

ASMA POR ACIDO ACETILSALICILICO, OTROS ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDES Y TARTRAZINA

J. DE GRACIA*, X. CARNE**, F. MORELL*, J.R. LAPORTE

* Sección de Neumología, ** Servicio de Farmacología Clínica.
Ciudad Sanitaria Valle de Hebrón. Barcelona.

Asma inducido por ácido acetilsalicílico (AAS) y otros antiinflamatorios no esteroideos (AINE), ha sido descrito con una prevalencia entre el 16-19 % de pacientes asmáticos. La inducción por tartrazina se ha hallado hasta en el 30 % de pacientes con asma por AAS, aunque también puede encontrarse de forma aislada.

El diagnóstico de asma inducido por AINE o por tartrazina es difícil por historia clínica, debido a la aparición tardía de los síntomas tras la ingesta del fármaco desencadenante, a la variabilidad en la intensidad de las crisis, y a la dificultad en conocer si una especialidad farmacéutica o producto alimentario contienen tartrazina como excipiente. Es por ello que debe recurrirse en ocasiones al test de provocación oral. Como normal general, se evitará en pacientes asmáticos la administración de AINE y fármacos que contengan tartrazina en su excipiente. Se adjunta una tabla con la lista de presentaciones farmacéuticas que contienen tartrazina.

Arch Bronconeumol 1986; 21:140-144

La intolerancia al ácido acetilsalicílico (ASS) es un síndrome clínico bien conocido, que se caracteriza por la triada clínica de asma, sinusitis y poliposis nasal¹. El asma por AAS se observa en pacientes adultos con historia clínica de asma intrínseco, sinusitis (en el 96 % de los pacientes) y poliposis nasal (en el 70 %). Sin embargo, ha sido también descrito en pacientes con asma extrínseco, en pacientes sin poliposis nasal y en niños.

Cuando un paciente presenta asma por AAS también puede presentar crisis de broncoespasmo tras la exposición a otros antiinflamatorios no esteroideos (AINE); como indometacina, fenilbutazona, dipirone, ácido flufenámico, indoprofeno, ácido tiaprofénico, naproxeno, propifenazona, diclofenac, fenbufeno e ibuprofeno, así como a la tartrazina².

Varios han sido los mecanismos sugeridos para explicar la presencia del asma inducido por AAS, sin

Asthma caused by aspirin and other non-steroid antiinflammatory agents and tartrazine

Asthma induced by acetilsalicylic acid and other non-steroid antiinflammatory agents has been documented as prevalent in 16-19 % of all asthmatic patients. Tartrazine induced asthma has been found in 30 % of patients with ASA induced asthma, although it has also been seen alone.

The diagnosis of NSAID or tartrazine induced asthma is difficult to establish from the clinical history as the symptoms appear long intervals after ingestion of the causative drug, the varying intensity of the crisis and the difficulties inherent in discovering whether the drug or food responsible contained tartrazine as the excipient. For these reasons an oral challenge test may on occasion be required. As a rule NSAID and tartrazine containing drugs should be avoided in asthmatic patients. A table listing pharmaceutical products containing tartrazine is included.

que ninguno de ellos haya sido plenamente demostrado: a) la acetilación lenta³; b) la inhibición de bradicininas¹; c) hipótesis del complemento⁴; d) teoría inmunológica⁴, y e) la inhibición de las prostaglandinas⁵. Esta última es la hipótesis más aceptada en la actualidad. Se basa en la facultad del AAS y de otros AINE de inhibir la síntesis de prostaglandinas a partir del ácido araquidónico (por inhibición de la ciclooxigenasa) y de favorecer, en cambio, la vía de la lipooxigenasa. Este hecho da lugar a un predominio de las prostaglandinas broncoconstrictoras (PGD₂, PGF₂α y TXA₂) sobre las prostaglandinas con acción broncodilatadora (PGE₂). Por otra parte, la metabolización del ácido araquidónico por el sistema de la lipooxigenasa dará lugar a la formación de leucotrienos con intensa y prolongada acción broncoconstrictora.

La tartrazina es un derivado pirazolónico capaz de inducir ataques de asma, sobre todo en pacientes que presentan asma por AAS y similares. La tartrazina es utilizada como colorante para la obtención no sólo

Recibido el 10-7-1985 y aceptado el 30-10-1985.



