



# ASMA PREMENSTRUAL, RELACIÓN CON LA SEVERIDAD DEL ASMA Y SU APRECIACIÓN SUBJETIVA

A. Pereira Vega<sup>1</sup>, I. Sánchez Rodríguez<sup>1</sup>, J.A. Maldonado Pérez<sup>1</sup>, J.L. Sánchez Ramos<sup>2</sup>, P. Pérez Navarro<sup>3</sup>, R. Vázquez Oliva<sup>4</sup>, J.M. Ignacio García<sup>5</sup>, P. Romero Palacios<sup>6</sup>, F.L. Gil Muñoz<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Sección de Neumología. Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva. <sup>2</sup>Departamento de Enfermería. Universidad de Huelva. <sup>3</sup>Servicio de Neumología. Hospital Virgen del Rocío (Centro de Especialidades Dr. Fleming). Sevilla. <sup>4</sup>Unidad de Neumología. Hospital Infanta Elena. Huelva. <sup>5</sup>Sección de Neumología. Hospital de la Serranía de Ronda. Málaga. <sup>6</sup>Sección de Neumología. Hospital General de Baza. Granada.

Agradecimientos a: Evangelina Maldonado Gutiérrez (Becaria en becas SAS y Neumosur) y Jose Antonio Bernal Rodríguez (DUE. Colaborador investigador en becas SAS y Neumosur).

Trabajo parcialmente financiado con Beca Neumosur 2003 y Beca SAS 2005.

## Resumen

**Introducción:** diversos estudios, aunque con resultados dispares, han relacionado el asma premenstrual (AP) con la severidad del asma. Por otra parte, no existe uniformidad respecto al hecho de que las pacientes con AP manifiesten una percepción subjetiva de empeoramiento de su asma en el periodo premenstrual.

**Objetivo:** estudiar en mujeres asmáticas, con o sin criterios de AP, la relación con la clasificación del asma (GINA 2005) y el hecho de manifestar un empeoramiento de su asma en el periodo premenstrual.

**Material y método:** se ha realizado un estudio observacional transversal sobre una población de mujeres asmáticas en edad fértil en las que se realizó un cuestionario en el que se recogía, entre otros aspectos, la clasificación del asma (GINA 2005) y el hecho de manifestar un empeoramiento de los síntomas asmáticos en el periodo premenstrual. Por otra parte, se recogía diariamente durante un ciclo menstrual completo un cuestionario de síntomas respiratorios –SR– (tos, disnea, sibilancias y opresión torácica) y los valores de *peak flow* (PF) matutino y vespertino durante dicho ciclo. Se considera AP al empeoramiento  $\geq 20\%$  en el PF y/o en los síntomas asmáticos ( $\geq 20\%$ ) en el periodo premenstrual.

**Resultados:** hasta el momento, han completado la recogida de los cuestionarios y los valores de PF, en los distintos hospitales participantes, 82 pacientes. (6 graves, 29 moderados, 26 persistentes leves y 21 intermitentes leves). De ellas, 35 (42,7%; IC 95%: 31,96-53,41) presentaban criterios clínicos de asma premenstrual. Presentaban criterios funcionales 3 de las mujeres (3,7%), cumpliendo todas ellas también criterios clínicos. El asma premenstrual se distribuyó con frecuencia similar en los distintos grupos de gravedad ( $p=0,98$ ). Las mujeres con AP reconocían con mayor frecuencia (61,8% frente a 40,4%) el empeoramiento premenstrual de sus síntomas ( $p=0,06$ ).

**Conclusiones:** pensamos que es importante interrogar, en mujeres asmáticas en edad fértil, sobre el posible empeoramiento del asma en el periodo premenstrual, ante la alta prevalencia de AP encontrada, independientemente de la gravedad del asma, y por el hecho de que dichas mujeres suelen decir que aprecian dicho empeoramiento, especialmente tras la pregunta dirigida al respecto.

