

Tratamiento del asma bronquial con el dipropionato de beclometasona

Por los Dres

ARMANDO H. GOMEZ ECHEVARRIA,¹⁴ ANSELMO ABDO RODRIGUEZ¹⁴ y ZULIMA DE LOS REYES RODRIGUEZ¹⁵

Gómez Echevarría, A. H. y otros. *Tratamiento del asma bronquial con el dipropionato de beclometasona*. Rev Cub Med 17: 5, 1978.

Se exponen los resultados obtenidos en el tratamiento, durante seis meses con dipropionato de beclometasona, administrado a 25 pacientes portadores de asma bronquial, esteroides dependientes; puede concluirse que en el 60% del total los resultados clínicos y funcionales fueron excelentes; en el 60% fueron clínicamente evidentes, así como también, que el tratamiento resultó satisfactorio para el 96% de los pacientes. Se analiza la incidencia de complicaciones y de efectos secundarios. Se especula sobre los factores que pudieran influir en los resultados del tratamiento. Se valora la supresión de esteroides de efecto sistémico y se hacen conclusiones.

INTRODUCCION

El cuantioso arsenal terapéutico sintomático para el tratamiento del asma bronquial se ha enriquecido últimamente con el dipropionato de beclometasona. La comisión del Formulario Nacional del Ministerio de Salud Pública de nuestro Gobierno Revolucionario, en permanente vigilia promovida por las necesidades de nuestro pueblo, nos ha proporcionado la oportunidad de comunicar a ustedes, los resultados de evaluar el medicamento a que este trabajo se refiere, en el tratamiento inespecífico a ciertos pacientes con asma bronquial.

Se trata de un esferoide de efecto local cuya efectividad a pequeñas dosis sobre las mucosas está demostrado, con una absorción sistémica muy escasa o nula, según la generalidad de los informes al respecto. Se emplea por ello en forma de aerosol en el tratamiento del asma bronquial, particularmente en los casos esteroides-dependientes, como preventivo de los efectos secundarios (bloqueo suprarrenal, alteraciones del balance electrolítico, movilización de calcio y fósforo, trastornos de la glucogénesis, retraso del crecimiento en los niños, y otros) que complican la administración de esteroides de efectos sistémicos.

Hacemos pues en este trabajo, un informe de los resultados obtenidos al tratar en forma sistemática y bajo controles bien definidos con

dipropionato de beclometasona a un grupo de pacientes asmáticos, a cuyas características nos referiremos oportunamente. Se trata del primer informe del empleo de este medicamento, en Cuba.

MATERIAL Y METODO

Se seleccionaron para este trabajo 25 pacientes con asma bronquial grave y esteroides-dependientes.

Se aplicó el medicamento haciendo dos nebulizaciones cada ocho horas, tuvieran o no crisis aguda de asma, y como de acuerdo con las especificaciones cada nebulización representaba 50 mcg del producto, la dosis terapéutica diaria fue de 300 mcg.

Se dio a este estudio una duración de seis meses.

Se evaluaron al inicio y al final del tratamiento los siguientes parámetros:

1. Exámenes bacteriológicos, citológicos y micológicos de esputo.
2. Rayos X de tórax.
3. Recuento global de eosinófilos en sangre periférica.
4. Estudio funcional respiratorio.
5. Dosis de esteroides de acción sistémica utilizada.
6. Dosificación de 17-cetosteroides en orina.

En cuanto a los esteroides sistémicos utilizados por los pacientes se trataron de reducir de manera gradual y progresiva y de acuerdo con lo señalado al respecto.

Se trató de fijar el momento de inicio de la sesión del medicamento y se vigilaron cuidadosamente las posibles complicaciones, mediante el examen periódico de los pacientes en tratamiento.

Para la evaluación de los resultados los pacientes se dividieron en tres grupos:

Mejoría total: a los seis meses de tratamiento estos pacientes estaban totalmente asintomáticos; clínicamente no se constataba disnea; el examen físico era esencialmente

negativo; se había producido mejoría en los valores funcionales respiratorios y se había logrado total supresión de esferoides sistémicos.

