > 90%
Rinitis
31. Para confirmar el diagnóstico de rinitis alérgica se aconseja realizar pruebas cutáneas (prick) y/o la determinación de IgE específica sérica
32. Ante un diagnóstico de asma es aconsejable investigar la presencia de rinitis y viceversa, para realizar una estrategia de diagnóstico y tratamiento conjunta
33. En el tratamiento farmacológico de la rinitis alérgica se recomienda el empleo de antihistamínicos orales y tópicos nasales, junto con glucocorticoides tópicos nasales
34. En pacientes alérgicos (adultos y niños) adecuadamente seleccionados se recomienda la inmunoterapia alérgeno específica
Circunstancias especiales: asma y embarazo
35. En el tratamiento de mantenimiento del asma de la mujer embarazada se recomienda utilizar los fármacos habitualmente empleados (agonistas β_2 adrenérgicos y glucocorticoides inhalados)
Circunstancias especiales: asma de control difícil
36. Los pacientes con asma de control difícil (ACD) deberían ser controlados habitualmente en consultas especializadas y por personal sanitario con experiencia
37. Se recomienda en el abordaje diagnóstico y terapéutico del ACD seguir un esquema protocolizado mediante algoritmos de decisión, que de forma secuencial establezcan las maniobras y fármacos a emplear de forma racional, de menor a mayor agresividad
38. Reconocer el fenotipo de ACD puede aportar ventajas terapéuticas
39. El tratamiento del ACD no debería perseguir el control absoluto de los síntomas, por lo que es recomendable acordar con el paciente un nivel tolerable máximo de síntomas asmáticos
Circunstancias especiales: asma relacionada con el trabajo
40. La prueba de referencia para el diagnóstico del asma ocupacional inmunológica es la prueba de provocación bronquial específica
41. En el tratamiento del asma ocupacional inmunológica se recomienda el cese total de la exposición al agente causal
42. En el síndrome reactivo de disfunción de la vía aérea (RADS), si se consigue el control del asma, con o sin tratamiento médico, no es necesario el cambio de puesto de trabajo
Circunstancias especiales: disfunción de cuerdas vocales
43. El diagnóstico de la disfunción de cuerdas vocales se realizará mediante rinofibrovideolaringoscopia

médicos de familia, 18 especialistas pediátricos (8 neumopediatras y 9 alergopediatras), 17 neumólogos y 3 ORL. En todos los casos, quienes rehusaron participar, excusaron su decisión por problemas de agenda profesional o circunstancias personales no relacionadas con la Guía, sus autores, ni las sociedades científicas que la avalan. El anexo 1 recoge la identificación de estos expertos.

El trabajo de campo se desarrolló durante 6 semanas, entre mayo y julio de 2009, empleando el correo electrónico como vía de distribución y recogida de formularios.

Análisis e interpretación de resultados

Las respuestas a la primera ronda del cuestionario fueron analizadas mediante el cálculo de los valores promedio de puntuaciones de cada ítem y su correspondiente intervalo de confianza al 95% (IC95%). Se consideraron consensuados por el panel los ítems en los que el límite superior del IC95% resultó inferior a 3 (acuerdo del panel con la afirmación), o aquellos en los que el límite inferior del IC95% resultó superior a 3 (desacuerdo con la afirmación). Los ítems restantes que incluyeron el valor 3

en el IC95% de la media se propusieron a la reconsideración de los miembros del panel en la segunda ronda Delphi.

En la segunda circulación de la encuesta, se facilitó a los panelistas información detallada de las respuestas del grupo a estas cuestiones (mediante gráficos de barras con las frecuencias de distribución de cada opción de respuesta) y se les transcribieron los comentarios o aclaraciones en texto libre aportadas por cada participante. Tras revisar esta información, los panelistas reevaluaron personalmente sus puntuaciones a los ítems no consensuados en la primera ronda. Para acabar, se aplicaron criterios idénticos a los descritos para la primera ronda para discriminar los ítems definitivamente consensuados de aquellos en los que no fue posible unificar el criterio del panel.