TABLA I

Lista de presentaciones farmacéuticas que contienen tartrazina

AAS 100 mg comprimidos	Chlorostrep 60 ml suspensión
Abactrim balsámico 100 ml suspensión	Ciclofalina 400 mg polvo 60 sobres
Acidion 30 comprimidos	Ciclofalina 800 mg polvo 30 sobres
Acidrina 40 comprimidos	Cidanase 240000 50 grageas
Actithiol 100 mg 40 grageas	Cidanciclina protec 16 cápsulas
Actithiol 2 % 200 ml solución niños	Cidanciclina protec 24 cápsulas
Actithiol 5 % 200 ml solución adultos	Cilinvita Bronquial 250/4 60 ml suspensión
Actithiol 500 mg 20 grageas	Cinaro-Bilina 100 grageas
Aero-red sedante 25 ml solución gotas	Cinaro-Bilina 40 grageas
Aeroflat 40 tabletas masticables	Citrovit 1 g granulado 15 sobres
Aldactone 100 mg 20 comprimidos	Citrovit 2 g granulado 15 sobres
Aldactone A 25 mg 20 tabletas	Clor-Miten 12 grageas
Aldactone A 25 mg 50 tabletas	Clor-Miten 24 grageas
Alexan 100 mg 30 grageas	Clorofenicina 250 mg 10 grageas
Algiool polvo 12 sobres	Code-Vin 100 ml solución
Amoxi-Gobens mucolítico 250/8 60 ml suspensión	Colprosterone 50 mg 9 tabletas vaginales
Amoxidel bronquial «250» 12 sobres	Combizym 20 grageas
Ampi reder 100 ml suspensión extemporánea	Combizym 50 grageas
Amplex C 250 mg 40 pellets	Conestrón 125 mg 20 grageas
Analgésico vitaminado 16 grageas	Conestrón Meprobamato 60 grageas
Analgésico vitaminado 3 grageas	Curisol 120 ml solución
Analgésico vitaminado 8 grageas	Cusimicina 16 grageas
Anemotron compuesto 50 grageas	Damoxicil 125 mg 60 ml suspensión
Anfocol 145 mg 30 grageas	Damoxicil 125 mg 20 ml suspensión pediátrico
Anfocol 145 mg 50 grageas	Danoxicil 250 mg 60 ml suspensión
Anorevita 125 ml jarabe	Delevil 25 ml suspensión gotas
Antibiopen 250 mg 60 ml suspensión	Deronil 0,8 mg 30 comprimidos
Apifor 40 mg 50 tabletas	Deronil 0,8 mg 12 comprimidos
Ardine 125 mg 120 ml suspensión	Desenfriol Infantil 20 tabletas
Ardine 126 mg 60 ml suspensión	Dexa-Tavegil 15 comprimidos
Arquidón 6 supositorios	Dexa-Tavegil 30 comprimidos
Asmisul 0,3 % 120 ml jarabe	Diazepam Estersa 5 mg 20 comprimidos
Atarax 10 mg 25 grageas	Digestomen 30 comprimidos
Atarax 25 mg 25 grageas	Digestomen 60 comprimidos
Bentylol Analgésico 24 comprimidos	Digestomen Complex 30 comprimidos