Mejoría parcial: la mejoría clínica era evidente y la disnea visible, en reposo; al examen físico se podía constatar signos de broncoespasmo; se había logrado mejoría funcional respiratoria, pero inferior cuali y cuantitativamente al grupo anterior; no se pudieron suprimir totalmente los esferoides sistémicos y hubo crisis de asma esporádica, de discreta intensidad y fácilmente controlables.

Sin mejoría: en estos pacientes no se observó ninguna modificación clínica ni funcional.

RESULTADOS

Se sobrentiende que en los pacientes que integran este estudio, los procedimientos convencionales de tratamiento específico, sintomáticos y preventivos no fueron exitosos, y con el dipropionato de beclometasona se obtuvieron los siguientes resultados:

Mejoría total: nueve pacientes pudieron incluirse en este grupo. Sus edades oscilaron entre 21 y 35 años. El sexo y los antecedentes alérgicos familiares no parecen haber intervenido en el resultado del tratamiento "comprende casos de asma bronquial solitaria", así como asociada a otras alergias. Ecológicamente predominaron los factores inhalantes y alimentarios. La duración del asma osciló entre 14 y 43 años. El efecto del medicamento en estos pacientes se inició siempre antes del tiempo señalado por los fabricantes del mismo, que osciló entre 3 y 7 días. El estudio bacteriológico de esputos fue negativo, tanto al inicio como al final del tratamiento, y el examen cístico mostró en todos los casos una eosinofilia significativa al inicio del tratamiento. Los hallazgos radiográficos no son dignos de comentarios (cuadros I y II).

Las pruebas funcionales respiratorias se modificaron favorablemente en todos los pacientes menos en dos. Se destacan

CUADRO I

TRATAMIENTO DEL ASMA BROQUIAL CON DIPROPIONATO DE BECLOMETASONA
GRUPO: MEJORIA TOTAL

Paciente No.	Edad (años)	Sexo	Afecciones asociadas	Antecedentes alérgicos	Duración del asma (años)	Etiología	Esterooides (mg)	Inicio efecto medicamento (días)	17-Cetosteroides (mg/24 horas)
1	50	F	Rinitis	No	43	Inhalantes alimentaria	0	7	13
2	53	M	Rinitis	No	32	Inhalantes	0	5	8
3	44	F	Rinitis Dermatitis	Sí	13	Inhalantes alimentaria	0	7	9
4	53	F	—	No	43	Inhalantes F. Bacteriano Afección digestiva	0	5	7
5	34	M	Rinitis	Sí	24	Inhalantes	0	5	7
6	49	M	—	Sí	45	Inhalantes alimentaria	0	3	17
7	42	F	Rinitis Urticaria	No	24	Inhalantes alimentaria	0	4	9
8	43	F	Rinitis	Sí	36	Inhalantes	0	3	7
9	21	M	—	Sí	20	Inhalantes	0	5	6

CUADRO II

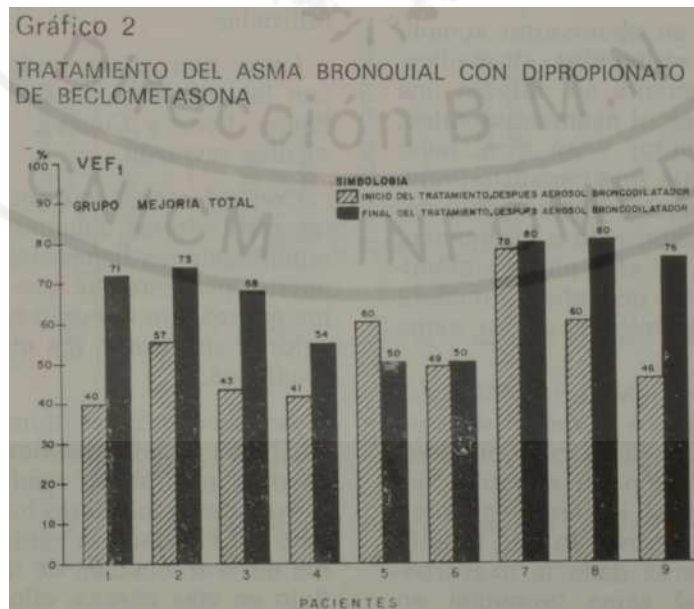
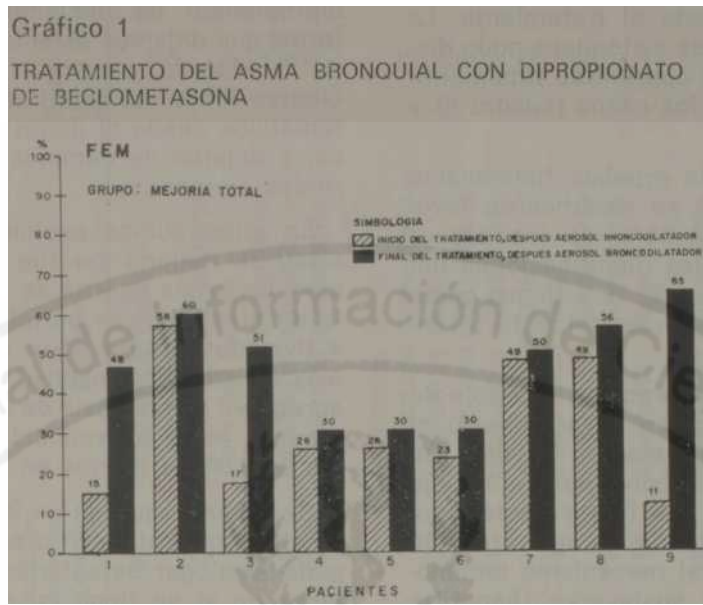
TRATAMIENTO DEL ASMA BRONQUIAL CON DIPROPIONATO DE BECLOMETASONA
GRUPO: MEJORIA TOTAL

