

Asma grave y resistente al tratamiento: conceptos y realidades

Antolín López Viña

Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid. España.

Existe un pequeño porcentaje de pacientes con asma en los que no se consigue el control de la enfermedad a pesar de una pauta terapéutica que incluya esteroides inhalados a dosis altas junto a β_2 -agonistas de acción prolongada. Aunque cuantitativamente son pocos, cualitativamente son muy importantes, ya que son los que tienen mayor morbilidad y los que suponen más gastos sanitarios por el asma.

Este grupo de pacientes puede englobarse dentro del término "asma de control difícil" y deben separarse de otros tipos de asma mal controlada en las que la causa de la falta de control puede ser evitable, como que el diagnóstico sea erróneo, exista alguna comorbilidad, estén presentes factores agravantes, o el paciente no cumpla el tratamiento.

Ante un paciente con tratamiento aparentemente adecuado y con su asma mal controlada, antes de prescribir más fármacos es crucial identificar y tratar todas las condiciones que puedan estar causando el mal control siguiendo un protocolo sistemático y riguroso.

Palabras clave: Asma de control difícil. Asma refractaria. Asma grave. Control del asma.

La mayoría de los pacientes con asma responde al tratamiento, pero hay un pequeño porcentaje, aproximadamente un 5%, que a pesar de tomar dosis altas de esteroides inhalados y agonistas β_2 de acción prolongada, no consiguen el control de la enfermedad. Aunque cuantitativamente son pocos, cualitativamente son muy importantes, ya que son los que tienen limitaciones en las actividades cotidianas, absentismo laboral o escolar, hospitalizaciones y riesgo de morir por la enfermedad y suponen la mayor parte de los costes sanitarios por asma.

Muchos médicos no tienen problemas en reconocer a estos pacientes de control difícil. Sin embargo, no es fácil establecer una definición precisa. En la literatura médica se encuentran diferentes denominaciones: asma de control difícil, asma difícil, asma resistente al tratamiento, asma resistente a esteroides, asma corticodépendiente, asma difícil de tratar, asma grave, asma re-

Severe asthma refractory to treatment: concepts and realities

In a small percentage of patients with asthma, the disease is not controlled despite therapeutic regimens that include high-dose inhaled steroids together with long-acting β_2 -agonists. Although these patients are quantitatively few, qualitatively they are highly important since they show the greatest morbidity and represent high asthma-related health costs.

This group of patients can be included under the term "difficult to control asthma" and should be differentiated from patients with other types of poorly controlled asthma that may have avoidable causes, such as a mistaken diagnosis, comorbidity, aggravating factors, or lack of treatment adherence.

Before prescribing further drugs in patients with poorly controlled asthma and apparently appropriate treatment, it is essential to identify and treat all the conditions that could be responsible for the poor control, following a systematic and rigorous protocol.

Key words: Difficult to control asthma. Refractory asthma. Severe asthma. Asthma control.

fractaria, asma pobremente controlada y asma irreversible. Todas ellas se refieren prácticamente a lo mismo, pero las distintas denominaciones pueden inducir a confusión.

La SEPAR, en una normativa específica¹ acuña el término *asma de control difícil* (ACD) y para su definición utiliza unos criterios (tabla I) que son una modificación de los criterios propuestos por la Sociedad Americana de Tórax (ATS)². La modificación se realizó con el argumento de que no parece razonable equiparar el uso de esteroides orales con el de esteroides inhalados en dosis altas como criterios mayores. De esta forma, un paciente tratado con fluticasona 1.500 mg/día y salmeterol 100 mg/día, que se mantenga asintomático pero con un FEV₁ del 79% del teórico, cumpliría criterios de ACD y paradójicamente tendría un aceptable control de la enfermedad. La modificación de la SEPAR consistió en considerar el segundo criterio mayor de la ATS, el uso de esteroides inhalados en dosis altas, junto al primero de los menores, o sea el uso de otro fármaco además de los esteroides orales (casi siempre un agonista β_2 de acción prolongada).

Correspondencia: Dr. A. López Viña.
San Martín de Porres, 4. 28035 Madrid. España.
Correo electrónico: alopezv@separ.es

La mayoría de los pacientes con asma puede conseguir el control de la enfermedad con los tratamientos actuales. Paradójicamente, en estudios epidemiológicos se demuestra que, en la práctica, la mayor parte de los pacientes no están bien controlados. En el estudio AIRE³ sólo el 35% tiene su asma totalmente controlada. Incluso con tratamientos aparentemente correctos, menos de la mitad de los pacientes tiene un buen control de la enfermedad, tal y como se demuestra en el estudio ASES⁴.

