

Prevalencia del síndrome de hiperventilación en pacientes tratados por asma en una consulta de neumología

E. Martínez-Moragón^a, M. Perpiñá^b, A. Belloch^c y A. de Diego^b

^aServicio de Neumología, Hospital de Sagunto, Port de Sagunt, Valencia, España,

^bServicio de Neumología. Hospital Universitario La Fe. Valencia. España.

Departamento de Personalidad, Evaluación y Tratamientos Psicológicos. Facultad de Psicología. Universidad de Valencia. Valencia. España.

OBJETIVO: Aunque la presencia del síndrome de hiperventilación (SH) puede influir en los síntomas de los pacientes con asma, existe escasa información acerca de su frecuencia en nuestro medio. Nuestro objetivo ha sido investigar la prevalencia de SH entre la población asmática controlada ambulatoriamente v establecer su relación con los trastornos de ansiedad.

PACIENTES Y MÉTODO: Con este propósito hemos estudiado a 157 asmáticos consecutivos (61 varones, 96 mujeres; edad media ± desviación estándar de 45 ± 17 años; volumen espiratorio forzado en el primer segundo: 84 ± 21%), controlados en nuestras consultas externas, en situación estable y con diferentes grados de gravedad. Tras recoger los datos demográficos y los relativos a su enfermedad, cumplimentaron las versiones españolas del Índice de Sensibilidad a la Ansiedad, el Listado de Síntomas durante un Ataque de Asma y el cuestionario Nijmegen; en este último, una puntuación de 23 o superior se consideró diagnóstica del SH. Finalmente, se valoró si habían presentado un trastorno de pánico en los 6 últimos meses (criterios de la cuarta edición del Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales).

RESULTADOS: Presentaron SH 57 asmáticos (36%) y trastorno de pánico, 4 (2%). Los pacientes con SH eran mayoritariamente mujeres (un 78 frente a un 51%; p = 0,001) y tenían más edad (49 frente a 42; p = 0,01), más disnea basal (1,26 en la escala del Medical Research Council frente a 0,89; p = 0.01), más sensibilidad a la ansiedad (p = 0.001) y acudían más veces a urgencias por agudizaciones (p = 0,002). Los pacientes con SH puntuaron significativamente más alto en todas las subescalas del Listado de Síntomas durante un Ataque de Asma. Por último, las variables introducidas en el análisis de regresión (pasos sucesivos) para explicar la puntuación en el cuestionario Nijmegen $(r^2 = 0.57)$ fueron: disnea basal y sensibilidad a la ansiedad.

CONCLUSIONES: Aproximadamente un tercio de los asmáticos controlados en una consulta de neumología presentan además SH. Esto no puede explicarse por la comorbilidad asma-trastorno de pánico y tiene que ver sólo en parte con los síntomas relacionados con la hiperventilación que aparece durante un ataque de asma.

Palabras clave: Asma. Síndrome de hiperventilación. Prevalencia. Ansiedad.

Este trabajo ha sido financiado en parte por RED RESPIRA (RTIC G03/11), FIS, Instituto de Salud Carlos III.

Correspondencia: Dra. E. Martínez-Moragón. Servicio de Neumología (Medicina Interna). Hospital de Sagunto. Avda. Ramón y Cajal, s/n. 46520 Port de Sagunt. Valencia. España. Correo electrónico: emm01v@saludalia.com

Recibido: 18-6-2004; aceptado para su publicación: 28-9-2004.

Prevalence of Hyperventilation Syndrome in Patients Treated for Asthma in a Pulmonology Clinic

OBJECTIVE: Although the presence of hyperventilation syndrome can affect the symptoms of patients with asthma, there is very little information available regarding its frequency in Spain. The aim of this study was to investigate the prevalence of hyperventilation syndrome in the asthmatic population treated as outpatients and establish its relationship with anxiety disorders.

PATIENTS AND METHOD: We studied 157 consecutive asthmatic patients (61 men and 96 women; mean [SD] age, 45 [17] years; forced expiratory volume in the first second, 84% [21%] of the predicted value) treated in our outpatients clinic. The patients had stable disease with varying degrees of severity. After collecting demographic data and medical histories, we asked the patients to complete the Spanish versions of the Anxiety Sensitivity Index, the Asthma Symptom Checklist, and the Nijmegen questionnaire; in the latter test, a score of 23 or over was considered diagnostic for hyperventilation syndrome. Finally, patients were evaluated to determine whether they had suffered from panic disorder in the last 6 months (according to the criteria of the fourth edition of the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders).