A efectos comparativos, cuanto más extremo resulta el promedio de puntuaciones de un ítem (más próximo al valor 1 o al 5), más manifiesto se considera el consenso logrado, bien en el acuerdo o en el desacuerdo, respectivamente, sobre la propuesta expresada por cada ítem. Además, cuanto más estrecho sea el rango del intervalo de confianza, mayor unanimidad se constata entre las opiniones del grupo. Los ítems en los que no se logra consenso tras completar el proceso descrito se analizan de forma descriptiva, para distinguir aquellos en los que existe heterogeneidad de opinión entre los panelistas, de aquellos otros en los

Tabla 2
Criterios/Recomendaciones de la GEMA₂₀₀₉ sobre el asma del niño incluidos en el proyecto

Diagnóstico del asma en niños	
1.	Se recomienda realizar una espirometría con prueba broncodilatadora para confirmar el diagnóstico de asma y valorar objetivamente su gravedad en todos los niños que puedan colaborar adecuadamente
2.	Es conveniente realizar espirometrías periódicas a los niños asmáticos que precisan tratamiento continuo, al menos una vez al año
3.	Se debe tener en cuenta la medición del FENO en el diagnóstico y seguimiento del asma en el niño
Clasificación del asma infantil	
4.	La clasificación del asma del niño debería realizarse cuando está sin tratamiento
5.	En los niños, con el objetivo de tipificar correctamente el asma, además de la gravedad, es importante identificar los factores precipitantes y establecer el grado de control
Tratamiento del asma del niño	
6.	Se recomienda el empleo de los glucocorticoides inhalados como primera línea de tratamiento para el control del asma persistente del niño de cualquier edad
7.	Los agonistas β_2 adrenérgicos de acción larga son un tratamiento a considerar en niños si se asocian a un glucocorticoide inhalado
8.	Los niños con asma persistente moderada deben iniciar el tratamiento con dosis medias de glucocorticoides inhalados hasta lograr el control y luego reducirlos
9.	Como alternativa se puede iniciar el tratamiento con una combinación de glucocorticoides inhalados a dosis bajas más un antileucotrieno en menores de 4 años, o un agonista β_2 adrenérgico de acción larga en mayores de 4 años
10.	En el tratamiento de niños con asma alérgica considerar el empleo de la inmunoterapia siempre que se utilicen extractos estandarizados biológicamente y los pacientes estén bien seleccionados
Evaluación y tratamiento de la exacerbación en el niño	
11.	Los agonistas β_2 adrenérgicos de acción corta a altas dosis y administrados de forma precoz y repetida, se recomiendan como la primera línea de tratamiento para la crisis asmática
12.	En el tratamiento de la crisis asmática leve-moderada se recomienda la utilización del sistema de inhalador presurizado con cámara espaciadora
13.	En las crisis moderadas a graves se recomienda emplear un glucocorticoide sistémico de forma precoz

que una mayoría del grupo reconoce no tener un criterio concreto al respecto (opción=3).

Aunque esta metodología de análisis está bien establecida⁹⁻¹⁰ y ha sido empleada en estudios previos similares^{4,11,12}, se verificó el consenso resultante bajo criterios estadísticos alternativos más exigentes¹³, usados por otros autores en estudios que emplearon las mismas escalas de evaluación^{14,15}. Entre ellos, se comprobó la existencia de un coeficiente de variación menor de 0,3, una puntuación promedio inferior a 2,5 o superior a 3,5, la suma de respuestas mayoritarias superior al 70% del total de respuestas (1+2 o 4+5, respectivamente, para el acuerdo y el desacuerdo), y una mediana distinta al punto central (3).

Resultados

Los 74 profesionales que aceptaron participar en el proyecto completaron las 2 rondas de evaluación. En la primera vuelta, se lograron consensuar 49 de las 56 propuestas analizadas, según los criterios de evaluación preestablecidos. Tras la consideración por los panelistas de los resultados obtenidos, se rescataron por consenso otros 4 ítems de las 7 situaciones reevaluadas en segunda vuelta, hasta alcanzarse una opinión consensuada del panel sobre 94,6% del cuestionario planteado. Todos los ítems consensuados lo fueron en el acuerdo experto con las propuestas de la GEMA₂₀₀₉ evaluadas. En los 3 ítems restantes (5,3% del cuestionario) no pudo alcanzarse un consenso unánime entre los miembros del panel, bien por disparidad de opinión profesional (ítem 24 y 25), o por ausencia de un criterio claramente establecido en una fracción significativa de los participantes (ítem 42).