Si se considerase a todos los asmáticos en los que no se consigue el control como “asma de control difícil”, el porcentaje sería mucho más alto que el 5% que se señala en la literatura. Las razones por las que un paciente no se controla adecuadamente son múltiples. Evidentemente, una de ellas es por la propia gravedad de la enfermedad. Éstos serían los únicos que se debe considerar “asma de control difícil”. Ante las demás causas (diagnóstico erróneo, presencia de otras enfermedades con síntomas similares, tratamientos incorrectos, presencia de factores agravantes o incumplimiento terapéutico), cuando se las aborda adecuadamente, se consigue el control del asma. Por lo tanto, no se debe considerarla ACD.

Ante un paciente con asma mal controlado, incluso a pesar de un tratamiento adecuado, antes de prescribir más fármacos es crucial identificar y tratar todas las condiciones que puedan estar causando el mal control, siguiendo un protocolo sistemático y riguroso.

En la práctica debe hacerse este planteamiento sólo en pacientes con mal control a pesar del tratamiento del escalón de asma grave, ya que en el asma leve o moderada, si está correctamente clasificada, debería llegarse siempre al control y no se debería diagnosticar nunca como ACD. En todo caso puede tener crisis graves y el planteamiento sería diferente.

La SEPAR, en su normativa de ACD, recomienda el algoritmo diagnóstico¹ de la figura 1.

¿Tiene asma?

La primera pregunta que plantearse ante un paciente con mala respuesta al tratamiento sería: ¿ realmente tiene asma? La respuesta en muchas ocasiones será negativa, ya que hay una larga lista de enfermedades que pueden confundirse con asma (tabla II). Frecuentemente se mantiene el error por años y, por tanto, con tratamiento inadecuado y sin control de los síntomas.

El asma se sospecha por la historia de episodios de tos, pitos y disnea, que normalmente empeoran por la noche o de madrugada, pero siempre que sea posible debe documentarse demostrando obstrucción reversible. Cuando la función pulmonar es normal, la prueba de metacolina⁵ ayuda a confirmar el diagnóstico, lo mismo que el análisis de esputo inducido⁶ y las medidas del óxido nítrico exhalado⁷. En estos casos la respuesta terapéutica con desaparición de los síntomas confirma el diagnóstico.

En algunos casos con obstrucción, ésta no es reversible con agonistas β₂ de acción corta, pero sí con tratamiento a más largo plazo con esteroides orales. En esos casos, realizar espirometrías seriadas o monitorizar en el domicilio el flujo máximo espiratorio pueden demostrar la reversibilidad. Cuando no se confirma el asma,

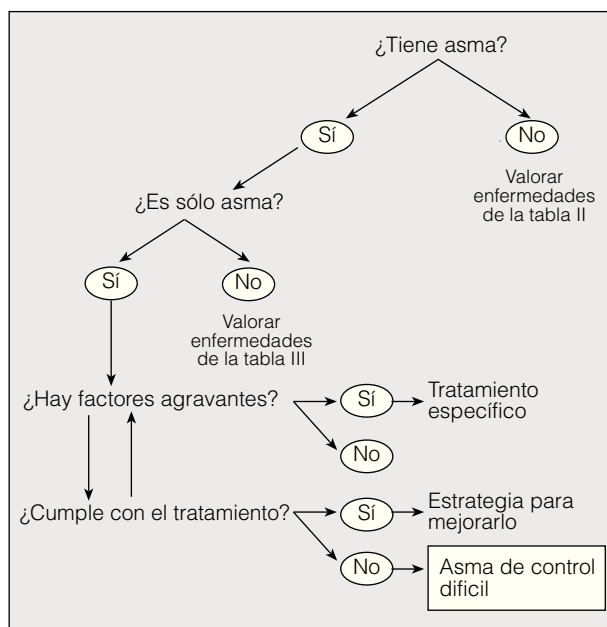


Fig. 1. Algoritmo de SEPAR para llegar al diagnóstico de asma de control difícil.

TABLA I
Criterios de asma de control difícil de SEPAR

<p>Criterios mayores</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Empleo de esteroides orales continuos o durante más de 6 meses en el último año 2. Empleo continuo de esteroides inhalados en dosis elevadas, budesonida (o equivalente) > 1.200 µg/día o fluticasona > 880 µg/día, junto con otro fármaco antiasmático, habitualmente un adrenérgico β₂ de acción prolongada <p>Criterios menores</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Necesidad diaria de un adrenérgico β₂ (de acción corta) de rescate 2. FEV₁ < 80% del teórico o variabilidad del FEM > 20% 3. Una o más visitas a urgencias en el año previo 4. Tres o más ciclos de esteroides orales en el año previo 5. Episodio de asma de riesgo vital previo 6. Rápido deterioro de la función pulmonar

FEV₁: volumen de espiración forzada en el primer segundo; FEM: flujo espiratorio máximo. Se establecen cuando tras haber descartado las diferentes causas conocidas de mal control se constatan los 2 criterios mayores o uno de éstos junto con 2 menores.

