

Prevención del asma mortal. ¿Cómo identificar al asmático de riesgo?

V. Plaza

Departament de Pneumologia. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Se estima que la mortalidad ocasionada por asma es de aproximadamente 50 defunciones por cada 100.000 asmáticos al año¹. Así a España, y asumiendo una prevalencia media de la enfermedad del 5%, le correspondería la nada despreciable cifra de 1.000 óbitos anuales por dicha causa. Además, la constatación del incremento en los últimos 20 años de la morbilidad y mortalidad asociadas al asma ha convertido a ésta en, además de un reto científico, un problema socioeconómico de primer orden para muchos países industrializados. El mencionado incremento de la mortalidad ha traído consigo un interesante intercambio epistolar en las más prestigiosas publicaciones médicas (por ejemplo, la polémica suscitada en torno a la responsabilidad del fenoterol en las muertes por asma en Nueva Zelanda) y un considerable esfuerzo investigador para conocer sus causas y, en consecuencia, para reducirlo. Lamentablemente, a día de hoy y como indicador de que el problema continúa sin haber sido satisfactoriamente resuelto, ninguna de estas observaciones se puede dar por concluida. El debate que al respecto se planteó propició en el ámbito anglosajón la acuñación de dos nuevos términos: *fatal asthma* y *near-fatal asthma* (que se podrían traducir como asma mortal y asma casi mortal), para definir el problema en aquellos pacientes que se caracterizan por padecer una enfermedad asmática de tal intensidad, que o les ocasiona la muerte o bien les produce crisis tan graves que llegan a comprometer su vida. Probablemente, ambas posibilidades no son más que la misma crisis asmática, pero en dos estadios evolutivos diferentes. Así, en diversos estudios la variable que discrimina a un grupo del otro es el tiempo de demora con el que el asmático acudió al hospital. Por lo tanto, y englobando ambos términos, parece más adecuado hablar de "asma de riesgo vital".

Con el objetivo de identificar aquellos pacientes con posible asma de riesgo vital, se efectuaron inicialmente estudios retrospectivos descriptivos que evaluaron pacientes fallecidos por asma o que sobrevivieron a una crisis de asma casi mortal. Estudios posteriores, controlados con asmáticos sin asma de riesgo vital, vinieron a confirmar la mayoría de las observaciones previas. Excepto alguna discrepancia concreta, como por ejemplo la polémica acaecida respecto a la responsabilidad del fenoterol inhalado, en estos estudios se puso de relieve la concurrencia de una serie de circunstancias que estos pacientes presentan y que en resumen se podrían agrupar de la forma siguiente:

1. *Relacionadas con los servicios sanitarios* (médico, personal sanitario y manejo global de la enfermedad), tales como renuencia por parte del médico en establecer el diagnóstico de asma (10% de los casos) o en reconocer la gravedad de la crisis (69%)^{2,3}. Deficiencias en el manejo terapéutico de la crisis^{2,3}. Retraso en la llegada del paciente al hospital por demora de la ambulancia (39%)³. Retirada precoz de esteroides orales². Insuficiente tratamiento antiinflamatorio en las intercrisis, oral (sólo lo realizaban el 45%) o inhalado (sólo el 44%)³. Posible efecto medicamentoso, como la ingesta de aspirina u otro antiinflamatorio no esteroide (AINE) actuando como desencadenante de la crisis (8-11% del total de casos de asma casi mortal)^{4,5} y abuso de fenoterol inhalado o nebulizado a dosis altas^{6,7}. Falta de control por el facultativo en la intercrisis o frecuentes cambios del mismo (24%)^{2,8}. No instauración de planes de autocontrol (sólo lo efectuaban entre el 53 y el 67%)^{9,10}. Inexistencia de controles periódicos de la función pulmonar; sólo al 35% de los asmáticos fallecidos y controlados por un médico de atención primaria se les efectuaban espirometrías con regularidad^{2,10,11}; y falta de monitorización diaria del flujo espiratorio máximo (sólo lo realizaban el 31-38% del total de los asmáticos de riesgo)¹⁰.