Las figuras 1 (recomendaciones para adultos) y 2 (recomendaciones pediátricas), resumen el consenso alcanzado tras las 2 rondas de encuesta, representando gráficamente los estadísticos correspondientes a cada ítem del cuestionario (media e IC95% de las puntuaciones 1-5 del conjunto del panel). En ambas figuras se pueden identificar visualmente las diferencias significativas de opinión entre ítems por la ausencia de solapamiento en los recorridos de sus respectivos IC95%. Se marcan en distinto color los ítems no consensuados.

Los ítems 24, 25 y 42 del listado (se detalla la descripción expresa de cada ítem en las tablas 1 y 2) recogen las

recomendaciones de GEMA₂₀₀₉ en las que el panel no alcanzó un consenso de opinión suficiente entre los expertos. La tabla 3 recoge los parámetros estadísticos mediante los que, en cada caso, se ha descartado el consenso grupal. La tabla 4 describe las divergencias de posicionamiento entre los representantes de las distintas especialidades respecto a las 3 recomendaciones no consensuadas, y evalúa la posible significación de las diferencias apreciadas en relación a la especialidad.

Para este análisis, se han agrupado por su disciplina troncal (neumología o alergología) a los expertos de cada especialidad, tras comprobar la homogeneidad de sus opiniones con independencia de su dedicación asistencial a la práctica infantil o a la atención de pacientes adultos. Este criterio se estableció tras verificar la inexistencia de diferencias distribucionales en la localización y en la forma de las respuestas a los ítems referidos (24, 25 y 42) entre los expertos pediátricos y de adultos de cada especialidad troncal, mediante las correspondientes pruebas H de Kruskal-Wallis (en todos los casos se obtuvieron valores de significación $p > 0,05$). Estos resultados no permiten descartar la hipótesis nula del test (que ambas muestras de subespecialistas proceden de una misma población troncal teórica que comparte un idéntico criterio profesional sobre las recomendaciones mencionadas), y legitiman la agrupación descrita, aumentando el tamaño muestral de los grupos de comparación y la potencia de los análisis subsiguientes.

Aunque una mayoría de panelistas encuestados se manifiestan en desacuerdo con el ítem 24 («En el asma alérgica por ácaros no se recomienda realizar medidas aisladas de control ambiental»), un análisis detallado de la distribución de las respuestas permite comprobar la distribución bimodal de la opinión experta sobre la cuestión (55% en contra, 34% a favor). Para valorar si esta circunstancia se debe a posibles diferencias de criterio entre especialidades, se efectúa una prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis sobre las puntuaciones de cada subgrupo. Aunque el % de neumólogos partidarios de esta recomendación resulta algo mayor que el del resto de especialidades, el resultado del test ($p=0,082$) no permite asumir tal hipótesis (tabla 4).

Respecto al ítem 25 («En el asma alérgica bien controlada con niveles bajos o medios de tratamiento [escalones 2-4], siempre que se haya demostrado una sensibilización mediada por IgE frente a aeroalérgenos comunes, que sea clínicamente relevante, y

Tabla 3
Criterios aplicados en la valoración de las recomendaciones en las que no se alcanza un consenso profesional suficiente

Recomendación	Criterios de Consenso (estadísticos e interpretación aplicada)									
	Límites IC 95%		Media		Mediana		% respuestas opciones 1+2		Coeficiente variación	
	Valor	Cumple criterio	Valor	Cumple criterio	Valor	Cumple criterio	Valor (%)	Cumple criterio	Valor	Cumple criterio
Ítem 24	2,97-3,54	No	3,25	No	4	Sí	33,8	No	0,36	No
Ítem 25	1,83-2,49	Sí	2,16	Sí	2	Sí	72,8	Sí	0,66	No
Ítem 42	2,28-2,75	Sí	2,51	No	3	No	48,5	No	0,37	No

se utilicen extractos bien estandarizados, se recomienda la inmunoterapia con alérgenos», existe una clara mayoría de los de panelistas a favor de la recomendación (72,8%). Sin embargo, el coeficiente de variación de las puntuaciones, como medida adimensional de la dispersión de las respuestas de los encuestados, muestra un exceso de heterogeneidad en el panel. En este caso, una prueba de la mediana ($p=0,001$) permite comprobar como el 100% de los alergólogos y de los ORL ofrecen respuestas \leq al valor mediano de la distribución (2), expresando un claro acuerdo con el ítem, mientras que la mitad de médicos de familia y neumólogos se posicionan por encima de dicha mediana, con puntuaciones 4 o 5 (en manifiesto desacuerdo con el ítem). Un análisis no paramétrico de Kruskal-Wallis, confirma la existencia de un criterio diferencial entre ambos grupos de especialistas ($p=0,0001$) sobre la recomendación.