Besinergial 48 grageas	Digestomen Complex 60 comprimidos
Bio Exazol 16 comprimidos	Dinamofactor 225 ml solución
Bio Exazol 8 comprimidos	Dixibon 25 mg 200 ml solución
Bio Exazol Balsámico 60 ml suspensión	Dolemicin 325 mg 4 grageas
Bio Exazol Pediátrico 50 ml suspensión extemporánea	Dolemicin 325 mg 8 grageas
Bio Reder 100 ml suspensión extemporánea	Dolmen 10 comprimidos
Biodramina 50 mg 12 comprimidos	Dolmen 20 comprimidos
Biodramina 50 mg 2 comprimidos	Dolosarto 16 comprimidos efervescentes
Biodramina 50 mg 4 comprimidos	Dramamine 50 mg 10 tabletas
Bomaride 50 mg 150 ml solución	Dramamine 50 mg 2 tabletas
Borea 2 mg 30 comprimidos	Dramamine 50 mg 50 tabletas
Bronco Gamma 20 grageas	Dreiciclina 20 grageas
Broncoforno Muco-Dexa 100 ml suspensión	Durasina 2 cápsulas
Broncoforno Muco-Dexa 200 ml suspensión	Durasina 6 cápsulas
Bronquibys 100 ml suspensión	Durasina 6 cápsulas
Bucocilina 12 grageas	Durasina Tos 10 cápsulas
Bucocilina 24 grageas	Efervescente Frutas Funk 150 g granulado
Buscalide 30 grageas	Efervescente Frutas Funk 20 g granulado
Buscalide 60 grageas	Eficacina 12 grageas
Buscapina 0,1 % 100 ml solución	Efralén 150 ml jarabe
Buscopax 20 grageas	Espacil Compuesto 20 grageas
Cacital 200000 50 tabletas	Espasmo Digestomen 30 comprimidos
Cal de Ce 15 comprimidos efervescentes	Espasmo Digestomen 60 comprimidos
Calcium Sandoz Vit C 12 comprimidos efervescentes	Espasmo Gasium 30 comprimidos
Caproamin Fides 2,5 g granulado 20 sobres	Estarteran 150 mg 30 grageas
Cefa Reder 125 mg 120 ml suspensión extemporánea	Fiorinal Codeína Sandoz 6 supositorios
Cefa Reder 125 mg 60 ml suspensión extemporánea	Fiorinal Sandoz 6 supositorios adultos
Cefa Reder 250 mg 120 ml suspensión extemporánea	Fiorinal Sandoz 6 supositorios infantil
Cefa Reder 250 mg 60 ml suspensión extemporánea	Fiorinal Sandoz 6 supositorios Lactantes
Celestone Repetabs 1 mg 10 grageas	Flagy 120 ml suspensión oral
Celestone Repetabs 1 mg 20 grageas	Flagyl 250 mg 20 comprimidos
Cemidón 150 50 comprimidos	Foliferron 30 grageas
Cemidón 86 100 comprimidos	Frenadol granulado 10 sobres
Cetavlon 20 % 100 ml solución concentrada	Funesil 250 ml solución
Cetavlon 20 % 500 ml solución concentrada	Gabroral 60 ml solución