TABLA II
Enfermedades que pueden confundirse con asma

<p>Fibrosis quística Bronquiectasias Alveolitis alérgica extrínseca Cuerpo extraño inhalado Traqueobroncomalacia Aspiración recurrente Enfermedad pulmonar obstructiva crónica Fallo cardíaco congestivo Tumores en o invadiendo las vías centrales Bronquiolitis obstructivas Disfunción de cuerdas vocales Amiloidosis bronquial Como parte de la diátesis asmática: aspergilosis broncopulmonar alérgica y síndromes eosinofílicos pulmonares</p>
--

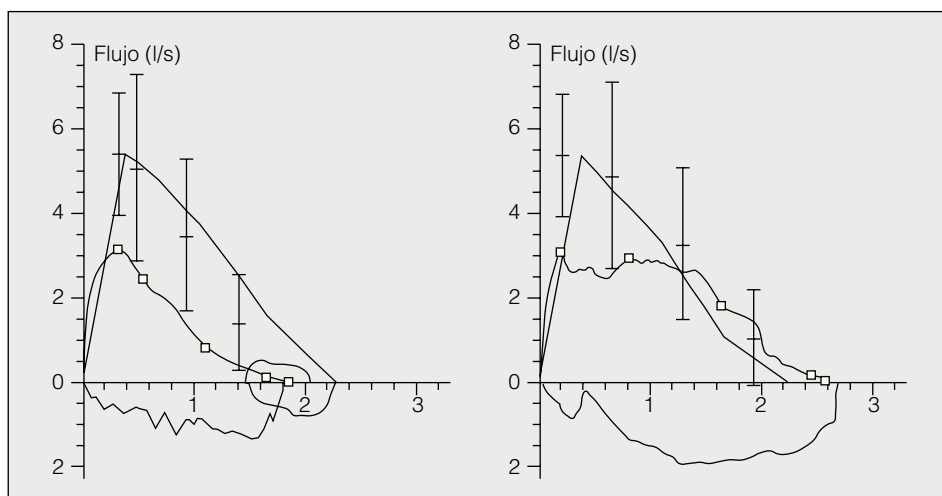


Fig. 2. Curvas flujo-volumen de pacientes con disfunción de cuerdas vocales.

debe hacerse diagnóstico diferencial con las enfermedades de la tabla II. En este sentido, es importante distinguir entre asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), algo que en algunos pacientes puede resultar extraordinariamente difícil. La historia clínica, la medida de la capacidad de difusión, la tomografía axial computarizada de alta resolución (TACAR) de tórax y el recuento de eosinófilos en esputo⁸ pueden ayudar a diferenciar las dos enfermedades.

Quizá las de más difícil diagnóstico y que con mayor frecuencia se confunden con asma sean la disfunción de cuerdas vocales (DCV) y los trastornos respiratorios funcionales, por lo que se debe valorar estas posibilidades de forma cuidadosa.

Se estima que un 40% de los pacientes evaluados por asma pertinaz tiene DCV⁹. Por tanto, es ésta una entidad que los neumólogos deben conocer bien.

La DCV es una entidad clínica caracterizada por el movimiento paradójico de las cuerdas vocales durante la inspiración, la espiración o ambas, que da como resultado una disminución del flujo aéreo y, en consecuencia, unas manifestaciones clínicas que incluyen cambios en la calidad de la voz, sibilancias, estridor, jadeo o disnea al ejercicio, lo que hace que se confunda muy frecuentemente con asma¹⁰. La mayoría de los pacientes con DCV se tratan como si fuesen asmáticos y se tarda en diagnosticarlos entre 5 y 10 años. Durante este tiempo toman corticoides orales de forma continua, acuden a urgencias, tienen hospitalizaciones e incluso son intubados, lo que hace que un diagnóstico temprano conlleve beneficios evidentes^{10,11}. La mayoría son mujeres. En algunos estudios la mayor prevalencia se da en personal sanitario (aunque esto puede explicarse por la facilidad para verlas en situaciones agudas), y con estudios superiores. Se da con más frecuencia entre los 20 y los 40 años de edad y suelen ser personas con sobrepeso (probablemente como consecuencia del uso de esteroides orales)⁹.