El análisis de la distribución de respuestas del panel sobre el ítem 42 («En el síndrome reactivo de disfunción de la vía aérea, si se consigue el control del asma, con o sin tratamiento médico, no es necesario el cambio de lugar de trabajo»), permite verificar que aunque la mayoría de los expertos encuestados (48,5%) se manifiesta de acuerdo con la recomendación, no se alcanza el consenso porque otro 40% del panel declara no tener un criterio personal establecido al respecto (puntuación 3=ni de acuerdo, ni en desacuerdo). En este caso no se aprecian diferencias aparentes en la orientación de las opiniones entre especialidades sobre la cuestión (prueba de Kruskal Wallis, $p=0,17$).

Discusión

La valoración externa por los expertos en asma de las diferentes especialidades que han formado parte del panel multicéntrico de ámbito estatal de este estudio constata un elevado nivel de acuerdo con la mayoría de las recomendaciones clínicas contenidas en GEMA₂₀₀₉ (94,6%), y refrendan el trabajo de recopilación, interpretación y síntesis bibliográfica realizado por los redactores de la guía. Conviene destacar que la gran mayoría de estas recomendaciones resultaron consensuadas en la primera ronda de encuesta y que la puntuación promedio de las respuestas de los expertos para cada uno de los ítems se sitúan en torno al valor 1,5 (entre «pleno acuerdo» y «más bien de acuerdo»), tal y como se observa en las figuras 1 y 2, expresando una clara sintonía de los encuestados con los contenidos de la guía GEMA₂₀₀₉. Ante estos resultados, parece legítimo interpretar que los contenidos de la edición 2009 de la guía obtienen un aval prácticamente unánime de los profesionales-clave de cada uno de los colectivos profesionales responsables de su aplicación en la práctica asistencial (todos ellos reconocidos expertos, seleccionados a propuesta de sus propias sociedades científicas).

La concordancia de criterio de los panelistas participantes en este estudio es superior a la habitualmente observada en otros proyectos de metodología similar^{4,11,12}. Aunque la legitimidad de tal comparación es discutible, ya que la capacidad de concitar

unanimidad de opinión es propia de cada estudio (según la heterogeneidad del panel profesional, y el grado de controversia existente en el tema a debate), debe destacarse que los resultados de este proyecto se han logrado con un grupo multiprofesional, con diferentes intereses y responsabilidades asistenciales.

De hecho, un valor principal del estudio es la integración del conocimiento y la experiencia clínica de expertos en asma procedentes de diversos ámbitos especializados y geográficos. A todos ellos se les solicitó expresamente que en el momento de posicionarse en el acuerdo o desacuerdo con las recomendaciones de guía GEMA₂₀₀₉, intentaran expresar su convicción profesional sobre la adecuación y aplicabilidad de cada recomendación, tomando en consideración su experiencia particular y el conocimiento directo del entorno sociosanitario y de las expectativas de sus pacientes. En este sentido, las conclusiones del consenso añaden un juicio basado en la competencia o maestría individual de los expertos (esto es, su experiencia clínica) a la síntesis de las mejores evidencias científicas propuestas por la guía. Se integran así los 2 elementos complementarios requeridos para el desarrollo de una auténtica medicina basada en la evidencia, según la formulación original de Sackett¹⁶.

Por otra parte, si se aceptan como suficientes las precauciones adoptadas para la selección de participantes en el estudio, los panelistas participantes podrían considerarse como una muestra representativa de la población teórica de clínicos expertos en asma, en distintas especialidades, que existen en el sistema sanitario español. En tal caso, los resultados logrados podrían interpretarse como un aval generalizado de dichos colectivos expertos a las propuestas de GEMA₂₀₀₉. Este aspecto, además de un refrendo teórico a la guía, puede considerarse una contribución relevante a la difusión y seguimiento por parte de los profesionales sanitarios de GEMA₂₀₀₉. Entre las múltiples causas aducidas como posibles responsables del pobre seguimiento de las guías de práctica clínica, figuran los diferentes criterios y normas de actuación existentes entre especialidades, lo que conlleva una variabilidad excesiva de prácticas, fomenta la confusión y en consecuencia, produce una menor implementación de las recomendaciones. Todas estas circunstancias, finalmente, contribuyen al deficiente control de la enfermedad asmática en las personas que la padecen¹⁷.