Paciente No.	Edad (años)	Duración del asma (años)	E S P U T O S						Rayos X de tórax
			Bacteriológico		Micológico		Citológico		
			Inicio	6 meses	Inicio	6 meses	Inicio		
1	50	43	Flora bacteriana normal	Flora bacteriana normal	Negativo	Negativo	50% EOS	Reforzamiento trama vascular	
2	53	32	Flora bacteriana normal	Flora bacteriana normal	Negativo	Negativo	50% EOS	Sin alteraciones	
3	44	13	Flora bacteriana normal	Flora bacteriana normal	Negativo	Negativo	50% EOS	Reforzamiento traumatismo vascular	
4	53	43	Flora bacteriana normal	Flora bacteriana normal	Negativo	Negativo	50% EOS	Reforzamiento de bases e hilios	
5	34	24	Flora bacteriana normal	Flora bacteriana normal	Negativo	Negativo	60% EOS	Signos de enfisema	
6	49	45	Flora bacteriana normal	Flora bacteriana normal	Negativo	Negativo	50% EOS	Reforzamiento de bases e hilios	
7	42	24	Flora bacteriana normal	Flora bacteriana normal	Negativo	Cándida Albicans	50% EOS	Reforzamiento hilios	
8	43	36	Flora bacteriana normal	Flora bacteriana normal	Negativo	Cándida Albicans	60% EOS	Reforzamiento hilios	
9	21	20	Flora bacteriana normal	Flora bacteriana normal	Negativo	Cándida Albicans	50% EOS	Reforzamiento hilios	

los valores alcanzados por el FEM en los casos 1, 3 y 9, y refiriéndonos al VEFI son notables los resultados de los casos

1, 2, 3, 8 y 9. Los valores de la capacidad vital y de la capacidad inspiratoria también experimentaron modificaciones favorables y a ellas nos referiremos oportunamente (gráficos 1 y 2).

Mejoría parcial: se dio este calificativo a los resultados del tratamiento obtenido en 15 pacientes. La tercera parte de estos pacientes tenía edades superiores a los 50 años. La afección asociada comprende, entre otras manifestaciones alérgicas, una afección bacteriana (sinusitis) y dos casos de hepatitis cró-



nica cuya etiopatogenia inmunológica no es despreciable. Se trata de casos de etiología compleja, que en el 50% de los pacientes interviene el factor bacteriano. En uno de estos casos, y en transcurso del tratamiento entró en actividad una hepatitis crónica inactiva. En todos estos pacientes el efecto del tratamiento se inició más tardíamente que en el grupo anterior, o sea, entre 6 y 10 días después de iniciado el tratamiento. La dosis de esteroides sistémicos pudo disminuirse, pero no suprimirse totalmente en la mayoría de los casos [cuadro III y IV].