La causa de este trastorno no es conocida. En las primeras descripciones se asociaba a psicopatía^{9,12-14}, sobre todo a reacciones de conversión que producirían alteración del movimiento de las cuerdas vocales por un mecanismo subconsciente, en cuyo caso el estrés emocional

es el factor desencadenante. Sin embargo, se produce también en personas psicológicamente sanas y se desencadena por factores que también causan crisis de asma, como el polvo, el humo de cigarrillos, los irritantes ambientales¹⁵, el ejercicio^{16,17}, el reflujo gastroesofágico¹⁸, etc. Probablemente, cuando no se asocia a psicopatía, se piense menos en esta entidad y el infradiagnóstico sea todavía mayor.

Para hacer el diagnóstico lo primero es sospecharlo, y debe hacerse sobre todo en pacientes diagnosticados de asma con mucho tratamiento y poca respuesta clínica y funcional. La historia clínica es de mucha ayuda. Se debe preguntar si hay dificultad o ruido al inspirar, sobre el sitio donde les parece que está la obstrucción, la respuesta a los agonistas β_2 de acción corta y si tienen síntomas nocturnos. Al contrario que en el asma, suelen referir dificultad en la inspiración, señalan el cuello como sitio que se estrecha, no responden a agonistas β_2 y no tienen síntomas nocturnos^{9,10}. En algunos casos se objetiva estridor, pero en la auscultación pueden encontrarse roncus y sibilancias indistinguibles de las de los asmáticos, aunque generadas en las cuerdas vocales. Hay que tener en cuenta que el árbol bronquial es un estupendo transmisor de sonido.

El diagnóstico se establece con fibrolaringoscopia^{9,10,12}, y en situaciones agudas se observa el cierre de las cuerdas vocales en inspiración, con algunas variantes. Lo más frecuente es el cierre de los dos tercios anteriores de la glotis en inspiración por adducción de las cuerdas vocales, dejando una pequeña hendidura en la parte posterior, pero también se puede ver un cierre completo, adducción en inspiración y espiración, e incluso sólo en espiración.

Se considera que la fibrolaringoscopia es la referencia para el diagnóstico, pero sólo es útil en situaciones agudas. No siempre se dispone de especialistas para realizar la exploración (se puede utilizar también el fibrobroncoscopio) y en ocasiones es difícil de interpretar.

Se debe considerar la DCV como diagnóstico de exclusión y en este sentido una serie de pruebas complementarias utilizadas en el asma pueden ayudar mucho.

En los episodios agudos se puede observar alteraciones de la curva flujo-volumen (fig. 2) muy indicativas

de DCV, como una amputación del asa inspiratoria, interrupciones en el asa inspiratoria, amputación en ambas asas con VE_{50}/VI_{50} aumentado o, menos frecuentemente, amputaciones del asa espiratoria^{9,19}.

En la curva tiempo-volumen, el FEV_1 suele ser normal o bajo, con una relación FEV_1/CVF normal, y una característica bastante frecuente es la incapacidad de hacer dos curvas iguales.

Cuando el paciente está asintomático, las curvas tienen una morfología normal, salvo en un 25% de los pacientes, en los que se encuentran amputaciones o interrupciones del asa inspiratoria^{9,10}.

Aunque ninguna de estas alteraciones es diagnóstica, su presencia con una clínica compatible la hacen muy probable.

En pacientes asintomáticos pueden ser muy útiles las pruebas de provocación bronquial. Patrick et al²⁰, en un estudio, realizaron fibrolaringoscopia antes y después de una prueba de metacolina a 10 pacientes con DCV, 12 pacientes con asma inducida por ejercicio (AIE) y en 12 sujetos sanos. Observaron que en el 40% de los sujetos que tenían DCV se producía aducción de las cuerdas vocales y en ninguno de los que tenían asma o estaban sanos. Por tanto esta prueba, además de descartar asma, puede causar la DCV. Curiosamente, estos investigadores observaron que el 70% tenía metacolina positiva, pero no por obstrucción de vías inferiores, sino por la propia disfunción.

La prueba de ejercicio es muy útil para diferenciar AIE de DCV inducida por ejercicio (conocida también como estridor inducido por ejercicio). El 5,1% de los atletas de élite tiene DCV y siempre se confunde con asma inducida por ejercicio¹⁶. Tras la prueba de esfuerzo, se desencadena el movimiento paradójico de las cuerdas vocales. La historia clínica también puede ser de ayuda, ya que en los pacientes con DCV, al contrario que los que tienen AIE, las molestias empiezan y terminan bruscamente, la sensación de opresión es en la garganta, suelen tener estridor y no mejoran con agonistas β_2 de acción corta.

La prueba de olfacción¹⁵, utilizando el desencadenante que refiere el paciente que le origina los síntomas (humo de tabaco, productos de limpieza, etc.), debe usarse específicamente en algunos pacientes que refieren síntomas con irritantes ambientales u ocupacionales.