2. *Relacionadas con el paciente y su entorno*. Alteraciones psiquiátricas¹², negación de la enfermedad¹³ y componente de depresión-ansiedad^{14,15}. Incumplimiento

Correspondencia: Dr. V. Plaza Moral.
Departament de Pneumologia. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.
Sant Antoni M.^o Claret, 167. 08025 Barcelona.

Recibido: 20-6-95; aceptado para su publicación: 4-7-95.

Arch Bronconeumol 1995; 31: 433-436



miento o abandono de la prescripción terapéutica instaurada (53%)^{3,11,16}. Incumplimiento del plan de autocontrol instaurado (63-72%)¹⁰. Falta de reconocimiento de la gravedad de la crisis (77%)³. Problemas psicosociales asociados (como enolismo y paro laboral entre otros)¹¹ o culturales. Retraso en solicitar ayuda o acudir al hospital rápidamente (64-73%)¹⁰. Y finalmente, variables como la edad y sexo podrían también tener su relevancia, siendo más frecuentes las muertes en mujeres y de mayor edad^{10,15}.

3. *Relacionadas con la enfermedad asmática.* Así, estos asmáticos acostumbran a presentar una gran variabilidad diaria del flujo espiratorio máximo¹⁷. Precisan abundante medicación en las intercrisis para controlar su enfermedad¹¹. Presentan un elevado absentismo laboral y escolar¹⁰ y un incremento paulatino de sus síntomas asmáticos en los últimos 12 meses¹⁰. Poseen antecedentes de frecuentes ingresos hospitalarios^{11,16}, mayor número de visitas a su médico (media de 18 en 12 meses)¹⁰ y de episodios de crisis de asma casi mortal que han precisado ventilación mecánica (el 24-25% de los casos de asma mortal había requerido intubación y ventilación mecánica)^{8,11,18}. Dentro de este apartado se han descrito dos tendencias o perfiles de asmático de riesgo. Los asmáticos del primer tipo (26% del total de asma mortal)³ presentan crisis súbitas de asfixia, que se establecen en pocos minutos (un tercio del total en 30 minutos y dos tercios en menos de 8 horas)¹⁹; no necesariamente se trata de pacientes con asma crónica grave en las intercrisis; acostumbran a tener antecedentes de episodios similares y suelen ser jóvenes, incluso adolescentes. Los del segundo grupo presentan crisis de instauración más lenta (aunque también puede ser rápida), pertenecen mayoritariamente al grupo de asma crónica grave (65-73%) y su enfermedad habitual cursa con una acentuada mayor morbilidad en las intercrisis^{8,10,11}.

A la luz de los resultados de estos estudios, en 1987 se efectuó una reunión internacional (Identification of the Fatality-Prone Patient With Asthma), en donde se describió como asmáticos potenciales de padecer un asma de riesgo vital a aquellos que cursasen con: asma crónica grave, síntomas frecuentes, antecedentes de ventilación mecánica, reciente ingreso hospitalario por asma, que fuesen malos cumplidores, depresivos, con trastornos psicosociales y no reconocedores de la gravedad de sus síntomas^{9,20}. En consecuencia, y con el objetivo de prevenir las muertes por asma, se recomendaba efectuar un estrecho control clínico de los enfermos que cumplieren las anteriores circunstancias. Estas recomendaciones no diferían sustancialmente de las sugeridas por Benatar²¹, pero éste además argumentaba que se debían mejorar y extremar los cuidados médicos en dicho grupo de asmáticos, para prevenir así hasta un total del 82% de las muertes por asma. En este sentido, Molfino et al²² observaron que, supervisando estrechamente a un grupo de asmáticos que habían sufrido un episodio previo de asma

casi mortal, su eventual mortalidad posterior se reducía drásticamente en comparación con otro grupo de asmáticos de similares características, pero que no fueron supervisados de igual manera. Recientemente, se ha publicado una escala de puntos para la identificación de este tipo de asmáticos, que pondera numéricamente los mencionados rasgos clínicos característicos de estos pacientes²³. Sin embargo, su utilidad y fiabilidad están todavía por determinar.