RESULTS: Hyperventilation syndrome was present in 57 asthmatic patients (36%) and panic disorder in 4 patients (2%). The majority of patients with hyperventilation syndrome were women (78% vs 51%; P=.001) and were older (49 vs 42; P=.01); they displayed more basal dyspnea (1.26 vs 0.89 on the Medical Research Council scale; P=.01), greater sensitivity to anxiety (P=.001), and went to the emergency room more often for exacerbations (P=.002). Patients with hyperventilation syndrome scored significantly higher on all subscales of the Asthma Symptoms Checklist. Finally, the variables introduced in the regression analysis (stepwise) to explain the score on the Nijmegen questionnaire (r²=0.57) were basal dyspnea and sensitivity to anxiety.

CONCLUSIONS: Approximately one third of the asthmatic patients treated in a pulmonology clinic also present hyperventilation syndrome. This cannot be explained by comorbidity of asthma with panic disorder, and is only partly linked to the symptoms associated with hyperventilation that appear during an asthma attack.

Key words: Asthma. Hyperventilation syndrome. Prevalence. Anxiety.

Introducción

El síndrome de hiperventilación (SH) es una entidad que no está bien definida y que se vincula, al menos en parte, con los trastornos de ansiedad¹. Existe un cuadro de hiperventilación alveolar aguda, que cursa con alcalosis respiratoria y un conjunto de manifestaciones somáticas que suelen conducir al paciente a un servicio de urgencias: disnea, palpitaciones, vértigo, temblor, parestesias, dolor precordial, inquietud y desfallecimiento. Sin embargo, en ocasiones los pacientes presentan un cuadro más sutil y más difícil de identificar, que se suele denominar hiperventilación alveolar crónica (otros autores prefieren los términos de respiración disfuncional² o disnea conductual³). La patogenia de esta alteración de la mecánica ventilatoria no se conoce por completo, pero su prevalencia estimada en la población general es del 5-10%. En cambio, los efectos que la hiperventilación/hipocapnia producen en la vía aérea sí se conocen⁴; datos en animales de laboratorio apuntan a que la propia hiperventilación es capaz per se de generar inflamación de la vía aérea y pérdida de la acción relajadora de los agonistas adrenérgicos β₂⁵. Lo que queda por definir es la importancia del binomio síndrome de hiperventilación-asma y las implicaciones diagnósticas y terapéuticas resultantes.

Puesto que los pacientes con asma tienen mayor morbilidad psiquiátrica que la población general^{6,7}, es razonable pensar que la prevalencia del SH entre ellos sea también alta. En un estudio recientemente publicado en que se realizó una encuesta postal a una población de asmáticos tratados en atención primaria, sus autores encuentran que un 28% de los que responden a la encuesta presentan este síndrome8. No hay datos en cuanto a la prevalencia en nuestro país y, además, existe escasa información acerca de su influencia en la evolución de la propia enfermedad respiratoria. Por ello nos planteamos realizar el presente trabajo con el objetivo general de investigar la prevalencia del SH entre la población asmática controlada ambulatoriamente en una consulta de neumología. Además hemos intentado establecer la relación de este síndrome con los trastornos de ansiedad (en concreto con los ataques de pánico) y los síntomas que refieren los pacientes.

Pacientes y método

Se ha estudiado a 157 asmáticos consecutivos atendidos en las Consultas Externas de Neumología de nuestro hospital. Los criterios de inclusión que debía cumplir cada paciente para participar en el estudio fueron: *a)* estar diagnosticado de asma, según las normas propuestas por la American Thoracic Society⁹; *b)* encontrarse en situación clínica estable, definida como la ausencia de modificaciones clínicas o de tratamiento durante, al menos, las últimas 4 semanas; *c)* tiempo de evolución de la enfermedad asmática superior a un año, y *d)* edad mayor de 15 años y menor de 70. Se consideró elemento de exclusión la falta de colaboración o imposibilidad para realizar alguna de las pruebas.