Los marcadores de inflamación, como el óxido nítrico exhalado y los eosinófilos en esputo inducido, son cada vez más utilizados para el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con asma. Peters et al²¹ realizaron un estudio con el objetivo de evaluar la capacidad de la tomografía computarizada (TC) de senos y los marcadores de inflamación para separar asma de DCV. Compararon a 13 pacientes con DCV, 77 con asma aguda, 31 con asma estable y 65 sujetos sanos. Para ello se les midió el óxido nítrico exhalado, la eosinofilia periférica y la IgE total y les hicieron una TC de senos. Observaron que ninguno de los pacientes con DCV tenía cifras altas de óxido nítrico exhalado, de IgE total ni de eosinófilos en sangre. Por otra parte, había inflamación extensa en senos en 23 de 74 pacientes con asma aguda, 5 de 29 pacientes con asma estable, en 2 de 59 sujetos sanos y en

ninguno con DCV. Con estos resultados concluyen que tanto la TC de senos como los marcadores de inflamación medidos son útiles para separar asma de DCV.

Con un alto índice de sospecha y la ayuda de las exploraciones complementarias comentadas, incluso sin fibrolaringoscopia puede llegarse al diagnóstico de DCV en la mayoría de los pacientes que la padecen.

El síndrome de hiperventilación se caracteriza por una variedad de síntomas somáticos inducidos por hiperventilación fisiológicamente inapropiada. Los síntomas son consecuencia de la hipocapnia y suelen ser: disnea, que describen como "hambre de aire", como una necesidad de llenar los pulmones y al mismo tiempo con dificultad para hacerlo, tos seca y cosquilleo en la garganta. Típicamente adoptan una respiración torácica en lugar de diafragmática y tienden a suspirar o bostezar repetidamente²². En ocasiones tienen síntomas agudos con tetania y éstos pueden desencadenarse por el ejercicio o irritantes inespecíficos. El diagnóstico se hace con la clínica y el cuestionario de Nijmegen²³ o reproduciendo los síntomas con una prueba de hiperventilación²⁴.

Lo que se conoce como disnea funcional o hiperreactividad sensorial son diferentes trastornos que semejan asma, que van desde pacientes que refieren sensación de ahogo por no poder llenar el tórax hasta personas con episodios agudos con taquipnea y sibilancias audibles, y que en ocasiones terminan en UVI incluso intubados sin que se les encuentre nada patológico²⁵⁻²⁷. Curiosamente, si se les hace fibrolaringoscopia o fibrobroncoscopia se ven las cuerdas vocales con movimientos normales y una traquea normal y al mismo tiempo se escuchan sibilancias.

Muchos de esos pacientes tienen claramente síndrome de ansiedad e hiperventilación que se puede evaluar con cuestionarios específicos.

Estos trastornos funcionales se deben diagnosticar también por exclusión. Se descarta primero asma porque no se demuestra obstrucción reversible (en algunas ocasiones no son capaces de hacer curvas espirométricas iguales, pero el FEV_1 está en el rango de la normalidad) y tienen una prueba de provocación bronquial negativa, y por la mala respuesta al tratamiento antiasmático, tanto a los agonistas β_2 de acción corta como al tratamiento de mantenimiento o a los esteroides orales, y después con diferentes cuestionarios hacemos el diagnóstico de hiperventilación o de ansiedad relacionándolo con los síntomas que hacían pensar en asma.

Las pruebas complementarias mínimas deben incluir lo siguiente: radiografía de tórax, espirometría, prueba broncodilatadora, curvas de flujo-volumen, capacidad de difusión, monitorización de flujo inspiratorio máximo domiciliaria, hemograma con recuento de eosinófilos e IgE total y, en los casos en que está indicado clínicamente, prueba de hiperrespuesta bronquial, recogida de cuestionarios específicos de hiperventilación y ansiedad, TACAR de tórax, fibrolaringoscopia, fibrobroncoscopia, ecocardiograma, test del sudor, péptido natriurético cerebral, determinación de óxido nítrico exhalado, análisis del esputo inducido, cultivo de esputo, IgE específica en suero para *Aspergillus*, α_1 -antitripsina, VSG, anticuerpos anticitoplasma de los neutrófilos perinucleares (p-ANCA) y pruebas de función tiroidea.

TABLA III
Enfermedades que pueden concurrir con el asma

Enfermedad obstructiva de la vía aérea superior (disfunción de cuerdas vocales, estenosis traqueales)
Síndrome de ansiedad-hiperventilación
Hipertiroidismo
Nasosinupatía
Reflujo gastroesofágico
Bronquiectasias
Síndrome de apnea-hipopnea del sueño

¿Es sólo asma?