**Palabras clave:** asma, asma premenstrual, menstruación.

## Premenstrual Asthma, relation between the severity of the asthma and its subjective appreciation

### Abstract

**Introduction:** A number of studies, although with incongruent results, have related premenstrual asthma (PA) to the severity of the asthma. On the other hand, there is no uniformity regarding the fact that patients with PA express a subjective perception of a worsening of their asthma during the premenstrual period.

**Objective:** To study asthmatic women with/without PA criteria, the relationship between the classification of the asthma (GINA 2005) and whether there is a worsening of their asthma during the premenstrual period.

**Materials and method:** A transverse observational study was carried out on a population of fertile, asthmatic women, who completed a questionnaire in which included, amongst other aspects, the asthma classification (GINA 2005) and whether there was a manifest worsening of the asthmatic symptoms during the premenstrual period. On the other hand, a questionnaire of respiratory symptoms (RS), including cough, dyspnea, sibilance and thoracic oppression, was completed daily, during a complete menstrual cycle, plus the Peak Flow values in the morning and evening during this cycle. PA is considered if there is a worsening  $\geq 20\%$  during the PF and/or in the asthmatic symptoms ( $\geq 20\%$ ) during the premenstrual period.

**Results:** Up to now, the completed questionnaires have been collected and the values of the Peak Flow (PF), at the different participating hospitals, 82 patients (6 serious, 29 moderate, 26 persistent light and 21 intermittent light). Of these, 35 (42.7%; IC95%: 31.96-53.41) presented clinical criteria of Premenstrual Asthma. Three of the women presented functional criteria (3.7%), all them also fulfilling clinical criteria. Premenstrual asthma was distributed with a similar frequency in the different groups of seriousness ( $p=0.98$ ). The women with PA recognized with more frequency (61.8% as against 40.4%) the premenstrual worsening of their symptoms ( $p=0.06$ ).

**Conclusions:** We believe that it is important to question, in fertile, asthmatic women, the possible worsening of the asthma during the premenstrual period, due to the high prevalence of premenstrual asthma encountered, independently of the seriousness of the asthma, and due to the fact that these women usually say that they notice this worsening, especially after questioning with regards to this aspect.

**Key words:** asthma, premenstrual asthma, menstruation.

Recibido: 31 de julio de 2008. Aceptado: 11 de noviembre de 2008.

Dr. Antonio Pereira Vega.  
apv01h@saludalia.com

## INTRODUCCIÓN

Un elevado número de mujeres experimentan cambios físicos y psíquicos los días previos y ocasionalmente los primeros días de la menstruación, y en algunas de ellas, la intensidad de estos cambios constituyen un trastorno llamado síndrome premenstrual (SPM). En resumen, podríamos decir que existen tres componentes fundamentales en el SPM: es cíclico, los síntomas ocurren durante la fase lútea del ciclo y/o después de la ovulación y son tan severos que impiden algunos aspectos de la vida diaria.

Por otra parte, en este periodo premenstrual se aprecian con mayor frecuencia, en algunas mujeres, exacerbaciones de algunas enfermedades preexistentes, como el asma bronquial. La exacerbación del asma en el periodo premenstrual, manifestado por un empeoramiento de los síntomas respiratorios y/o un deterioro de los valores del PF, afecta, según indican diversos estudios, a más del 30% de las mujeres asmáticas<sup>1,2</sup>. La intensidad de dicho empeoramiento es variable, ocasionando en algunas asmáticas un empeoramiento evidente de sus síntomas asmáticos y un deterioro importante de los valores de PF, siendo su asma de difícil control y requiriendo, ocasionalmente, ingresos hospitalarios o en servicios de urgencias. Este último grupo, supone un 4% del número total de asmáticas en edad fértil<sup>2</sup>. Respecto a los síntomas asmáticos, los más evaluados son la tos, sibilancias, disnea y opresión torácica<sup>1,2,3,4</sup>.