En cuanto a las pruebas funcionales respiratorias sólo se modificaron favorablemente en el 50% de los casos; debe destacarse las modificaciones del FEM en los casos 1, 6, 10 y 15, así como las del VEFi en los casos 1 y 10 (gráficos 3 y 4).

Sin mejoría: comprende a uno solo de los pacientes a quien se administró el tratamiento, y se destacan: la edad, duración del asma, etiopatogenia compleja con participación del factor bacteriano, así como la existencia de una afección asociada en que el mecanismo inmunológico no puede soslayarse (hepatitis crónica), así como alteraciones anatomo- funcionales del pulmón (fibrosis y enfisema pulmonar) (cuadro V y gráfico 5).

En general no se observaron complicaciones serias atribuibles al medicamento. En un paciente se detectó una moniliasis bucal en el examen micótico, evolutivo del esputo; y en otro, hubo una reactivación de una hepatitis crónica; pero ello a nuestro juicio no fue debido al medicamento, sino a la disminución de la dosis de esteroides sistémicos que la paciente utilizaba de manera regular como tratamiento de su asma bronquial.

Como se señaló en Material y Método, este estudio tuvo una duración de seis meses, en atención a lo cual pudimos observar la evolución en nuestros pacientes, tanto en el invierno como en parte de nuestro verano, lo que resulta de particular interés dada la exacerbación invernal del asma bronquial en nuestro país.

DISCUSION

La totalidad de los pacientes objeto de nuestro trabajo, eran asmáticos esteroides-dependientes, como resultado de la ineficacia de los tratamientos convencionales específicos o inespecíficos (hiposensibilización, desalergización, medidas sintomáticas clásicas y cromoglica- todisódico); ahora bien, el empleo del dipropionato de beclometasona en la forma que dejamos establecida en Material y Método, permitió que nueve pacientes (36% del total) se hicieran sintomáticos desde el punto de vista clínico, y dejaran de depender de los esteroides sistémicos.

En otros quince pacientes (60% del total) la mejoría no fue tan evidente, pero las crisis agudas se redujeron hasta un nivel que les permitía desarrollar actividades vitales muy cercanas a la más completa normalidad, a lo que debe agregarse que la dosis de esteroides sistémicos pudo ser reducida a un promedio de 0,005 g, diarios en este grupo.

Se resume, que en un 96% de los pacientes con tratamiento el resultado se pudo catalogar de satisfactorio, particularmente si se tiene en cuenta que se trata de pacientes cuya tormentosa evolución constituía un flagrante desafío a las medidas terapéuticas hasta entonces utilizadas.

Estos fueron resultados coincidentes con los informes de *Brodgen*,¹ *Clark*- y *Pines*,³ *Vost'* y *Cuevas*⁴ en la literatura médica revisada.

Con relación a las pruebas funcionales respiratorias debemos insistir en las modificaciones favorables de que fueron objeto, pero aclarar que en ninguno de los grupos que integran este trabajo, sus valores alcanzaron los niveles normales predichos.^{0m}

Nos hemos apoyado para obtener conclusiones fundamentales, en el flujo máximo espiratorio medio (FEM), y en el volumen espiratorio forzado en un minuto (VEF₁), dada la confiabilidad de éstos en la traducción de la resistencia al flujo en vías aéreas, ello, por supuesto, sin detrimento de otros valores como la