Si la respuesta a la primera pregunta del algoritmo de SEPAR es afirmativa, o sea el paciente tiene asma pero la enfermedad no responde adecuadamente al tratamiento, debe plantearse una segunda pregunta: ¿es sólo asma? La respuesta es muchas veces negativa porque hay muchas enfermedades (tabla III) que pueden concurrir con el asma y ser la causa de la falta de control, por lo que es necesario identificarlas y tratarlas adecuadamente.

Tanto la DCV como la hiperventilación y los trastornos funcionales pueden concurrir con el asma y ser la causa de un aparente mal control de la enfermedad. Se sabe que todas estas entidades son más frecuentes en pacientes asmáticos que en la población sin asma. En un estudio realizado en el Reino Unido²⁸ entre pacientes de atención primaria, se vio que el 28% de los asmáticos tenía síndrome de hiperventilación medido con el cuestionario de Nijmegen. En nuestro país²⁹, entre 157 pacientes con asma que acudieron consecutivamente a una consulta ambulatoria de neumología, la prevalencia de síndrome de hiperventilación, utilizando el mismo cuestionario para medirlo, era del 36%. Entre asmáticos atendidos en un hospital³⁰ la prevalencia llegaba hasta el 42%. En todos los estudios se observa que los pacientes con asma y síndrome de hiperventilación acuden más a urgencias y tienen más hospitalizaciones que aquellos que sólo tienen asma, aunque no hay diferencias en la gravedad de la enfermedad. También hay coincidencia entre los diferentes trabajos en el predominio de mujeres.

Estudios epidemiológicos indican que asma y rinitis concurren en el mismo paciente en el 75-80% de los pacientes con asma³¹. La rinitis es un factor de riesgo tanto para el desarrollo como para la gravedad del asma. El tratamiento de la rinitis puede mejorar el control del asma³¹.

El reflujo gastroesofágico se relaciona con el asma, aunque su contribución a dificultar el control es menos clara, así como que su tratamiento mejore el control de la enfermedad³².

Se sabía que la prevalencia del síndrome de apnea-hipopnea del sueño (SAHS) entre asmáticos graves era mayor que en pacientes con asma más leve³³. Recientemente se demostró que el SAHS es un factor de riesgo de exacerbaciones de asma frecuentes³⁴.

Las pruebas complementarias se completaran con: TACAR de senos y pH-metría esofágica, y estudio del sueño según los casos.

Aunque la respuesta a esta segunda pregunta sea afirmativa y se trate de un paciente con asma mal controla-

do a pesar de un tratamiento correcto, no se puede asegurar que se trate de un asma de control difícil hasta comprobar si hay factores agravantes o incumplimiento terapéutico.

¿Existen factores agravantes?

Los factores más frecuentemente asociados a un mal control de la enfermedad incluyen exposición permanente a un alérgeno al que se es sensible (p. ej., mascotas domésticas), consumir fármacos que agravan el asma, como bloqueadores beta, antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y, quizá en una minoría de pacientes, inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA). La exposición ocupacional (asma ocupacional) podría ser otro factor no reconocido que favorece la falta de control. Por último, el tabaquismo puede ser otro agravante que impida el control.

La exposición continua a algunos alérgenos (fundamentalmente ácaros, alternaria y cucaracha) se ha asociado con algunos aspectos de la gravedad del asma. En un estudio de 28 pacientes graves, todos tenían pruebas cutáneas positivas a los antígenos de ácaro, perro o gato, y 20 de los 28 a los 3, y esto era mucho más bajo en pacientes con asma leve³⁵.

En el interrogatorio a un paciente mal controlado no pueden faltar preguntas directas sobre la utilización de bloqueadores beta tanto por vía oral como tópica (conjuntival), porque puede ser la causa de la falta de control. La aspirina y demás antiinflamatorios no esteroideos producen exacerbaciones del asma en un 4-28% en diferentes estudios, y aumenta hasta un 30-44% cuando hay rinosinusitis o poliposis nasal concomitantes. La prevalencia estimada en una revisión sistemática se sitúa en el 21% de los adultos y el 5% de los niños³⁶. En el estudio TENOR³⁷ se comprobó que en los pacientes con asma la sensibilidad a AINE se asociaba a un incremento de la gravedad de la enfermedad. Los IECA causan tos hasta en el 32% de los pacientes que los toman, aunque no está claro que la incidencia en asmáticos sea mayor. La presencia de tos en un paciente con asma que toma este fármaco obliga a retirarlo.