La investigación se desarrolló de forma prospectiva en una única visita. En ella se efectuó una entrevista donde se recogían datos demográficos (edad, sexo, consumo de tabaco y niveles educativo y económico) y datos de la historia del asma:

edad de inicio de la enfermedad, utilización de recursos sanitarios en el último año (visitas a urgencias y hospitalizaciones) y el tratamiento de mantenimiento que el neumólogo había prescrito para el control del asma. Después se evaluó el grado de disnea basal mediante la escala del Medical Research Council modificada¹⁰ y el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (porcentaje teórico) a través de una espirometría forzada. En función de la información recogida se categorizó la gravedad de la enfermedad según los criterios de la Guía Española para el Manejo del Asma (GEMA11, adaptación española de la GINA —Global Initiative for Asthma¹²—): asma intermitente, persistente leve, moderada o grave. A continuación se valoró si el paciente había padecido un trastorno de pánico en los últimos 6 meses (criterios de la cuarta edición del Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales¹³) y se le pidió que rellenara las versiones españolas de 3 cuestionarios autoadministrados: el cuestionario Nijmegen14, el Índice de Sensibilidad a la Ansiedad15 y el Listado de Síntomas durante un Ataque de Asma (LSA)¹⁶.

Como elemento diagnóstico del SH se empleó el cuestionario Nijmegen (traducido y validado en población española por nuestro grupo de trabajo; se muestra en el anexo I). Este cuestionario consta de 16 ítems con una frecuencia graduada entre 0 y 4. Una puntuación total superior o igual a 23 se considera diagnóstica de SH crónico^{17,18} (sensibilidad del 91% y especificidad del 95%, respectivamente)¹⁴.

El LSA explora las sensaciones que tiene el paciente cuando sufre un ataque de asma¹⁹. Consta de 36 ítems graduados en una escala Likert de 5 pasos (entre nunca y siempre) y todos estos ítems pueden agruparse en 5 subescalas¹⁶: pánicomiedo, obstrucción, irritabilidad, fatiga e hiperventilación.

Análisis estadístico

Para el análisis de nuestros resultados, una vez clasificados los pacientes en 2 grupos según presentaran o no el SH, estudiamos las diferencias entre ellos en todas las variables incluidas en el estudio (análisis de la variancia ANOVA). Además se realizó una correlación de Spearman entre las variables del estudio y la puntuación obtenida por los pacientes en el cuestionario Nijmegen. Por último, las variables con correlación significativa se introdujeron en un análisis de regresión múltiple (pasos sucesivos).

Resultados

Los 157 asmáticos que participaron en el estudio (96 mujeres y 61 varones) tenían una edad media (± desviación estándar) de 45 ± 17 años (límites: 15-69). Los años de evolución de la enfermedad fueron 16 ± 13 (límites: 2-54) y el grado de limitación ventilatoria al fluio aéreo (volumen espiratorio forzado en el primer segundo en porcentaje del predicho) fue del 84 ± 21% (límites: 43-120%). La distribución de los pacientes según la gravedad del asma fue la siguiente: 33 tenían asma intermitente (21%), 45 persistente leve (29%), 44 persistente moderada (28%) y 35 persistente grave (22%). La mayoría nunca había fumado (58%), mientras que un 23% eran fumadores activos. El 48% tenía estudios primarios y el 41% secundarios (formación profesional, bachillerato o similares), siendo excepcionales los pacientes sin estudios o con estudios universitarios. El 75% de los entrevistados estimó que su nivel económico era medio.

El 68% de los pacientes no había acudido al servicio de urgencias por asma en el año precedente y el 91% no había sido hospitalizado en el mismo período. Sólo 4 pa-

TABLA I Características de los pacientes con y sin síndrome de hiperventilación (SH)

	Con SH (n = 57)	Sin SH (n = 100)	р
Edad (años)	49 ± 16	42 ± 18	0,014
Sexo			0,001
Mujeres	45	51	
Varones	12	49	
Estudios			NS
Sin estudios	5	1	
Primarios	28	48	
Secundarios	20	44	
Superiores	4	7	
Nivel económico			NS
Bajo	1	0	
Medio-bajo	10	7	
Medio	39	79	
Medio-alto	7	14	
Medicación de			
mantenimiento			
para el asma			NS
CI	8	13	
$CI + \beta_2$	26	43	
$CI + \beta_2 + AL$	13	17	
CO	1	0	
Edad inicio asma			
(años)	$32,7 \pm 16$	26 ± 16	0,025
Tabaquismo activo	9	27	NS
Urgencias			
último año	0.8 ± 1	0.3 ± 0.7	0,002
Hospitalizaciones	0.23 ± 0.6	0.06 ± 0.2	0,018
Disnea basal (MRC)	$1,3 \pm 0,3$	0.9 ± 0.3	0,036
FEV ₁ basal			
(% predicho)	83 ± 20	84 ± 21	NS
Gravedad del asma			
(criterios GEMA)			NS
Intermitente	7	26	
Leve	20	25	
Moderada	18	26	
Grave	12	23	
Índice de			
sensibilidad			
a la ansiedad	$21,8 \pm 10$	$13,1 \pm 7,7$	0,0001
Ataques de pánico	3	1	NS