CUADRO III

TRATAMIENTO DEL ASMA BRONQUIAL CON DIPROPIONATO DE BECLOMETASONA
GRUPO: MEJORIA PARCIAL

Paciente No.	Edad (años)	Sexo	Afecciones asociadas	Antecedentes alérgicos	Duración del asma (años)	Etiología	Esteroides (mg/1 día)	Inicio efecto Medicamento (días)	17-cetosteroides (mg %)
1	52	F	Rinitis sinusitis	Sí	35	Inhalantes flora bacteriana	5	7	—
2	61	M	—	No	55	Inhalantes alimentaria flora bacteriana	5	7	7,8
3	26	F	Rinitis	Sí	22	Inhalantes alimentaria	5	10	11,8
4	16	M	Rinitis	Sí	14	Inhalantes alimentaria	5	7	12
5	22	F	Dermatitis rinitis	Sí	20	Inhalantes alimentaria	5	5	5,7
6	59	F	Hepatitis crónica activa	No	21	Inhalantes flora bacteriana alimentaria	5	5	7
7	29	F	—	No	17	Inhalantes flora bacteriana alimentaria	5	7	7
8	61	F	Rinitis hepatitis crónica inactiva	No	44	Inhalantes alimentaria flora bacteriana	5	7	17
9	31	F	—	No	23	Flora bacteriana inhalantes alimentaria	10	10	11
10	19	M	Rinitis	Sí	17	Inhalantes alimentaria	—	6	7
11	64	F	—	No	51	Inhalantes flora bacteriana	—	6	7
12	34	M	Rinitis	Sí	31	Inhalantes alimentaria	5	7	11
13	41	M	Rinitis	Sí	10	Inhalantes flora bacteriana	—	5	7
14	45	F	—	Sí	32	Inhalantes alimentaria	—	6	7
15	25	F	Rinitis	Sí	21	Inhalantes alimentaria flora bacteriana	5 10	6 10	7 12

CUADRO IV

TRATAMIENTO DEL ASMA BRONQUIAL CON DIPROPIONATO DE BECLOMETASONA
GRUPO: MEJORIA PARCIAL

E S P U T O S

Paciente No.	Edad (años)	Duración asma (años)	E S P U T O S				Rayos X de tórax	
			Bacteriológico		Micológico			Citológico
			Inicio	6 meses	Inicio	6 meses		Inicio
1	52	35	Klebsiella	Flora normal	Negativo	Negativo	50% eosinófilos	Reforzamiento trama
2	61	55	Flora normal	Flora normal	Negativo	Negativo	50% eosinófilos	Reforzamiento hilios
3	26	22	Flora normal	Flora normal	Negativo	Negativo	50% eosinófilos	Reforzamiento hilios
4	16	14	Estafilococo coagulasa +	Flora normal	Negativo	Negativo	60% eosinófilos	Enfisema reforzamiento base o hilios
5	22	20	Flora normal	Flora normal	Negativo	Negativo	50% eosinófilos	Reforzamiento hilios
6	59	21	Flora normal	Flora normal	Negativo	Negativo	60% eosinófilos	Reforzamiento trama
7	29	17	Flora normal	Flora normal	Negativo	Negativo	70% eosinófilos	Reforzamiento trama
8	61	44	Estafilococo coagulasa +	Flora normal	Negativo	Negativo	40% eosinófilos	Reforzamiento hilios
9	31	23	Flora normal	Flora normal	Negativo	Negativo	60% eosinófilos	Reforzamiento hilios
10	19	17	Estafilococo coagulasa +	Flora normal	Negativo	Negativo	60% eosinófilos 50% eosinófilos	Normal
11	64	51	Flora normal	Flora normal	Negativo	Negativo		Enfisema reforzamiento hilios
12	34	31	Flora normal	Flora normal	Negativo	Negativo	60% eosinófilos	Reforzamiento trama
13	41	10	Flora normal	Flora normal	Negativo	Negativo	50% eosinófilos	Reforzamiento hilios
14	45	32	Estafilococo coagulasa +	Flora normal	Negativo	Negativo	60% eosinófilos	Reforzamiento hilios
15	25	21	Flora normal	Flora normal	Negativo	Negativo	50% eosinófilos	Normal