Se ha relacionado al AP con la severidad de la enfermedad. Suzuki et al<sup>5</sup> indican que su grupo de pacientes con AP tenían un asma más severo, más inestable, de difícil control (requiere más corticoides orales), mayores visitas a urgencias y mayor frecuencia de intolerancia a la aspirina.

Por otra parte, la percepción subjetiva de empeoramiento premenstrual fue inicialmente el criterio para definir el asma premenstrual. De esta forma, ya en el año 1963, Rees<sup>6</sup> indica que el 37% de las asmáticas referían empeoramiento subjetivo de sus síntomas asmáticos en el periodo premenstrual, considerando esta apreciación subjetiva el criterio para definir AP. Este concepto es mantenido por diversos autores<sup>7,8</sup> hasta que en 1999 Ensom et al<sup>4</sup> publican una serie de criterios más objetivos para su diagnóstico. No conocemos estudios que analicen la prevalencia de asma premenstrual en nuestro país. Por otra parte, como indica Tan<sup>9</sup>, son necesarios amplios estudios comunitarios a gran escala para determinar la verdadera prevalencia.

El objetivo de nuestro estudio ha sido, además de analizar la frecuencia de AP en la población analizada en nuestro medio, estudiar en mujeres asmáticas con/sin criterios de AP, la relación de la severidad del asma (clasificación según GINA 2005) y la presencia de criterios de AP. Por otra parte, hemos querido analizar el hecho de manifestar un empeoramiento subjetivo de su asma en el periodo premenstrual con la presencia de criterios objetivos<sup>4</sup> en su definición.

## MATERIAL Y MÉTODO

El estudio se realizó en las consultas externas de los cinco hospitales participantes: Hospital Juan Ramón Jiménez y Hospital Infanta Elena de Huelva, Hospital Virgen del Rocío de Sevilla, Hospital Comarcal de la Serranía de Ronda y Hospital de Baza.

El criterio de inclusión fue: asmáticas en edad fértil (18 a 45 años) revisadas en las consultas externas de los hospitales participantes. Se considera asma al diagnóstico realizado por un médico en base a la clínica y/o reversibilidad >15% en PF o espirometría. Criterios de exclusión fueron el embarazo o la lactancia. Se incluyeron inicialmente 117 asmáticas en edad fértil.

Tras la explicación del estudio, en el caso de que estuvieran dispuestas en participar, se solicitó el consentimiento informado. Se recogió de forma exhaustiva: 1. La indicación por la paciente de la existencia de agravamiento del asma y su relación con el ciclo menstrual. 2. Si los ciclos son regulares (de 4 a 7 días cada  $28 \pm 5$  días). 3. Si existen otras enfermedades importantes asociadas (cardiovasculares, neurológicas, endocrinas, renales, hematológicas o psiquiátricas). 4. Clasificación del asma (Gina 2005). 5. Uso de medicación antiasmática a través de los dos ciclos menstruales a estudiar, incluido la posible toma de esteroides orales en las cuatro semanas previas, y 6. La toma de anticonceptivos orales. No se consideraron inicialmente criterios de exclusión los ciclos irregulares, las enfermedades concomitantes, ni la toma previa de esteroides orales o anticonceptivos orales.

La metodología consistió en la realización de una historia clínica protocolizada, la cumplimentación de cuestionarios de síntomas respiratorios (SR), recogidos de forma diaria durante un ciclo menstrual completo, y la recogida de los valores de *peak flow* (PF), también de forma diaria durante el mismo periodo objeto de estudio (figura 1). El cuestionario de SR recogió la presencia de tos, disnea, sibilancias y opresión torácica. La presencia diaria de los síntomas estudiados se catalogaron de cero a tres<sup>4</sup>. El valor 0 sería la

Sangrado	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	...	...	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34
Tos																										
Disnea																										
Sibilancias																										
Opresión torácica																										
Medicación extra SI																										
Medicación extra NO																										
Peak flow mañana																										
Peak flow tarde																										

Figura 1. Cuestionario de recogida de síntomas respiratorios, toma de medicación y valores de *peak flow*, a realizar diariamente durante un ciclo menstrual completo.