TABLE I
(Continuación)

Genoxal trofosfamida 50 mg 25 comprimidos	Normosedin fuerte 50 grageas
Gluvithion 5 g granulado efervescente 10 sobres	Omifin 50 mg 10 comprimidos
Gobanal 20 grageas	Orotic 3 g granulado 20 sobres
Gobemicina Meta 125 mg 24 bolsas	Osvical Lisina 15 comprimidos efervescentes
Gobemicina Meta 125 mg 12 bolsas	Ovorestá Micro 22 comprimidos
Gobemicina Simple 250 mg 16 grageas	Pancrophil compuesto 40 grageas
Granodil 10 comprimidos efervescentes	Pankreoflat Sedante 20 grageas
Haloperidol-10 10 mg 30 tabletas ranuradas	Pankreoflat Sedante 50 grageas
Hexanicit Forte 600 mg 20 comprimidos	Pantomicina 100 mg 100 ml suspensión
Hializan 20 mg 20 comprimidos	Pantomicina masticable 200 mg a tabletas
Histaverin 100 ml jarabe	Paraflex 250 mg 20 comprimidos
Histaverin 250 ml jarabe	Parkelanta 60 comprimidos
Horgón granulado 15 sobres	Parlodel 2,5 mg 30 comprimidos
Huperplex 5 mg 30 comprimidos	Pastillas Vicks vitamina C 17 pastillas
Hulín 400/80 20 grageas entéricas	Pectoral Funk Antiasmático 200 ml solución
Humagel «125» suspensión extemporánea 12 sobres	Pectoral Funk Antibiótico 150 ml solución
Hydergina 1,5 mg 24 cápsulas	Pectoral Funk Antitusígeno 200 ml solución
Idalprem 1 mg 30 comprimidos	Periactín 150 ml jarabe
Incen 150 ml solución	Peritrate 20 mg 25 tabletas
Iniston 100 ml jarabe	Peritrate AS 80 mg 20 comprimidos
Junce 250 mg 100 comprimidos	Peritrata Fenobarbital AS 20 comprimidos
Lanacordin Pediátrico 0,05 mg 60 ml solución	Piracetam Prodes 100 ml solución
Lanirapid 0,1 mg 20 comprimidos	Polaramine 44 % 120 ml jarabe
Lanirapid 0,1 mg 50 comprimidos	Polaramine 60 ml jarabe
Laxante Geve normal 30 grageas	Polaramine expectorante 120 ml jarabe
Lebopride 25 mg 150 ml solución	Polibutín 250 ml suspensión extemporánea
Legocil 0,5 mg 120 ml jarabe	Pre-par 10 mg 30 comprimidos
Lomper 100 mg 30 ml suspensión	Prebutacina 20 grageas
Lomper 100 mg 6 comprimidos	Prevalón granulado 15 sobres
Mensal 200 mg 150 ml solución	Primperan 5 mg 250 ml solución
Meleril-200 retard 30 comprimidos	Prindex mucolítico 60 ml suspensión extemporánea
Meprospan 200 mg 20 cápsulas	Prodsciclina 12 grageas
Meprospan 400 mg 10 cápsulas	Progevera 5 mg 25 comprimidos
Mereprine 120 ml jarabe	Progyluton 21 grageas
Merinax 100 ml suspensión	Progynova 1 mg 20 grageas
Methotrexate 2,5 mg 50 tabletas	Protector 10 comprimidos
Mezym 30 grageas	Protector 20 comprimidos
Microgynon 21 grageas	Psicogen 50 mg 150 ml solución
Microgynon 3 x 21 grageas	Pulmo Borbalan 250/6 12 sobres
Miferen analgésico 20 grageas	Rea Tos Amoxicilina 60 ml suspensión
Miferen analgésico 50 grageas	Regiabon 300 mg 12 ampollas bebibles 10 ml
Mirbanil 25 mg 200 ml solución	Respirex 75 mg 20 grageas
Misteclin 12 grageas	Retard paveron 20 grageas
Miten 12 grageas	Rinomicine 3 grageas
Miten 20 grageas	Rinomicine 6 grageas
Miten grageas	Rinoplex 20 grageas
Modane 20 grageas	Rinoplex Retard 10 comprimidos recubiertos
Mosegor 0,50 mg 30 grageas	Rivotril 0,5 mg 100 comprimidos
Mosegor 0,50 mg 60 grageas	Rivotril 0,5 mg 50 comprimidos
Muco-Guintex 125 ml jarabe	Robaxisal compuesto 50 comprimidos
Mutabase 2-25 20 grageas	Rumalon 1 vial 5 ml
Mysoline H 100 grageas	Salicatapresan 30 grageas
Mysoline H 30 grageas	Sametina 30 grageas
Natulan 50 mg 50 cápsulas	Sametina 50 grageas
Nalpar 25 grageas	Sandoven 100 grageas
Neo-Blecetina 40 grageas	Sandoven 40 grageas
Neofurobactina 20 grageas	Santusal Compositium 120 ml jarabe
Neofurobactina 50 grageas	Satal compuesto 10 ml solución gotas
Neogynona 21 grageas	Selectren Retard 4 mg 10 grageas
Neogynona 3 x 21 grageas	Selectren Retard 8 mg 10 grageas
Neosorex suspensión 140 ml	Seprin Balsámico 100 ml suspensión
Neothyline 200 mg 12 comprimidos	Seromicina 125 mg 120 ml suspensión
Nethaprin 120 ml jarabe	Seromicina 125 mg 60 ml suspensión
Nethaprin balsámico 120 ml solución	Seromicina 250 mg 60 ml suspensión
Neumotrim 20 comprimidos	Simatín 120 ml jarabe
Neumotrim 50 comprimidos	Solacen 500 mg 50 comprimidos
Neurofren 75 grageas	Solcodein 60 mg 10 grageas
Nibiliol 50 mg 30 grageas	Somalgit compuesto 20 comprimidos
Nibiliol 50 mg 60 grageas	Spasmovisterina 80 mg 4 supositorios
Normosedin fuerte 25 grageas	Sufralem 12,5 mg 40 gránulos



TABLA I
(Continuación)