Gráfico 3

TRATAMIENTO DEL ASMA BRONQUIAL CON DIPROPIONATO DE BECLOMETASONA

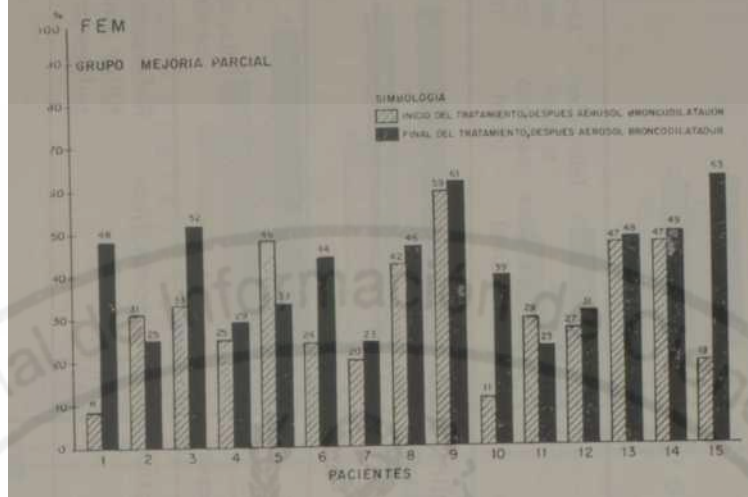


Gráfico 4

TRATAMIENTO DEL ASMA BRONQUIAL CON DIPROPIONATO DE BECLOMETASONA

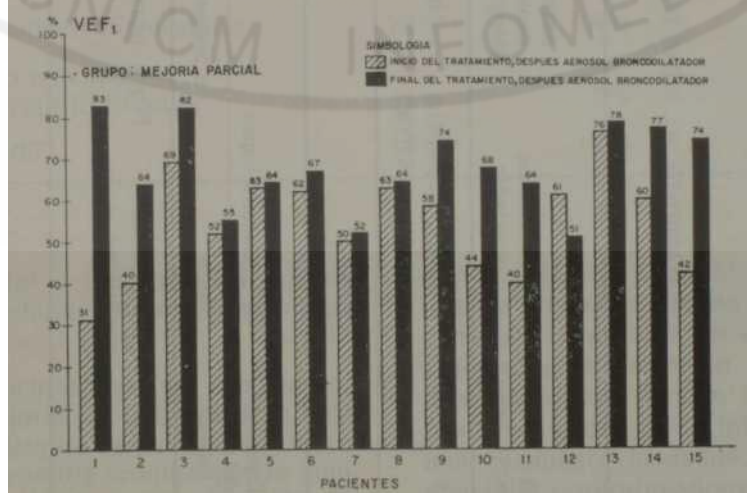
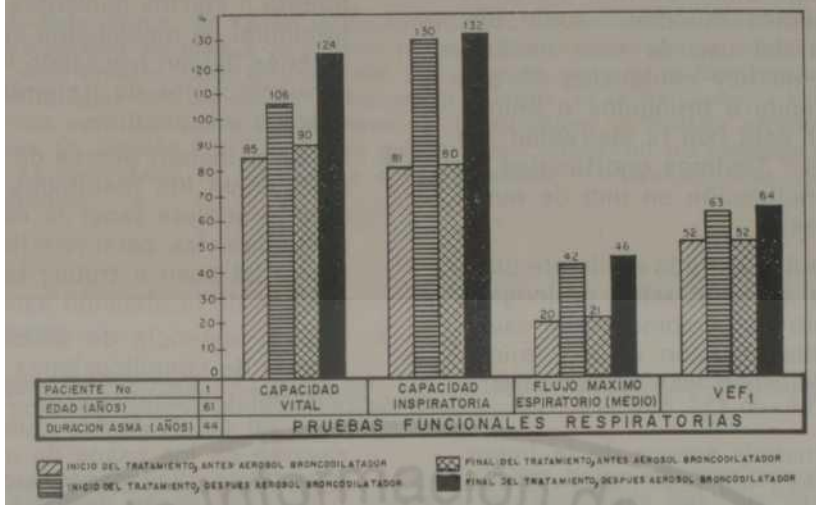


Gráfico 5

TRATAMIENTO DEL ASMA BRONQUIAL CON DIPROPIONATO DE BECLOMETASONA



CUADRO VI
TRATAMIENTO DEL ASMA BRONQUIAL CON DIPROPIONATO DE BECLOMETASONA
PRUEBAS FUNCIONALES RESPIRATORIAS
INFLUENCIA DEL TRATAMIENTO; RESUMEN PORCENTUAL

Parámetros	Mejoría total	Mejoría parcial	Sin mejoría
Capacidad vital	22%	17%	5%
Capacidad inspiratoria	23%	19%	0%
Flujo máximo espiratorio (medio)	11%	7%	1%
VEF ₁	14%	14%	0%

capacidad vital y la capacidad inspiratoria que también fueron determinadas (cuadro VI).