Escala 0: ausencia. 1: leves, interfieren levemente su actividad normal. 2: moderados, interfieren actividad pero va al trabajo. 3: graves, no puede realizar su trabajo. Sombreado: días de sangrado/menstruación. Se indican los dos periodos a estudio, ambos de 6 días, preovulatorio y premenstrual.

ausencia del síntoma, el valor 1= síntomas leves (interfieren levemente su actividad normal), el valor 2= síntomas moderados (interfieren su actividad normal pero no le impiden acudir al trabajo o a la escuela), y el grado 3= síntomas severos (interfieren su actividad normal y faltó al trabajo, a la escuela o canceló citas).

La interpretación se realizó con los siguientes pasos: a) Valoración diaria (0 a 3) de cada uno de los cuatro SR analizados (tos, disnea, sibilancias y opresión torácica); b) Índice suma diario; c) Media aritmética de los índices suma en dos periodos (de 6 días cada uno): del 5º al 10º día (se considera el día 1 el inicio de la menstruación), fase folicular o preovulación, y los 5 últimos días del ciclo, incluyendo el primero de la menstruación, fase lútea; d) Diferencia entre estos dos últimos valores, considerando un valor significativo una diferencia superior al 20%. Para el estudio del PF se realizaron determinaciones matutinas y vespertinas diarias (tomando la mejor de las tres determinaciones realizadas en cada toma), se obtenía la media aritmética de los valores matutino y vespertino en los dos periodos analizados (preovulación y premenstruación), y se obtenía la diferencia entre los dos últimos valores referidos (%). En el caso de que fuera  $\geq$  del 20% con empeoramiento premenstrual, se consideraba que tenía criterio de AP desde el punto de vista funcional. La última diferencia se expresó como  $<$  al 20%, entre el 20 y el 40% o  $>$  al 40%, en el caso que se observara un empeoramiento premenstrual.

Se consideró asma premenstrual al empeoramiento premenstrual superior al 20% de los SR (clínico)

y/o el deterioro  $\geq$  al 20% de los valores de PF<sup>4,10</sup>. Para evitar denominadores 0, que impedirían el cálculo de la variabilidad, se añadió a todos los casos la constante 0,01 al denominador.

Se diseñó una base de datos en la que tras la inclusión de los datos de SR y valores de PF de los días objeto de estudio, nos informaba si la paciente cumplía criterios de AP por criterios clínicos, funcionales o ambos.

La frecuencia de AP entre las mujeres analizadas se expresa como porcentaje de las asmáticas que cumplían los criterios de AP y el total de asmáticas participantes en el estudio que cumplimentaron todos los datos. La relación entre las variables categóricas tener AP (dicotómica) y clasificación del asma según criterios de la GINA 2005 (intermitente, persistente leve, moderada o grave) se realizó por la chi cuadrado. La comparación de medias de cada uno de los síntomas respiratorios recogidos en el cuestionario (tos, disnea, sibilancias y opresión torácica), en los dos periodos analizados (preovulatorio y premenstrual), entre los que cumplieran (o no) criterios de asma premenstrual, se realizó mediante la T de Student.

## RESULTADOS

Hasta el momento, han completado la recogida de los síntomas asmáticos diarios y los valores de PF durante un ciclo menstrual completo, en los distintos hospitales participantes, 82 pacientes. Esto supone el 70% (82/117) de las asmáticas incluidas inicialmente.