Synthol 225 ml solución	Triyodotironina Leo 25 mcg 25 comprimidos
Tabletas Quimpe 10 comprimidos	Trofi milina 20 cápsulas blandas
Tabletas Quimpe 3 comprimidos	Tryptizol 25 mg 24 tabletas
Tao 125 mg 120 ml suspensión	Tryptizol 25 mg 60 tabletas
Tao 125 mg 60 ml suspensión	Urogobens 36 grageas
Tardyferon 30 grageas	Urogobens antiespasmódico 16 grageas
Tavegil 1 mg 20 comprimidos	Varidasa 20 tabletas
Tedral AS 30 tabletas	venosan 40 grageas
Tensorelax Forte 30 grageas	Vicomín C 1 g 30 comprimidos
Teo-Lanirapid 30 grageas	Vicomín Cálculo 20 comprimidos
Teo-Lanieapid 50 grageas	Vicomín-AC 15 comprimidos
Terra-Bron 16 tabletas	Vicindol-S 100 mg 20 grageas
Terramicina 250 mg 16 grageas	Vitamar Calcio 12 sobres
Tonopan 20 grageas	Viterra saboretas 20 tabletas
Tosibe 150 ml solución	Wassermox 125 mg 12 sobres
Trigonamina 100 ml suspensión	Wassermox 125 mg 24 sobres
Trisfides 266/53 150 ml suspensión	Wassersporina 250 mg 12 sobres
Trisfides pulmo 150 ml suspensión	Zepacole 120 ml solución
Triyodotironina Leo 25 mcg 100 comprimidos	Zurifal 40 cápsulas

de amarillo, sino también anaranjado y turquesa. Se utiliza en cosmética, como aditivo alimentario de productos no naturales (salchichas de Frankfurt, tomate enlatado, margarinas, refrescos de limón o naranja, pastelería, caramelos, etc.) y como aditivo colorante en numerosas especialidades farmacéuticas⁶.

El mecanismo de producción del asma por tartrazina es desconocido. Se ha descrito que para inhibir la síntesis de prostaglandinas en pulmón de cobaya perfundido con ácido araquidónico son necesarias grandes cantidades de la misma, muy superiores a las alcanzables con los productos que normalmente la contienen⁷.

La prevalencia del asma inducido por AAS y otros AINE descrita en la literatura es muy variable, según el método diagnóstico. Cuando éste se basa en la historia clínica, se halla intolerancia al AAS en el 2 al 4 % de asmáticos, mientras que si el diagnóstico se realiza mediante un test de provocación oral, la prevalencia se eleva al 16-19 % de asmáticos⁸. Si se practica la prueba de provocación a pacientes que ingresan en un hospital por crisis de asma, la prevalencia es aún más elevada (hasta un 35 %)⁹.

Se considera que alrededor de un 30 % de pacientes con asma por AAS (entre un 10 y un 80 % según las series estudiadas) presentan también asma por tartrazina. Sin embargo, es importante tener en cuenta que el asma por tartrazina también puede observarse en pacientes sin intolerancia al AAS.

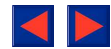
La aparición de asma tras la ingesta de AAS, otros AINE, y tartrazina, solos o combinados, es variable, pudiendo aparecer entre 15-30 minutos y 8 horas después de la ingesta. La intensidad de la crisis es asimismo muy variable, desde el aumento de un broncoespasmo preexistente (que puede pasar casi desapercibido para el paciente) hasta una crisis de intenso broncoespasmo acompañado de urticaria, angioedema, síncope y paro respiratorio. No parece existir relación entre la intensidad del broncoespasmo y la gravedad del asma preexistente.

El diagnóstico del asma inducido por AINE o por tartrazina es sumamente difícil cuando se intenta realizar por historia clínica. Ello puede deberse a varias razones: la aparición tardía de los síntomas tras la ingesta del fármaco desencadenante, la amplia variabilidad de la intensidad de las crisis, y la dificultad o imposibilidad de conocer si una especialidad farmacéutica o un producto alimentario contiene tartrazina como excipiente, aditivo o colorante.

Por este motivo se debe recurrir a menudo a la prueba de provocación oral. Sin embargo, no todos los pacientes asmáticos pueden someterse a una prueba de provocación oral ya que se han descrito reacciones graves; de ahí que tal prueba no esté indicada cuando la historia clínica sea suficientemente clara. La prueba de provocación sólo se realizará en los pacientes que deban tomar AAS u otros AINE como tratamiento de patologías concomitantes como la artritis reumatoide u otros procesos inflamatorios. Los pacientes con intolerancia comprobada al AAS y los asmáticos de difícil control deberán ser sometidos a una prueba de tolerancia a la tartrazina.

Como norma general, la medida terapéutica más adecuada es evitar que los pacientes asmáticos utilicen fármacos que contengan AAS y otros AINE similares. Como analgésicos alternativos se han aconsejado el paracetamol, la salicilamida, el dextropropoxifeno o la pentazocina, según la indicación. El paracetamol y la salicilamida han sido implicados muy raramente en la inducción del cuadro (sólo en un 1-2 % de los pacientes asmáticos con intolerancia al AAS)¹⁰.