Como mencionamos, en uno de los casos de mejoría parcial, entró en actividad, al suprimir los esteroides sistémicos, una hepatitis crónica que se mantenía inactiva por la acción de éstos. Se informa en la literatura médica revisada,¹⁰ la muerte de tres niños asmáticos crónicos que tuvieron tratamiento corticosteroideo de mantenimiento, a quienes se les disminuyó, o suprimió la administración de éstos al iniciar el

tratamiento con dipropionato de beclometasona por inhalación. Se atribuyen estas muertes a la supresión de los esteroides sistémicos, lo que da lugar a que frente al *stress* de la infección hubiera una respuesta inadecuada del sistema glandular pituitario-adrenal. Justifican lo planteado en estos casos, los signos de infección aguda del árbol traqueobronquial y la atrofia suprarrenal constatada en las necropsias. Se plantea¹¹ que el restablecimiento de la respuesta pitui

taria-adrenal frente a un *stress*, después de un tratamiento corticosteroideo prolongado, puede demorar hasta un año.

La monilliasis bucal se informa en la literatura médica mundial¹⁰ como una complicación del uso de este medicamento, pero no hay evidencias de que ésta se extienda a bronquios o pulmones, al cesar ésta con la supresión del medicamento.¹⁰ Tuvimos oportunidad de ver esta complicación en uno de nuestros pacientes.

No ha sido demostrado mediante biopsias¹⁰ que la administración prolongada del propionato de beclometasona cause atrofia epitelial ni daño en los tejidos colágeno y elástico del tracto respiratorio.

Se debe insistir acerca de la importancia que para los resultados de este tratamiento tienen ciertos factores, como son: la edad de los pacientes; las características de la afección asociada al asma bronquial; el determinismo que pudiera corresponder en esto a ciertos factores etiológicos, particularmente al factor bacteriano, y a la existencia de no alteraciones anatomofuncionales pulmonares, como el enfisema y la fibrosis. Se debe insistir en esto, por cuanto ello nos llevaría a una indicación racional del tratamiento que analizamos.

Los valores de los 17-esteroides determinados evolutivamente, no experimentaron modificaciones en ningún caso, lo que debe interpretarse con las limitaciones inherentes a la investigación en cuestión. En estudios realizados por Cuevas⁷ las cifras de 17-cetosteroides, 17- hidroxisteroides urinarios y de cortisol plasmático no mostraron diferencias significativas cuando se analizaron los datos obtenidos durante el tratamiento.

Gómez Echevarría, A. H. et al. *The treatment of bronchial asthma with beclomethasone dipropionate*. Rev Cub Med 17: 5, 1978.

Results obtained from the treatment of 25 patients with steroiddependent bronchial asthma during six months with beclomethasone dipropionate are exposed. In 60% of them excellent clinical and functional results were obtained. In 96% of patients results were satisfactory. The incidence of side effects and complications is analyzed. Factors which could play a role in treatment results are commented. The withdrawal of steroids with a systemic effect is assessed, and conclusions are made.

Gómez Echevarría, A. H. et al. *Traitement de l'asthme bronchique avec dipropionate de béclométasone*. Rev Cub Med 17: 5, 1978.

Les résultats obtenus au moyen du traitement avec dipropionate de béclométasone, administré pendant six mois à 25 patients porteurs d'asthme bronchique, stéroïdes dépendants, sont exposés. Chez 60% du total, les résultats cliniques et fonctionnels ont été excellents; chez 96% ils ont été cliniquement évidents, et le traitement a été satisfaisant chez 96% des patients. L'incidence de complications et d'effets secondaires est analysée. On réfléchit sur les facteurs qui pourraient influencer sur les résultats du traitement. La suppression de stéroïdes à effet systémique est évaluée. Des conclusions sont établies.

SUMMARY

CONCLUSIONES

1. Se trata de un medicamento cuya utilidad hemos confirmado en el tratamiento a ciertos pacientes con asma bronquial de mecanismo alérgico, en quienes habían fracasado los medios convencionales de tratamiento específico e inespecífico
2. Se debe insistir acerca de la influencia que en los resultados del tratamiento pudiera tener la edad de los pacientes; las características etiológicas del caso a tratar; las características de la afección asociada, etc.
3. Que la ausencia de efectos colaterales y de complicaciones serias hacen del dipropionato de beclometasona un medicamento que debe ensayarse en los casos de asma bronquial esteroides-dependientes.
4. Que lo anterior no excluye la necesidad de una vigilancia periódica de los pacientes con tratamiento, particularmente relativa al desarrollo de una monilliasis, que no sin razón se ha señalado con insistencia.
5. Tener muy en cuenta que como resultado del tratamiento, la supresión o apreciable disminución de los esteroides sistémicos pudieron tener consecuencias en aquellos pacientes (caso No. 6 de nuestra serie) en quienes se mantuvo controlada una afección asociada (hepatitis).