Un estudio francés³⁸ demuestra que hay relación entre asma grave de comienzo en la edad adulta y exposición a sustancias ocupacionales. El asma ocupacional debe ser considerado en todos los casos de asma en el adulto, ya que se demuestra en un 9-15% de ellos³⁹, teniendo en cuenta además que muchos irritantes de diferentes puestos de trabajo pueden empeorar un asma ya existente. Una historia compatible junto a la demostración de obstrucción variable que mejora al evitar la exposición ponen en la pista de este tipo de asma.

Fumar cigarrillos no sólo es un desencadenante de crisis agudas de asma, sino también una causa de cierta resistencia a los fármacos. Chaudhuri et al⁴⁰ demuestran que la respuesta clínica y funcional a esteroides orales era mucho mejor en asmáticos no fumadores que en aquellos que fumaban.

Una anamnesis dirigida y detallada y un estudio inmunológico (*prick-test* o prueba de radioalergoabsorbencia [RAST]) deben añadirse a las pruebas complementarias.

¿Cumple con el tratamiento?

Se estima que menos del 50% de los pacientes con asma siguen las prescripciones. Los pacientes con asma grave son de mayor riesgo para el incumplimiento, ya que requieren más fármacos, pueden concurrir otras condiciones que lo agraven y necesitan también tratamiento, y tienen más frecuencia de ansiedad-depresión. Todas estas características se asocian a incumplimiento. Por tanto, debe plantearse la posibilidad de incumplimiento y supervisarlos. El bajo cumplimiento con el régimen prescrito durante la práctica clínica limita el éxito del cuidado médico e induce a los profesionales a incrementar las dosis, añadir más fármacos o cambiar las pautas terapéuticas. En todos los pacientes con asma debe establecerse una estrategia para mejorar el cumplimiento, con especial interés en aquellos en que haya dificultad para conseguir un buen control, ya que serán los más beneficiados⁴¹.

En conclusión, ante un paciente con asma aparentemente resistente a la pauta terapéutica prescrita, antes de añadir más y más fármacos, es importantísimo identificar y tratar todas las condiciones que puedan ser la causa de la mala respuesta al tratamiento. De esta forma solamente a una minoría de asmáticos, en torno a un 5%, se les diagnosticará de ACD y se les podrá manejar como tales.