Los datos se expresan como media ± desviación estándar o número de casos. MRC: escala del Medical Research Council; FEV $_1$: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; GEMA: Guía Española para el Manejo del Asma; CI: corticoide inhalado; β_2 : agonista β_2 de acción larga; AL: antileucotrieno; CO: corticoide oral; NS: no significativo.

cientes (2,5%) habían estado alguna vez en cuidados intensivos a causa de su asma. Con respecto al tratamiento de mantenimiento del asma, el 44% estaba tratado con una combinación de esteroides inhalados y betaagonistas de acción larga, el 19% con antileucotrienos

TABLA II Puntuaciones de los pacientes en las subescalas del Listado de Síntomas durante un Ataque de Asma

	Con SH (n = 57)	Sin SH (n = 100)	р
Pánico-miedo	$27,38 \pm 9,58$	20.2 ± 7.8	0,0001
Obstrucción	47.7 ± 9	39.9 ± 10	0,0001
Hiperventilación	$18,5 \pm 3,9$	11.8 ± 3.4	0,0001
Fatiga	$28,4 \pm 6,5$	$21,1 \pm 6,6$	0,0001
Irritabilidad	$21,6 \pm 6$	$17,6 \pm 5,4$	0,0001

Datos expresados como media ± desviación estándar.

SH: síndrome de hiperventilación.

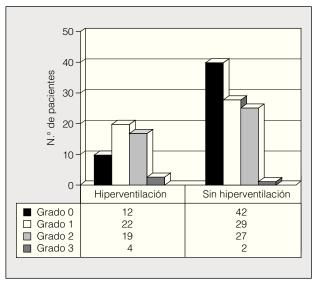


Fig. 1. Disnea basal (escala del Medical Research Council) de los asmáticos con y sin síndrome de hiperventilación (datos expresados como número de pacientes).

unidos a la medicación anterior, el 13% tomaba esteroides inhalados solos, el 2% antileucotrienos solos y el 0,6% necesitaba además corticoides sistémicos.

La puntuación media en el Índice de Sensibilidad a la Ansiedad fue de 16 ± 9 (límites: 1-47) y en el cuestionario Nijmegen de 18 ± 8 (límites: 0-44). La puntuación en cada una de las 5 subescalas del LSA fue la siguiente: a) pánico-miedo: 22 ± 9 (límites: 10-49); b) obstrucción: 42 ± 10 (límites: 18-73); c) irritabilidad: 19 ± 6 (límites: 7-33); d) fatiga: 23 ± 7 (límites: 9-45), y e) hiperventilación: 14 ± 4 (límites: 6-26).

Presentaron SH 57 asmáticos (36%), y trastorno de pánico, 4 (2%). Las características analizadas de los pacientes con SH y sin él se muestran en la tabla I. En la figura 1 se representa el grado de disnea basal en la escala del Medical Research Council de los asmáticos de ambos grupos. Como puede apreciarse, los asmáticos con SH eran habitualmente mujeres, con más edad, más ansiedad, más disnea basal y mayor número de consultas en urgencias y hospitalizaciones por asma. Destacamos que el grado de gravedad del asma no influye en la presencia del SH. Tampoco hemos encontrado relación estadística entre el SH y la medicación antiasmática pautada por el neumólogo.

Al analizar por separado las puntuaciones en las 5 subescalas del LSA, comprobamos que los pacientes con SH puntuaron significativamente más alto en todas ellas, no sólo en la que se refiere globalmente a los síntomas de hiperventilación (tabla II).

Hemos evaluado asimismo la puntuación en cada uno de los 16 ítems del cuestionario Nijmegen de los pacientes con y sin el SH (tabla III). Como puede apreciarse, los pacientes con SH puntuaron significativamente más alto en todos ellos.