Las 3 únicas recomendaciones no consensuadas en el estudio señalan algunos aspectos de la práctica asistencial en asma en los que parece existir disparidad de opinión entre los especialistas participantes. La situación, sin duda, se relaciona con la ausencia de una evidencia científica sólida en dichas materias, o con la existencia de controversia entre distintas fuentes. Tales circunstancias justifican que, en el momento actual, resulte cuestionable establecer unas recomendaciones consistentes y de amplia aceptación en dichos apartados. En cualquier caso, estas recomendaciones controvertidas representan áreas susceptibles de un mayor esfuerzo investigador futuro, de cuyos resultados pueda derivarse la evidencia científica que permita proponer nuevas recomendaciones ampliamente asumibles por todos los grupos de expertos.

Tabla 4
Diferencias de opinión entre especialidades en las recomendaciones sobre las que no se logra consenso profesional del panel

Recomendación	% de especialistas que manifiestan cada opinión sobre la recomendación ^a						p ^b
	Neumólogos		Atención Primaria		Alergólogos		
	Acuerdo	Desacuerdo	Acuerdo	Desacuerdo	Acuerdo	Desacuerdo	
Ítem 24	33,3	50	26,6	70,3	29,2	58,4	0,082
Ítem 25	52	48	50	50	100	0	0,0001
Ítem 42	56,5	8,7	20	13,3	47,8	13	0,15

^a El % indicado en cada casilla agrupa a los panelistas por sus opiniones, en las siguientes categorías («Acuerdo»; puntuaciones 1 o 2; «Ni acuerdo, ni desacuerdo»; puntuaciones 3; «Desacuerdo»; puntuación 4 o 5).

^b Alor de p en la prueba H de Kruskal Wallis que contrasta la hipótesis de inexistencia de diferencias distribucionales en la localización y en la forma de las respuestas de los panelistas entre las distintas especialidades (p < 0,05 identifica diferencias significativas entre especialistas).

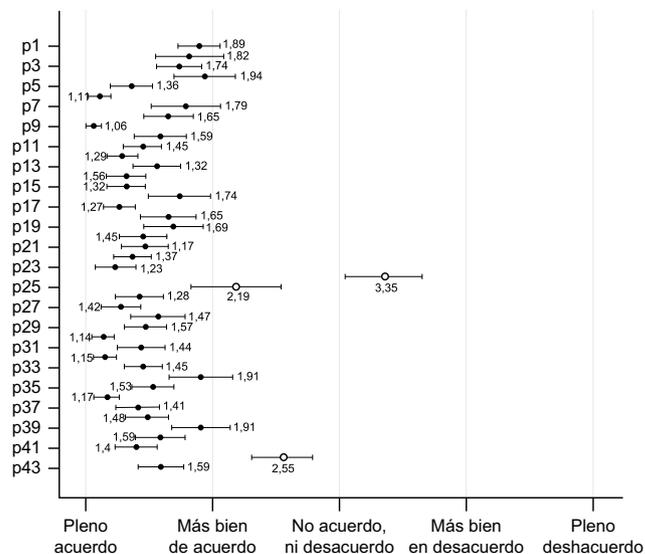


Figura 1. Resultados globales (todas las especialidades): valores promedio e IC95% de puntuaciones del panel para las recomendaciones GEMA sobre asma en el adulto (en rojo, los ítems en los que no se logra un consenso suficiente de opinión grupal).