Entre los estudios más recientes cabe destacar el publicado por Marquette et al²⁴, en el que analizaron la evolución de 145 asmáticos que sobrevivieron a una crisis de asma casi mortal. Entre otros hallazgos menores, observaron que: a los 6 años de la crisis asmática, el 22,6% de los enfermos había fallecido; de los fallecidos, el 61,5% murieron durante el primer año; el 23% del total presentaban hipersensibilidad a AINE; sólo al 58,5% y al 21% de los enfermos se les efectuaban espirometrías y control del flujo espiratorio máximo. Finalmente, y más importante, los autores demostraron que la mortalidad fue significativamente mayor en aquellos asmáticos que persistían con hábito tabáquico activo (28% fumadores frente al 9% de no fumadores). Esta última observación, antiguamente negada, viene a añadir un nuevo aspecto a considerar en la identificación y prevención de los asmáticos de riesgo. Sin embargo, debiera ser confirmada con nuevos estudios, dado que en el trabajo de Marquette et al²⁴ no se analiza el hábito tabáquico de forma aislada, y pudiera ser que los asmáticos fumadores que sobreviven a una crisis de asma casi mortal también fuesen (y es posible que así sea) malos cumplidores y por tanto se hubiera traducido el efecto de diferentes variables en una: persistencia de hábito tabáquico activo. Campbell et al²⁵ llevaron a cabo otro estudio de gran interés, en el cual evaluaron las alteraciones psiquiátricas de un grupo de 77 asmáticos que sufrieron un episodio de asma casi mortal. Además de confirmar la ya conocida alta prevalencia de actitudes de negación en dicho grupo de enfermos, observaron que éstos presentan una mayor incidencia de alteraciones psiquiátricas (42,9%) en comparación con la población en general y con otros pacientes con enfermedad grave. Estos resultados vienen a confirmar las sospechas ya expresadas con anterioridad¹³⁻¹⁵ y evidencian la necesidad de efectuar un abordaje especializado de los problemas conductuales que estos asmáticos presentan, por lo que el manejo idóneo de estos pacientes debería incluir en el equipo asistencial un psiquiatra especializado en dicha patología.

De forma deliberada he dejado para el final los dos estudios que, en mi opinión, suscitan un mayor interés. Ambos tienen en común la investigación de los mecanismos fisiopatogénicos de este particular grupo de asma (apartado 3 de las causas y circunstancias del asma de riesgo vital, antes enumeradas), a diferencia de los trabajos anteriores que fundamentan su análisis, ya sea en los errores de la asistencia médica o en el comportamiento peculiar de estos asmáticos (apartados 1 y 2). En el primero de los estudios, Sur et al²⁶ contaron el número de eosinófilos y neutrófilos de la



submucosa bronquial en muestras procedentes de las necropsias de 7 asmáticos fallecidos por una crisis de asma. Tres de los pacientes fallecieron como consecuencia de una crisis de instauración súbita (menos de una hora) y los otros cuatro tras una de instauración más lenta (más de 2 horas y media). Los asmáticos fallecidos por una crisis de instauración súbita presentaron un número significativamente mayor de neutrófilos y menor número de eosinófilos, que los fallecidos por una crisis de instauración más lenta. Estos resultados podrían sugerir que el mecanismo inflamatorio subyacente en ambos procesos es diferente. Podría ser, pues, que el asma mortal de instauración súbita constituyera un cuadro diferenciado dentro del cajón de sastre que probablemente sea el asma mortal. Por otra parte, el estudio de Sur et al²⁶ vendría a confirmar la observación de Wasserfallen et al²⁷. Dichos autores, tras analizar las muertes por asma de un grupo de pacientes, definieron una nueva entidad denominada *sudden asphyxic asthma* (asma asfíctica súbita). Sus pacientes tenían en común la gravedad extrema y la rapidez con que se instauró la crisis, así como la prontitud con que posteriormente mejoraban tras ventilación mecánica. Estas circunstancias también se han observado en crisis graves de asma tras exposición a alérgenos, tal y como sucedió por ejemplo en los casos observados en "nuestras" epidemias de asma ocasionadas por la descarga de soja, y además encajarían con la hipótesis que responsabiliza a la *Alternaria* como causa de crisis asmáticas mortales observadas en algunos pacientes²⁸.