BIBLIOGRAFÍA

- López Viña A, Agüero Balbín R, Aller Álvarez JL, et al. Normativa para el asma de control difícil. *Arch Bronconeumol*. 2005;41:505-15.
- American Thoracic Society. Proceedings of the ATS Workshop on refractory asthma. Current understanding, recommendations, and unanswered questions. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162:2341-51.
- Rabe KF, Vermeire PA, Soriano JB, et al. Clinical management of asthma in 1999: the Asthma Insights and Reality in Europe (AIRE) study. *Eur Respir J*. 2000;16:802-7.
- López Viña A, Cimas JE, Díaz Sánchez C, et al. A comparison of primary care physicians and pneumologists in the management of asthma in Spain: ASES study. *Respir Med*. 2003;97:872-81.
- Perpiña M, Pellicer C, De Diego A, et al. Diagnostic value of bronchial provocation test with methacholine in asthma. A Bayesian analysis approach. *Chest*. 1994;104:149-56.
- Smith AD, Cowan JO, Filsell S, et al. Diagnosing asthma. Comparisons between exhaled nitric oxide measurements and conventional tests. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;169:473-8.
- Dupont LJ, Demedts MG, Verleden GM. Prospective evaluation of validity of exhaled nitric oxide for the diagnosis of asthma. *Chest*. 2003;123:751-6.
- Fabbri LM, Romagnoli M, Corbetta L, et al. Differences in airway inflammation in patients with fixed airflow obstruction due to asthma or chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;167:418-24.
- Newman KB, Mason UG, Schmalzing KB. Clinical features of vocal cord dysfunction. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;152:1382-6.
- Newman KB, Dubester SN. Vocal cord dysfunction masquerader of asthma. *Semin Respir Crit Care Med*. 1994;15:161-7.
- Andronopoulos MG, Gallivan KH. PYLM, PUCD, EPL, and irritable larynx syndrome: what are we taking about and how do we treat it? *J Voice*. 2000;14:607-18.
- Christopher KL, Wood RP, Eckert RC. Vocal cord dysfunction presenting as asthma. *N Engl J Med*. 1983;308:1566-70.
- Ramirez RJ, Leon I, Rivera LM. Episodic laryngeal dyskinesia: clinical and psychiatric characterization. *Chest*. 1986;90:716-21.
- Gavin LA, Wamboldt M, Brugman S, et al. Psychological and family characteristics of adolescents with vocal cord dysfunction. *J Asthma*. 1998;35:409-17.
- Perkner JJ, Fennelly KP, Balkissoon R, et al. Irritant associated vocal cord dysfunction. *Occup Environ Med*. 1998;40:136-43.
- McFadden ER, Zawadzki DK. Vocal cord dysfunction masquerading as exercise induced asthma: a physiologic cause for "choking" during athletic activities. *Respir Crit Care Med*. 1996;153:942-7.
- Rundell KW, Spiering BA. Inspiratory stridor in elite athletes. *Chest*. 2003;123:468-74.
- Healley DE, Swift E. Paradoxical vocal cord dysfunction in an infant with stridor and gastroesophageal reflux. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 1996;34:149-51.
- Morris MJ, Deal LE, Bean DR, et al. Vocal cord dysfunction in patients with exertional dyspnea. *Chest*. 1999;116:1676-82.
- Perkins PJ, Morris MJ. Vocal cord dysfunction induced by methacholine challenge testing. *Chest*. 2002;122:1988-93.
- Peters EJ, Hatley TK, Crater SE, et al. Sinus computed tomography scan and markers of inflammation in vocal cord dysfunction and asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2003;90:316-22.
- Lewis RA, Howell JBL. Definition of hyperventilation syndrome. *Bull Eur Physiopathol Respir*. 1986;22:201-5.
- Van Dixhoorn J, Duijvenvoorden HJ. Efficacy of Nijmegen Questionnaire in recognition of the hyperventilation syndrome. *J Psychosom Res*. 1985;29:199-206.
- Hardonk HJ, Beumar HM. Hyperventilation syndrome. En: Vinken P, Bruyn G, editores. *Handbook of Clinical Neurology*. New York: North-Holland; 1979. p. 309-60.
- Millqvist E, Bende M, Lowhagen O. Sensory hyperreactivity — a possible mechanism underlying cough and asthma-like symptoms. *Allergy*. 1998;53:1208-12.
- Ringsberg KC, Löwhagen O, Sivik T. Psychological differences between asthmatics and patients suffering from asthma-like condition, functional breathing disorder: a comparison between the two groups concerning personality, psychosocial and somatic parameters. *Integr Physiol Behav Sci*. 1993;28:358-67.
- Löwhagen O. Functional respiratory disorders as significant differential diagnosis in asthma. *Lakrtidningen*. 1989;86:57-9.
- Thomas M, McKinley RK, Freeman E, et al. Prevalence of dysfunctional breathing in patients treated for asthma in primary care: cross sectional survey. *BMJ*. 2001;322:1098-100.
- Martínez Moragón E, Perpiña Tordera, Belloch Fuster A, et al. Prevalencia del síndrome de hiperventilación en pacientes tratados en una consulta de neumología. *Arch Bronconeumol*. 2005;41:267-71.
- McClellan AN, Howells J, Chaudri G, et al. Use of the Nijmegen Hyperventilation questionnaire and hyperventilation provocation test in a hospital asthma clinic. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;159:A652.
- Bousquet J, Cauwenberge P, Khaltaer N; Aria Workshop Group. Impact on asthma. Workshop report. *J Allergy Clin Immunol*. 2001;108:S147-334.
- Leggett JJ, Johnston BT, Mills M, et al. Prevalence of gastroesophageal reflux in difficult asthma: relationship to asthma outcome. *Chest*. 2005;127:1097-8.
- Yigla M, Tov N, Solomonov A, et al. Difficult-to-asthma and obstructive sleep apnea. *J Asthma*. 2003;40:865-71.
- Ten Brinke A, Sterk PJ, Maselee AA, et al. Risk factors of frequent exacerbations in difficult-to-treat asthma. *Eur Respir J*. 2005;26:812-8.
- Tunnicliffe WS, Fletcher TJ, Hammond K, et al. Sensitivity and exposure to indoor allergens in adults with differing asthma severity. *Eur Respir J*. 1999;13:654-9.
- Jenkins C, Costello J, Hodge L. Systematic review of prevalence of aspirin induced asthma and its implications for clinical practice. *BMJ*. 2004;328:434-40.
- Mascia K, Haselkorn T, Deniz YM, et al for the TENOR Study Group. Aspirin sensitivity and severity of asthma: evidence for irreversible airway obstruction in patients with severe or difficult-to-treat asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2005;116:970-5.
- Le Moual N, Siroux V, Pin I, et al, for the Epidemiological Study on the Genetics and Environment of Asthma (EGEA). Asthma severity and exposure to occupational asthrogens. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;172:440-5.
- Mapp CE, Boschetto P, Maestrelli P, et al. Occupational asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;172:280-305.
- Chaudhuri R, Livingston E, McMahon E, et al. Cigarette smoking impairs the therapeutic response to oral corticosteroids in chronic asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;168:1308-11.
- López Viña A. Actitudes para fomentar el cumplimiento terapéutico en asma. *Arch Bronconeumol*. 2005;41:334-40.