La puntuación en el cuestionario Nijmegen de los asmáticos de la serie presentó correlaciones significativas (Spearman), con las variables que se muestran en la tabla IV. Con estas variables se realizó un análisis de re-

TABLA III Puntuaciones de los pacientes en los 16 ítems del cuestionario Nijmegen

Ítem	Con SH (n = 57)	Sin SH (n = 100)	р
1	1.9 ± 0.9	0.7 ± 0.8	0,0001
2	2.4 ± 0.9	$1,3 \pm 1$	0,0001
3	$1,4 \pm 1$	0.4 ± 0.8	0,0001
4	$1,4 \pm 1$	0.4 ± 0.8	0,0001
4 5	0.8 ± 0.9	0.2 ± 0.5	0,0001
6	1.6 ± 0.9	0.9 ± 0.9	0,0001
7	1.8 ± 0.8	1.1 ± 0.9	0,0001
8	1.9 ± 0.8	0.7 ± 0.8	0,0001
9	$1,6 \pm 1$	0.8 ± 0.9	0,0001
10	2 ± 1	1 ± 1	0,0001
11	$2,4 \pm 0,7$	1.5 ± 0.9	0,0001
12	$1,6 \pm 1$	0.5 ± 0.8	0,0001
13	0.9 ± 1	0.3 ± 0.6	0,0001
14	1.9 ± 1.2	0.9 ± 1	0,0001
15	1.5 ± 0.9	0.8 ± 0.9	0,0001
16	$2,2 \pm 0,8$	1 ± 1	0,0001

Datos expresados como media ± desviación estándar. SH: síndrome de hiperventilación.

TABLA IV Correlaciones Spearman de las variables del estudio con el cuestionario Nijmegen

	Coeficiente de correlación	p
Edad (años)	0,27	0,0001
Sexo (mujeres)	0,27	0,001
Estudios	-0,20	0,009
Edad de inicio del asma (años)	-0.16	0,043
Gravedad (GEMA)	0,171	0,032
Urgencias en el último año	0,204	0,010
Hospitalizaciones	0,178	0,025
Disnea (MRC)	0,274	0,001
Ataques de pánico (6 meses)	0,167	0,036
Índice de Sensibilidad a la Ansiedad	0,498	0,0001
Listado de Síntomas de Asma	0,497	0,0001

GEMA: Guía Española para el Manejo del Asma; MRC: Medical Research

gresión (pasos sucesivos) utilizando como variable dependiente la puntuación en el cuestionario Nijmegen; las que finalmente quedaron introducidas en el modelo de regresión fueron (r^2 corregida = 0,57): la sensibilidad a la ansiedad (coeficiente $\beta = 0.485$; p < 0.001) y la disnea basal (coeficiente $\beta = 0.198$; p = 0.004).

Discusión

El problema de la relación entre el SH y el asma debe interpretarse considerando 2 enfoques: a) que el SH se confunda con el asma en un paciente sin enfermedad respiratoria, y b) que coexistan ambos procesos en el mismo individuo. Este trabajo se ha orientado hacia el segundo de los supuestos, pues el primer requisito para incluir a un paciente en el estudio era que cumpliera con los criterios diagnósticos de asma. De ese modo, hemos comprobado que la coexistencia de ambas entidades en los pacientes consecutivos tratados por asma en una consulta de neumología es del 36%. Este porcentaje es ligeramente superior al encontrado por Thomas et al⁸, si bien su estudio se realizó en población asmática controlada por atención primaria y tiene el sesgo de ser transversal y obtener la información mediante encuesta postal, con la pérdida de pacientes que ese procedimiento comporta. No obstante, los estudios previos acerca de este tema demostraban la sinergia evidente entre ambas entidades²⁰.

Algunos autores argumentan que la puntuación alta en el cuestionario Nijmegen puede deberse a que el individuo experimenta ataques de pánico²¹. Por ello, en nuestro estudio valoramos específicamente qué porcentaje de asmáticos sufrían estos ataques. Solamente encontramos 4 asmáticos con ataques de pánico (prevalencia del 2%): 3 de ellos tenían una puntuación Nijmegen positiva para SH y uno obtenía menos de 23 puntos. No hubo diferencias estadísticas en este aspecto, lo cual indica que el SH no se debe a que el individuo tenga ataques de pánico. En un estudio previo donde se utilizan los mismos criterios diagnósticos de ansiedad-pánico, sus autores²² encuentran una prevalencia de ataques de pánico entre los asmáticos superior a la nuestra (9,7%); en cualquier caso, los datos de la bibliografía nos permiten concluir que, aunque en algunos pacientes existe un solapamiento del SH y los ataques de pánico, la prevalencia de ambas entidades es discordante.