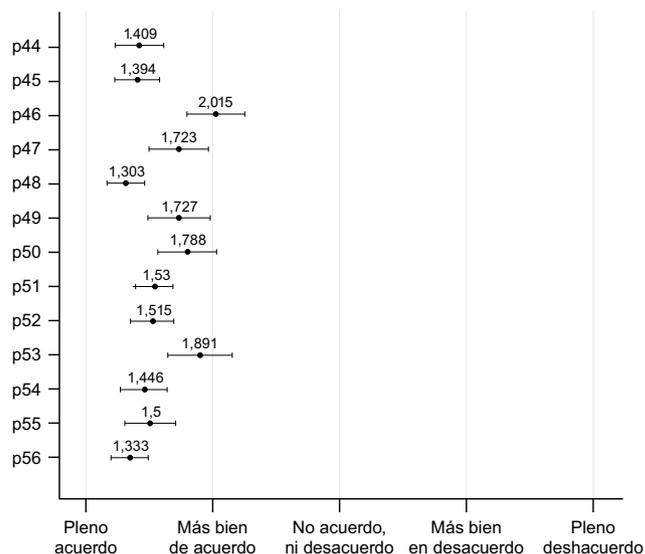


Figura 2. Resultados globales (todas las especialidades): valores promedio e IC95% de las puntuaciones del panel para las recomendaciones GEMA sobre asma en el niño.

La falta de acuerdo constatada sobre el ítem 24 que recogía la recomendación «En el asma alérgica por ácaros no se recomienda realizar medidas aisladas de control ambiental», debe valorarse en un contexto científico cambiante que explica, en parte, la división de opiniones. Tradicionalmente se ha venido recomendando a los pacientes con alergia demostrada a los ácaros del polvo una conducta de evitación doméstica específica (fundas de colchón, uso de acaricidas, etc.). No obstante, meta-análisis recientes que tuvieron por objeto determinar la eficacia de dicha acción, constataron que es escasa sobre la rinitis¹⁸ y nula sobre el asma¹⁹ de los pacientes sensibilizados. Estos hallazgos han generado gran controversia en la literatura especializada, con posturas enfrentadas entre los detractores²⁰ y los partidarios²¹ de la evitación a los ácaros. Algunos autores han cuestionado la idoneidad y heterogeneidad de los diseños de los estudios incluidos en los meta-análisis y, en consecuencia, el alcance de sus conclusiones²¹. Sin embargo, otros trabajos con intervenciones específicas combinadas sobre diferentes alérgenos domésticos,

proporcionaron niveles significativos de eficacia clínica²². Posiblemente sean necesarios nuevos estudios prospectivos de diseño adecuado para responder con fiabilidad a la cuestión planteada. La observación en nuestro estudio de una distribución bimodal en el posicionamiento de los expertos respecto a esta recomendación, no hace más que reflejar, también en nuestro ámbito, la polémica existente sobre la cuestión. Aunque parece existir un mayor rechazo del enunciado entre los alergólogos (que serían más partidarios de las medidas de control ambiental) las diferencias apreciadas entre especialidades no resultan concluyentes.

Respecto al ítem 25 («En el asma alérgica bien controlada con niveles bajos o medios de tratamiento (escalones 2-4), siempre que se haya demostrado una sensibilización mediada por IgE frente a aeroalérgenos comunes, que sea clínicamente relevante, y se utilicen extractos bien estandarizados, se recomienda la inmunoterapia con alérgenos»), aunque el grupo se muestra mayoritariamente de acuerdo con la recomendación, el criterio no es suficientemente unánime como para considerar alcanzado un consenso estricto (no se cumplen todos los criterios detallados en la metodología del estudio). En este caso, si se identifica un criterio diferencial claro entre especialistas, ya que resulta una práctica unánimemente aceptada entre alergólogos y especialistas en ORL, mientras que es rechazada abiertamente por la mitad de los neumólogos y los médicos de atención primaria. Esta evidente heterogeneidad de criterio, expresa la controversia científica aún existente sobre el rol de la inmunoterapia en el tratamiento del asma.

La falta de consenso observada en el ítem 42 («En el síndrome reactivo de disfunción de la vía aérea -RADS-, si se consigue el control del asma, con o sin tratamiento médico, no es necesario el cambio de puesto de trabajo»), en gran medida motivado por que el 40% de los entrevistados se decantan por la opción 3 («ni acuerdo, ni desacuerdo»), puede guardar relación con el carácter especial del síndrome, que prácticamente queda relegado al ámbito de los profesionales familiarizados con el asma relacionada con el trabajo. El análisis de resultados por grupos de especialidad parece sugerir que los médicos de atención primaria tengan un criterio menos definido sobre la cuestión laboral que el resto de los especialistas, aunque no se pudo establecer la significación real de tal tendencia.