Agradecimiento

Queremos testimoniar nuestro agradecimiento al doctor Alberto de Armas Cruz, jefe del departamento de pruebas funcionales respiratorias, que hizo posible la realización de este trabajo con el estudio funcional respiratorio de los pacientes cuyos casos se presentan.

RÉSUMÉ
PE3KME

roneo ctaeBappafI, A. H. H j*p. JIenerae ópoHXHEun.Ho2 aeran
c **ЕОМОНВО ОТnpOHHOHaTadeKJiOMeTa30Ha. Rev Cub Med 17t 5, 1978.**

npeflCTasiaDroii pe3yjn>raTH, KOTopue óuot no^y^em EpH jie^ema, b referan b©cth necHneB c homobtm) flHnponzoHaTa <5eiuioMeTa30HaT **BBefléHHoro 25 nanjseHTaM, cTpa^anipix tipoHxaajiiHofl acTMOñ** h 3a- bhchmhmh cTepoiwaiiH. Moxho oflejiaTL aaiunraeHHe, ^to y 60% hs - oónjero TOCJia KjraHneckzx h \$yHKnaoHajo>HHx pe3yjn>TaTOB *óvum* or jarqHHMH, a y 60% óhjñ KjmfmecKH HaivumHHMH, a **Tarase 3amntma- eTca**, hto **Jie^einie najio. yiOB^eTBOPHTejn>HHe** pe3yjn>TaTH *m* 96%- **H3 oomero HHCJia namaeHTOB. AHajtneiipyecfl naOTOTa ocjioxHeHHfi k OCHOBHIX a^eKTOB. JI6JiaeTCH cneOHaJIBHHfi no^xofl KÍBKTOpaM, KO-** tojwo noivni noBJDWTb Ha pe3yjitTaTH Jie^emiH. OueraiBaeTCfi H3va- THe CTepowa OüOT8MammeoKoro a\$<i>eKTa h seJiaiDTcfl 3&KJtmemik.

BIBLIOGRAFIA

1. *Brodgen, R. N. et al.* Beclomethasone dipropionate up to date: An independent report. *Drugs* 6: 84-93, 1973.
2. *Clark, T. J. H.* Efecto del dipropionato de beclometasona administrado como aerosol en los pacientes con asma. *Lancet* 1: 1361, 1972.
3. *Pines, A.* El dipropionato de beclometasona en aerosol para el tratamiento del asma. *Investigación Médica Internacional* 1: 2, 112-117, 1974.
4. *Vogt, F. et al.* Beclomethasone dipropionate across in the treatment of chronic bronchial asthma. *J Allergy Clin Immunol* 58: 2, 316-321, 1976.
5. *Cuevas, J. y otros.* Dipropionato de Beclometasona, función suprarrenal y asma bronquial aguda. *Nemol Cir Tórax Mex* 37: 1, 35-41, (1976).
6. *Godfrey, S.* Lugar de un nuevo esteroide en aerosol, el dipropionato de beclometasona, en el tratamiento del asma infantil. *Clin Pediatr de NA* 22: 1, 149-157, 1975.
7. *Lal, S. y otros.* Comparación del aerosol de dipropionato de beclometasona y prednisona en obstrucción reversible de vías aéreas. *Br Med J* 3: 314, 1972.
8. *Lovera, J. et al.* Clinical and physiological assement of asthmatic children treated with Beclomethasone Dipropionate. *J Allergy Clin Immunol* 57: 1, 69-79, 1976.
9. *Morroe, B. H. y otros.* Dipropionato de Beclometasona: Un nuevo esteroide en aerosol para el tratamiento del Asma Alérgica. *Br Med J* 1: 985, 1972.
10. *Mellis, C. M.; Phelan, P. D.* Asthma deaths in children. A constinuing problem. *Thorax* 32: 20-34, 1977.
11. *Brown, H. M. et al.* Beclomethasone Dipropionate: A new steroid aerosol for the treatment of allergic asthma. *Br Med J* 1: 585, 1972.