En la tabla III hemos desglosado la puntuación de cada ítem del cuestionario Nijmegen, ya que nos parecía interesante valorar si las puntuaciones altas en el cuestionario global eran debidas a que los entrevistados tenían puntuaciones elevadas sólo en alguno de los ítems. Nuestros datos muestran que los pacientes con SH puntúan significativamente más alto todos los ítems. Cuando estos mismos pacientes rellenan el cuestionario que refleja cómo viven sus ataques de asma (LSA), comprobamos que también los asmáticos con SH tienen una puntuación elevada en todos los dominios (no sólo los referidos propiamente a síntomas, que podían ser coincidentes con la clínica de una hiperventilación aguda). Esto quiere decir que los asmáticos con SH sienten de forma más acusada todos los síntomas relacionados con el asma.

En el análisis univariado comprobamos que los asmáticos con SH tienen el mismo grado de gravedad de asma, pero son con frecuencia mujeres, tienen más edad, más disnea basal, más ansiedad, van más a urgencias y se hospitalizan más por agudizaciones asmáticas. Nos llama especialmente la atención el no haber encontrado que a estos pacientes se les prescriba más medicación antiasmática. La magnificación de los síntomas que sufren es lógico suponer que conduzca al médico a prescribir dosis mavores de broncodilatadores e antiinflamatorios o mayor número de ambos. El grupo de Thomas²³ ha publicado recientemente un trabajo sobre asmáticos con SH sometidos a técnicas de educación respiratoria (fundamentalmente respiración diafragmática) y ha comprobado que con este procedimiento se reduce la puntuación en el cuestionario Nijmegen al mes y 6 meses, y paralelamente mejora la calidad de vida; sin embargo, estos cambios no se acompañan de modificaciones en el uso de medicación. Estos datos y los nuestros parecen indicar que los asmáticos con SH tienen más molestias y van más a urgencias, pero ello no se traduce necesariamente en un mayor consumo de medicación para el asma en el domicilio.

MARTÍNEZ-MORAGÓN E, ET AL. PREVALENCIA DEL SÍNDROME DE HIPERVENTILACIÓN EN PACIENTES TRATADOS POR ASMA EN UNA CONSULTA DE NEUMOLOGÍA

El análisis multivariante nos ha permitido comprobar que el SH se relaciona especialmente con la disnea basal y la ansiedad. En investigaciones previas realizadas por nuestro grupo sobre la disnea de los asmáticos^{24,25}. vimos cómo la disnea (tanto en situación basal como ante una obstrucción aguda) se relaciona con el estado emocional, especialmente con el grado de ansiedad. Por todo ello, la fuerte interrelación encontrada entre disnea, ansiedad y el SH no resulta extraña. En conclusión, aproximadamente un tercio de los asmáticos que tratamos en las consultas de neumología padecen además un SH. Son pacientes con ansiedad que refieren mucha disnea basal y muchas molestias relacionadas con su asma, pese a no tener necesariamente una mayor gravedad de la enfermedad. Sería aconsejable pensar en ellos e identificarlos para poder ofrecerles programas de educación respiratoria que les permitieran mejorar su calidad de vida, aunque este campo debe todavía investigarse con mayor profundidad.

BIBLIOGRAFÍA

- 1. Carr RE. Panic disorder and asthma. J Asthma. 1999;36:143-52.
- Van Dixhoorn J. Hyperventilation and dysfunctional breathing. Biol Psychol. 1997;46:90-1.
- 3. Howell JBL. Behavioural breathlessness. Thorax. 1990;45:287-92.
- Laffey JG, Kavanagh BP. Hypocapnia. N Engl J Med. 2002;347: 43-53.
- Davis MS, Freed AN. Repeated hyperventilation causes airways inflammation, hyperreactivity, and impaired bronchodilation in dogs. Am J Respir Crit Care Med. 2001;164:785-9.
- Kolbe J, Garrett J, Vamos M, Rea H. Influences on trends in asthma morbidity and mortality: the New Zealand experience. Chest. 1994;106:211S-5S.
- Campbell DA, Yellowlees P, McLennan G, Coates JR, Frith PA, Gluyas PA, et al. Psychiatric and medical features of near fatal asthma. Thorax. 1995;50:254-9.
- Thomas M, McKinley RK, Freeman E, Foy C. Prevalence of dysfunctional breathing in patients treated for asthma in primary care: cross sectional survey. BMJ. 2001;322:1098-100.