En la vertiente positiva de los resultados del estudio, hay que destacar las recomendaciones que obtuvieron la unanimidad prácticamente total de los entrevistados, con respuestas medias cercanas al 1 («pleno acuerdo»). Entre Estas valoraciones, las observadas en los ítems 6, 9, 30, 32, 36 y 48, reflejan el triunfo de conceptos relativamente nuevos sobre la enfermedad, como la preeminencia clasificatoria del concepto de control, tanto en adultos (ítem 9), como en niños (ítem 48), o la importancia del papel de la rinitis asociada al asma (ítem 32).

En definitiva, y en líneas generales, la guía GEMA₂₀₀₉ concita un elevado nivel de acuerdo entre los expertos españoles de diferentes especialidades médicas sobre el manejo diagnóstico y terapéutico de la enfermedad asmática. Las recomendaciones clínicas formuladas en la mencionada guía deben considerarse indicaciones para la práctica clínica sustentadas en sólidas evidencias y ampliamente refrendadas por la experiencia clínica, por lo que los profesionales implicados en el manejo la enfermedad pueden aceptarlas con confianza como orientaciones vigentes desde el momento de la publicación de la guía y hasta la aparición de nuevos datos científicos que justifiquen su futura revisión.

Agradecimientos

A los 74 panelistas, por su participación en el panel de expertos (ver anexo 1). A Patricia Chica, por su asistencia en la implementación de los cuestionarios Delphi.

ANEXO 1. Listado alfabético de panelistas participantes agrupados por sociedad científica participante en GEMA₂₀₀₉

SEPAR

Ramón, Agüero Balbín
Francisco Javier, Álvarez Gutiérrez
Santiago, Bardagí Forns
Teresa, Bazús González
José Antonio, Castillo Vizuet
Carolina, Cisneros Serrano
Concepción, Díaz Sánchez
Borja, García-Cosío Piqueras
José María, Ignacio García
María Teresa, Luengo Planas
Eva, Martínez Moragón
Carlos, Melero Moreno
Concha, Pellicer Ciscar
Miguel, Perpiñá Tordera
Alfons, Torrego Fernández
Héctor, Vereá Hernando
Carlos, Villasante Fernández-Montes
Isabel, Urrutia Landa

SEAIC

M José, Álvarez Puebla
Ignacio, Antepara Ercoreta
Pilar, Barranco Sanz
Victoria, Cardona Dahl
Teresa, Carrillo Díaz
Ignacio, Dávila González
Julio, Delgado Romero
Javier, Domínguez Ortega
Valentina, Gutiérrez Vall de Cabres
Dolores, Hernández Fernández de Rojas
Miguel, Hinojosa Macías
Carmen, Moreno Aguilar
Rosa María, Muñoz Cano
Pedro, Ojeda Fernández
Joaquín, Quiralte Enriquez
Mercedes, Rodríguez Rodríguez
Joaquín, Sastre Domínguez
José María, Vega Chicote
Carmen, Vidal Pan

SENP

Anselmo, De Andrés Martín
Amparo, Escribano Montaner
M Luz, García García
Luis, García Marcos
Eduardo, González Pérez-Yarza
Antonio, Moreno Galdó
Conrado, Reverte Bover
José, Valverde Molina

SEICAP

Manuel, Boquete Paris
Luis, Echeverría Zudaire
Jesús, Garde Garde
Marcel, Ibero Iborra
Antonio, Martínez Jimeno
Antonio, Martorell Aragonés

Luis, Moral Gil
Carlos, Santana Rodríguez

SEMERGEN

Rafael Carrasco, Alonso Matía
Eduardo, Carrasco
Ramón, González Corrales
María Luisa, López-Díaz Ufano
José Ignacio, Prieto Romo

SEMFYC

Dolores, Bello Izquierdo
Juan Enrique, Cimas Hernando
Ana, Morán Rodríguez
Álvaro, Pérez Martín
José Ignacio, Sánchez González

GRAP

Karlos, Naberan Toña
Sara, Núñez Palomo
Carlos, Pardos Martínez
Miguel, Román Rodríguez
Miguel, Solís De Dios