En la tabla 1 se muestra la distribución de la clasificación del asma en las 82 pacientes (6 graves, 29 moderados, 26 persistentes leves y 21 intermitentes leves) así como la relación entre la gravedad del asma y el hecho de tener asma premenstrual (AP). De las pacientes estudiadas, 35 (42,7%; IC95%: 31,96-53,41) presentaban criterios clínicos de AP. Presentaban criterios funcionales 3 de las mujeres (3,7%), cumpliendo todas ellas también criterios clínicos. El asma premenstrual se distribuyó con frecuencia similar en los distintos grupos de gravedad ( $p=0,98$ ). De las 35 asmáticas con criterio de AP, 20 eran intermitentes y/o persistentes leves (20/47; 42,5%), 13 moderadas (13/29; 44,8%) y 2 severas (2/6; 33,3%).

Curiosamente, 19 asmáticas (un 23,2%; IC95%: 14,2-32,2) presentaron mayor cantidad de síntomas respiratorios en el periodo preovulatorio que en el premenstrual, es decir, mejoraron en el periodo premenstrual.

En la figura 2 podemos observar que las pacientes con criterios de asma premenstrual tenían menos síntomas respiratorios en el periodo preovulatorio (PO). Sin embargo, en el periodo premenstrual (PM) tenían una mayor cantidad de síntomas, especialmente tos ( $p=0,039$ ) y sibilancias ( $p=0,036$ ).

Tabla 1. Relación entre la gravedad del asma (clasificación GINA 2005) y el hecho de tener asma premenstrual.

	AP	No AP	Total
Asma intermitente	9	12	21
Persistente leve	11	15	26
Persistente moderado	13	16	29
Persistente severo	2	4	6
	35 (42,7%)	47 (57,3%)	82

El asma premenstrual (AP) se distribuyó con frecuencia similar en los distintos grupos de gravedad de asma ( $p=0,98$ ).

Tabla 2. Relación entre el diagnóstico de asma premenstrual, por criterios objetivos, y la apreciación subjetiva de empeoramiento premenstrual de los síntomas asmáticos.

	Empeora	No empeora	
AP	21	13	21/34 = 61,8%
No (AP)	19	28	19/47 = 40,4%
Total	40	41	81

Las mujeres con asma premenstrual (AP) parecían reconocer con mayor frecuencia (61,8% frente a 40,4%) el empeoramiento premenstrual de sus síntomas, aunque sin mostrar significación estadística ( $p=0,06$ ).

Destacamos que solo el 49% de las pacientes refería en el cuestionario tener sensación subjetiva de empeoramiento de su asma en relación con la menstruación. En la tabla 2 se muestra que las mujeres con AP parecían reconocer con mayor frecuencia (61,8% frente a 40,4%) el empeoramiento premenstrual de sus síntomas, aunque sin mostrar significación ( $p=0,06$ ).

Al analizar el criterio funcional encontramos que los valores de PF eran inferiores ( $\geq 20\%$ ) en el periodo premenstrual en 3 pacientes (3,7%). Sin embargo, y de forma curiosa, al igual que ocurría con los síntomas, había un 38% de mujeres que tenían valores de PF mejores en el periodo premenstrual, en relación con el preovulatorio.

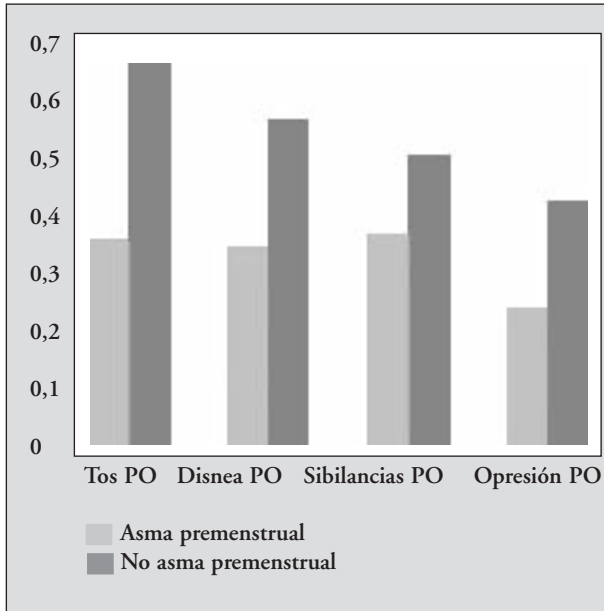
Cuando intentamos observar la intensidad de la modificación de los valores de PF en las mujeres con AP, pudimos apreciar que todas ellas tenían un deterioro en los valores de PF en el periodo premenstrual entre el 20 y el 40% (3,7%) y ninguna tenía un deterioro > del 40%.