- American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and asthma. Am Rev Respir Dis. 1987;136:225-44.
- Mahler D, Wells C. Evaluation of clinical methods for rating dyspnea. Chest. 1988;93:580-6.
- Plaza V, Álvarez FJ, Casán P, Cobos N, López 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. Arch Bronconeumol. 2003;39 Supl 5:3-42.
- Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. NHLBI/WHO Workshop Report, 2002. Disponible en: http://www.ginasthma.com
- Pichot P, López-Ibor Aliño JJ, Valdés Miyar M. DSM-IV. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Barcelona: Masson, S.A.; 1995.
- Van Dixhoorn J, Duivenvoorden HJ. Efficacy of Nijmegen questionnaire in recognition of the hyperventilation syndrome. J Psychosom Res. 1985:29:199-206.
- Sandin B, Chorot P, McNally RJ. Anxiety Sensitivity Index: normative data and its differentiation from trait anxiety. Behav Res Ther. 2001;39:213-9.
- Belloch A, Perpiñá M, Pascual LM, Martínez M, De Diego A. Subjective symptomatology of asthma: validation of the Asthma Symptom checklist in an outpatient Spanish population. J Asthma. 1997;34:509-19.
- Vansteenkiste J, Rochette F, Demedts M. Diagnostic tests of hyperventilation syndrome. Eur Respir J. 1991;4:393-9.
- 18. Morgan MDL. Dysfunctional breathing in asthma: is it common, identifiable and correctable? Thorax. 2002;57 Suppl 2:31-5.
- Brooks CM, Richards JM, Bailey WC, Martin B, Windsor RA, Soong SJ. Subjective symptomatology of asthma in an outpatient population. Psychosom Med. 1989;51:102-8.
- Demeter SL, Cordasco MD. Hyperventilation syndrome and asthma. Am J Med. 1986;81:989-94.
- Davies SJC, Jackson PR, Ramsay LE. Dysfunctional breathing and asthma. BMJ. 2001;323:631.
- Carr RE, Lehrer PM, Rausch LL, Hochron SM. Anxiety sensitivity and panic attacks in an asthmatic population. Behav Res Ther. 1994;32:411-8.
- Thomas M, McKinley RK, Freeman E, Foy C, Prodger P, Price D. Breathing retraining for dysfunctional breathing in asthma: a randomised controlled trial. Thorax. 2003;58:110-5.
- Martínez-Moragón E, Perpiñá M, Belloch A, De Diego A, Martínez-Francés ME. Percepción de la disnea durante la broncoconstricción aguda en los pacientes con asma. Arch Bronconeumol. 2003;39:67-73.
- Martínez-Moragón E, Perpiñá M, Belloch A, De Diego A, Martínez-Francés ME. Determinants of dyspnea in patients with different grades of stable asthma. J Asthma. 2003;40;375-82.

ANEXO I Versión española del cuestionario Nijmegen

A continuación encontrará unas frases que describen una serie de sensaciones que podemos notar las personas. Lea cada frase atentamente y señale con un círculo la puntuación de 0 a 4 que mejor describa la frecuencia con que usted experimenta dichas sensaciones.

	Nunca	Rara vez	Algunas veces	Casi siempre	Siempre
1. Dolor en el pecho	0	1	2	3	4
2. Sentirse tenso, en tensión	0	1	2	3	4
3. Visión borrosa	0	1	2	3	4
4. Vértigo	0	1	2	3	4
5. Confusión o sentir que las cosas que le rodean son irreales	0	1	2	3	4
6. Respiraciones profundas pero muy rápidas	0	1	2	3	4
7. Respiración entrecortada	0	1	2	3	4
8. Opresión en el pecho	0	1	2	3	4
9. Hinchazón o malestar en el estómago	0	1	2	3	4
10. Hormigueo en dedos y manos	0	1	2	3	4
11. Dificultad para respirar profundamente	0	1	2	3	4
12. Rigidez o calambres en dedos y manos	0	1	2	3	4
13. Tensión o tirantez alrededor de la boca	0	1	2	3	4
14. Manos o pies fríos	0	1	2	3	4
15. Palpitaciones	0	1	2	3	4
16. Ansiedad	0	1	2	3	4