Cuando un paciente asmático presenta intolerancia a la tartrazina, la medida terapéutica (evitar la ingesta de tartrazina) es sumamente difícil en nuestro medio, ya que la legislación vigente sobre la utilización de colorantes y excipientes, tanto en la industria alimentaria como en la farmacéutica, no obliga a especificar en el envase los aditivos que contiene cada



producto. Ello ha provocado algunas publicaciones en la literatura en las que se enumeran las especialidades que contienen tartrazina. Mediante encuestas voluntarias dirigidas a los laboratorios farmacéuticos con presencia en nuestro país, Alvarez Cuesta y cols¹¹ realizaron en 1981 un estudio en el que obtuvieron respuesta de dos tercios de los laboratorios encuestados. De ellos la mitad negó la utilización de tartrazina en sus productos y la otra mitad facilitó una lista de sus especialidades que la contenían.

Creemos que dicha lista es incompleta y debe actualizarse. Para ello solicitamos la colaboración del CINIME (Centro Institucional de Información de Medicamentos) que nos ha proporcionado la lista que adjuntamos (tabla 1). Debido a las renovaciones frecuentes en excipientes y colorantes, dicha lista es sólo aproximada. Sin embargo, parece oportuno recomendar su empleo mientras no exista una legislación más adecuada que regule la información que sobre estas sustancias debe proporcionarse al consumidor en general y a los médicos y sanitarios en particular.

Si se desconoce el problema de la sensibilidad a la tartrazina, algunos pacientes pueden ser difíciles de tratar, y con frecuencia acaban haciéndose corticoides dependientes, con todos los inconvenientes que ello conlleva. En cualquier caso pueden ver muy afectada su calidad de vida por motivos que podrían ser evitados. Creemos, pues, que éste es un problema relevante de salud pública, que debería abordarse desde todos los frentes posibles.

Agradecemos al CINIME y a la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios su colabora-

ción por habernos facilitado la lista de especialidades farmacéuticas que contienen tartrazina.

BIBLIOGRAFIA

1. Samter M, Beers RF. Intolerance to aspirin: clinical studies an consideration of its pathogenesis. *Ann Intern Med* 1968; 68:975-983.
2. Schlumberger HD. Drug-induced pseudo-allergic syndrome as exemplified by acetylsalicylic acid intolerance. En Dukor et al (ed.) *Pseudo-allergic reactions. Involvement of drugs and chemicals*, vol. 1. Karger, Basel 1980; 125-203.
3. Farr RS. Presidential message: the need to reevaluate acetylsalicylic acid (aspirin). *J Allergy* 1970; 45:921.
4. Yurchak AM, Wicher K, Arbesman GE. Immunologic studies on aspirin. *J Allergy* 1970; 46:245-251.
5. Szczeklik A, Nizankowska E, Nizankowski R. Bronchial reactivity to prostaglandins F_{2α}, E₂ and histamine in different types of asthma. *Respiration* 1977; 34:323-331.
6. O.M.S. Evaluation toxicologique de divers colorants et épaississants alimentaires, et de certaines autres substances. *Organisation Mondiale de la Santé. Serie Additifs alimentaires n.º 8*, Genève, 1976.
7. Ceserani R, Colombo M, Robuschi M, Bianco S. Tartrazine and prostaglandin system. *Prostaglandins and Medicine*, 1978; 1:499-505.
8. Farr RS, Spector SL, Wangaard CH. Evaluation of aspirin and tartrazine idiosyncrasy. *J Allergy Clin Immunol* 1979; 64:667-668.
9. Castillo JA, Picado C, Vénera MC, Gistau C, Burgos F, Agustí Vidal A. Incidencia de la intolerancia a la aspirina: relación con la gravedad y características clínicas del asma. En Libro de congresos de l XIII Congreso Nacional de la SEPAR 1982; 272.
10. Smith AP. Response of aspirin-allergic patients to challenge by some analgesics in common use. *Br. Med J* 1971; 2:494-496.
11. Alvarez Cuesta E, Alcover R, Sainz Martín T, Anaya Turrillas M, García Rodríguez D. Especialidades farmacéuticas que contienen tertrazina. *Allergol et Immunopathol* 1981; 9:45-54.