SEMG

Manuel, Devesa Muñiz
Moisés, Robledo del Corro
Juan Antonio, Sanz Pérez

ORL

Juan Ramón, Monserrat Gili
Adolfo, Sarandeses García
Manuel, Tomás Barberán

Bibliografía

1. Guía española para el manejo del asma (GEMA₂₀₀₉). Arch Bronconeumol 2010; 46 (Supl1) in press. Accesible (24 nov 2009) en: www.gemasma.com.
2. Plaza V, Álvarez FJ, Casan P, Cobos N, López Viña A, Llauger MA, et al. en calidad de Comité Ejecutivo de la GEMA y en representación del grupo de redactores. Guía Española para el Manejo del Asma (GEMA). Arch Bronconeumol. 2003;39(Supl 5):1-42.
3. GEMA 2009: Guía española para el manejo del asma. GuíaSalud: Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Consejo Interterritorial. Sistema Nacional de Salud. Accesible (24 nov 2009) en: <http://www.guiasalud.es/viewGPC.asp?idGuia=304>.
4. Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly. Arch Intern Med. 1997;157:1531-6.
5. Dalkey NC. The Delphi Method: an experimental study of group opinion. Santa Monica (California): Rand Corporation; 1969.. Publication RM-59999 PR.
6. Dalkey N, Brown B, Cochran S. The Delphi Method, III: Use of Self Ratings to Improve Group Estimates. Santa Monica (California): Rand Corporation; 1969.. Publication RM-6115-PR.
7. Peiró S, Portella E. El grupo nominal en el entorno sanitario. Quaderns de Salut Publica i Administració de Serveis de Salut 1. Valencia: Escola Valenciana d'Estudis per a la Salut; 2003..
8. Goodman LA. Snowball Sampling. Ann Math Statist. 1961;32:148-70.
9. Kahn DA, Docherty JP, Carpenter D, Frances A. Consensus methods in practice guideline development: A review and description of a new method. Psychopharmacol Bul. 1997;33:631-9.
10. Brook RH, Chassin MR, Fink A, Solomon DH, Koseoff J, Park RE. A method for the detailed assessment of the appropriateness of medical technologies. Int J Technol Asses Health Care. 1986;2:53-63.
11. Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. Results of a US Consensus Panel of Experts. Arch Intern Med. 2003;163:2716-24.
12. Figueras J, López J, Medrano C, Bermúdez-Cañete R, Fernández L, Bonillo A, et al. Consenso multidisciplinar español sobre la profilaxis de la infección respiratoria pediátrica por virus respiratorio sincitial. An Pediatr (Barc). 2008;69:63-71.
13. Holey EA, Feeley JL, Dixon J, Whittaker VJ. An exploration of the use of simple statistics to measure consensus and stability in Delphi studies. BMC Med Res Methodol. 2007;7:52.
14. Almansa C, Rey E, Bolaños E, Palma M, Álvarez A, Díaz-Rubio M. Opinión de los médicos españoles sobre el síndrome de intestino irritable: resultados de un estudio utilizando el método Delphi. Rev Esp Enferm Dig. 2007;99:210-7.
15. Dago A, Arcos P, Álvarez de Toledo F, Baena MI, Martínez J, Gorostiza I. Indicadores de riesgo de morbilidad prevenible causada por medicamentos. Gac Sanit. 2007;21:29-36.
16. Sackett DL, Rosenberg W, Muir Gray JA, Brian Haynes R, Scott Richardson W. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. BMJ. 1996;312:71-2.
17. Plaza V, Bellido-Casado J, Alonso-Coello P, Rodrigo G. Guías de Práctica Clínica para el asma. Luces y sombras. Arch Bronconeumol. 2009;45(Supl 1):25-9.
18. Sheikh A, Hurwitz B, Shehata Y. House dust mite avoidance measures for perennial allergic rhinitis. Cochrane Database of Syst Rev. 2007. Issue 1.
19. Gotzsche PC, Johansen HK. House dust mite control measures for asthma: systematic review. Allergy. 2008;63:646-59.
20. Editorial. Dust-mite control measures of no use. Lancet. 2008; 371: 1390.
21. Platts-Mills TAE. Allergen avoidance in the treatment of asthma: Problems with the meta-analyses. J Allergy Clin Immunol. 2008;122:694-6.
22. Morgan WJ, Crain EF, Gruchalla RS, O'Connor GT, Kattan M, Evans R, et al. Results of a home-based environmental intervention among urban children with asthma. N Engl J Med. 2004;351:1068-80.