## DISCUSIÓN

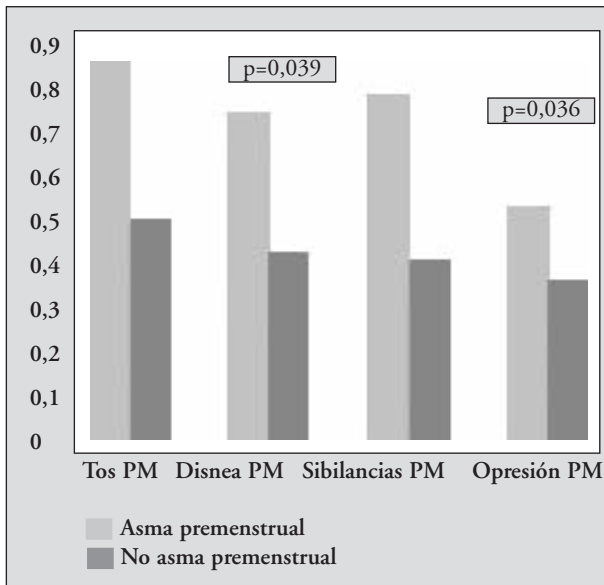
La definición de asma premenstrual (AP) varía según distintos estudios. Mientras que unos exigen la manifestación subjetiva de empeoramiento premenstrual de los síntomas asmáticos de las pacientes, otros (especialmente tras los trabajos de Eliasson<sup>1</sup> y Ensom et al<sup>4</sup>) exigen una serie de criterios objetivos que manifiesten el empeoramiento premenstrual de los síntomas respiratorios (SR) o de parámetros funcionales, por ejemplo los valores de PF.

Rees<sup>6</sup> en 1963 indica que el 37% de sus asmáticas en edad fértil “manifiestan un empeoramiento premenstrual” de sus síntomas asmáticos. Esta prevalencia se corrobora con otros estudios, Hanley<sup>7</sup> refiere un 35% de “empeoramiento subjetivo de los síntomas asmáticos en el periodo premenstrual, Eliasson y colaboradores<sup>1</sup> un 33% y Gibas et al<sup>8</sup> un 40%. Agarwal y colaboradores<sup>2</sup> al estudiar en la India, a 100 asmáticas consecutivas en edad fértil, encontró un 23% que referían una percepción subjetiva de empeoramiento de su asma en relación con el ciclo menstrual.

Desde los trabajos iniciales de Ensom et al<sup>4</sup> se empezaron a valorar una serie de criterios objetivos para la definición de asma premenstrual (AP). Se consideraban, tanto diversos síntomas respiratorios como medidas de función pulmonar, a través del ciclo menstrual y se comparaban los datos obtenidos en los periodos preovulatorios y premenstrual. En dicho artículo,



Síntomas preovulatorios (PO)



Síntomas premenstruales (PM)

Figura 2. Comparación de medias de cada uno de los síntomas respiratorios (SR) recogidos en los dos periodos analizados (preovulatorio y premenstrual), según cumplan (o no) criterios de asma premenstrual.

los autores estudian el posible efecto del tratamiento con estradiol en 14 mujeres con asma premenstrual, exigiendo para su diagnóstico el empeoramiento  $\geq$  del 20% de los síntomas asmáticos (tos, sibilancias, disnea o opresión torácica), clasificados según su severidad (0= ninguno, 1=leves, 2=moderados o 3=severos) y/o descenso de los valores del PF  $\geq$ 20%, en el periodo

premenstrual. Los mismos autores siguen aplicando los mismos criterios objetivos para definir el asma premenstrual en estudios posteriores<sup>10,11</sup>.

Ensom et al<sup>4</sup>, refieren que solo 5 de sus 14 mujeres con criterios objetivos de asma premenstrual referían empeoramiento premenstrual, manifestando la discrepancia entre la definición objetiva de AP y la apreciación subjetiva de empeoramiento premenstrual de los síntomas asmáticos. En nuestro estudio, las mujeres con AP reconocían con mayor frecuencia (61,8% frente a 40,8%) el empeoramiento premenstrual de sus síntomas. Sin embargo, esta relación no llegó a mostrar significación ( $p=0,06$ ), por lo que, al igual que Ensom et al, pensamos que habría que valorar con cautela los estudios que se basan exclusivamente en la apreciación subjetiva de las asmáticas para definir el AP.

Respecto a la “prevalencia” de asma premenstrual, en estudios realizados con criterios subjetivos manifestados por las pacientes, diversos autores<sup>9,12</sup> indican que se sitúa en el 40% de las asmáticas en edad fértil. También refieren que serían necesarios estudios poblacionales para detectar la verdadera “prevalencia”.

Nosotros, aplicando una metodología objetiva similar a la descrita por Ensom<sup>4,10</sup>, encontramos una frecuencia de AP en nuestra población del 42,7%, todas ellas cumplían criterios clínicos, y 3 de ellas (3,7%) cumplían además criterios funcionales. No tenemos conocimiento de otros datos de prevalencia de asma premenstrual en estudios poblacionales con criterios objetivos, publicados en nuestro país.

Un aspecto a reseñar es la complejidad de este diseño en el que se exige un registro diario de los síntomas respiratorios y de los valores de PF por parte de las pacientes y durante un ciclo menstrual completo. Por este motivo, y a pesar de las llamadas telefónicas efectuadas para motivar a las participantes, tuvimos unas pérdidas del 30% de las incluidas inicialmente. Otros estudios indican cifras de pérdidas similares<sup>1</sup>.

En nuestro estudio hemos analizado la relación entre la gravedad del asma y el diagnóstico de asma premenstrual. Clásicamente se considera el AP como un factor posiblemente relacionado con el “asma difícil”, con algunas crisis de asma grave<sup>13</sup>, y autores como Suzuki et al<sup>5</sup> indican que el grupo de sus pacientes con AP ( $n=54$ ) tenían un asma más severo, más inestable, de difícil control (requerían más corticoides orales), mayores visitas a urgencias y mayor frecuencia de intolerancia a la aspirina (25,5% vs 8,4%).

Nosotros no encontramos relación entre AP y severidad del asma, el asma premenstrual se distribu-

yó con frecuencia similar en los distintos grupo de gravedad ( $p=0,98$ ). Este dato, aunque quizás podría estar influido porque tenemos escasas pacientes con asma severo y a que ninguna paciente mostrara deterioro del PF premenstrual  $>40\%$  (asmas premenstruales "más severos"), nos obligaría a investigar la posibilidad de asma premenstrual en casi todos los grados de severidad del asma.

Como posibles limitaciones al estudio podríamos citar las siguientes: 1) Hemos realizado el estudio con los datos de un solo ciclo menstrual completo. Respecto a este hecho, ya hemos comentado que autores como Ensom et al<sup>4,10,11</sup> consideran suficiente la evaluación de un solo ciclo menstrual para catalogar el AP y posteriormente diseñar su ensayo clínico. Además, Argawall et al<sup>2</sup> refieren que más del 61% de las pacientes con AP presentan empeoramiento premenstrual en todos los ciclos. Por otra parte, Halbreich et al<sup>14</sup>, al estudiar la metodología de los estudios que analizan los cambios premenstruales, consideran que deben analizarse dos ciclos menstruales consecutivos. Nosotros, de todas formas, aunque en el presente trabajo se presentan los datos obtenidos en un solo ciclo menstrual completo, hemos recogido los datos de SR y PF en dos ciclos menstruales consecutivos, por lo que posteriormente podremos analizar la correlación entre los datos encontrados en los 2 ciclos y estudiar este aspecto con mayor profundidad. 3) Al ser un estudio multicéntrico, los cuestionarios se realizaron por distintos investigadores, y aunque se dieron normas comunes para la explicación del cuestionario y PF, este aspecto podría influir en nuestros resultados. 4) El hecho que las mujeres con AP reconocían con mayor frecuencia el empeoramiento premenstrual de sus síntomas (61,8% frente a 40,4%) podría inducir un cierto sesgo de selección, al ocasionar un menor número de pérdidas en el grupo de AP. Sin embargo, hemos de reseñar que la diferencia no mostró significación ( $p=0,06$ ).

Como conclusión de nuestro trabajo, pensamos que es importante interrogar, en mujeres asmáticas en edad fértil, sobre el posible empeoramiento del asma en el periodo premenstrual, ante el elevado porcenta-

je de AP encontrado, independientemente de la gravedad del asma (no pensar en el AP solo frente al asma de difícil control), y por el hecho de que dichas mujeres suelen decir que aprecian dicho empeoramiento, especialmente tras la pregunta dirigida al respecto.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Eliasson O, Scherzer HH, DeGraff AC Jr. Morbidity in asthma in relation to the menstrual cycle. *J Allergy Clin Immunol.* 1986 Jan; 77(1 Pt 1): 87-94.
2. Agarwal AK, Shah A. Menstrual-linked asthma. *J Asthma.* 1997; 34(6): 539-45.
3. Chong E, Ensom MH. Peak expiratory flow rate and premenstrual symptoms in healthy nonasthmatic women. *Pharmacotherapy.* 2000 Dec; 20(12): 1409-16.
4. Ensom MH, Chong E, Carter D. Premenstrual symptoms in women with premenstrual asthma. *Pharmacotherapy* 1999 Apr; 19(4): 374-82.
5. Suzuki K, Hasegawa T, Koya T. et al. Analisis of Perimenstrual Asthma Based on Questionnaire Surveys in Japan. *Allergol Int* 2007; 1: 56.
6. Rees L. An etiological study of premenstrual asthma. *J. Pasychosom Res* 1963; 7: 191-7.
7. Hanley SP: Asthma variation with menstruation. *Br J Dis Chest* 1981; 75: 306-8.
8. Gibas CJ, Coutts II, Lock R et al. Premenstrual exacerbation of asthma. *Thorax* 1984; 39: 833-6.
9. Tan KS. Premenstrual asthma: Epidemiology, Pathogenesis and Treatment. *Drugs* 2001; 61 (14): 2079-2086.
10. Ensom MH, Chong G, Zhou D, Beaudin B, Shalansky S, Bay R. Estradiol in Premenstrual Asthma: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled, Crossover Study. *Pharmacotherapy* 2003; 23 (5): 561-571.
11. Ensom MH. Gender-based differences and menstrual cycle-related changes in specific diseases: implications for phrmacotherapy. *Pharmacotherapy* 2000; 20: 523-39.
12. Chabra SK. Premenstrual asthma. *Indian J Chest Dis Allied Sci.* 2005 Apr-Jun; 47(2): 109-16.
13. Martínez Moragón E, Plaza V, Serrano J et al. Near-fatal asthma related to menstruation. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2004; 113: 242-4.
14. Halbreich U and Endicott J. Methodological issues in studies of premenstrual changes. *Psychoneuroendocrinology* 1985; 10 (1): 15-32.