En el segundo de los mencionados estudios, Kikuchi et al²⁹ observaron en 11 asmáticos, que previamente habían sufrido una crisis de asma casi mortal, un anormal y significativo descenso de la respuesta ventilatoria a la hipercapnia y a la hipoxia, junto con una menor percepción de la disnea. Los resultados de dicho estudio permiten inferir que estos asmáticos presentan una reducida respuesta quimiorreceptora a la hipoxia e hipercapnia que, unida a una menor percepción de la disnea, les predispondría a no percibir los síntomas propios de una crisis asmática grave, lo cual les haría más susceptibles para presentar crisis mortales al no iniciar un tratamiento oportuno o no recurrir a los servicios médicos pertinentes. Ello sería coherente con lo observado previamente en asmáticos de este tipo: no percepción de la gravedad de la crisis y retraso o ausencia para recibir ayuda. Desde un punto de vista práctico y preventivo, de las conclusiones de este estudio se puede extrapolar que, en aquellos asmáticos con sospecha de asma de alto riesgo vital (según las recomendaciones antes expuestas), se debería investigar y confirmar la respuesta anormal a la hipoxia e hipercapnia y necesariamente se les debería monitorizar diariamente el flujo espiratorio máximo, con el fin de objetivar su función pulmonar, dada su aparente falta de síntomas de alarma.

Aun cuando un correcto manejo clínico del asmático reduce la mortalidad por asma (tal y como se comentó), no todas las muertes pueden atribuirse exclusivamente a un supuesto mal control médico de la

enfermedad. Así, en la mayoría de las series referidas, existe un porcentaje mayor o menor de asmáticos, en los que la muerte se consideró inevitable por un panel de expertos (por ejemplo, un 18% en la serie de la British Thoracic Association²). Ello permite aventurar que la patogenia del asma mortal debe presentar alguna singularidad hasta ahora no conocida. Así, los estudios de Sur et al²⁶ y Kikuchi et al²⁹ profundizan en el reconocimiento e identificación de ciertos aspectos fisiopatológicos del asma de riesgo vital, hasta ahora desconocidos y que pueden ayudar a comprender la patogenia de la enfermedad y probablemente a reconocer variantes asmáticas diferenciadas que podrían formar parte del cajón de sastre del asma crítica. Por lo tanto, dichos estudios abren líneas de investigación futuras respecto a este tipo de asma. Y en un plano especulativo, el posible progreso en la comprensión de la patogenia (o patogenias) del asma de riesgo vital podría en un futuro aportar aspectos terapéuticos hasta ahora no considerados.

En definitiva, y a la espera de los resultados que de la investigación de la patogenia del asma mortal se puedan derivar en un futuro, la prevención del asma de riesgo vital pasa ineludiblemente por una correcta identificación del asmático potencial y un posterior estrecho control clínico del mismo. Mientras, siguen plenamente vigentes las recomendaciones antes enumeradas de la reunión Identification of the Fatality-Prone Patient With Asthma de 1987^{9,20}.

BIBLIOGRAFÍA

1. Blair H. Natural history of childhood asthma: 20 years follow-up study. *Arch Dis Child* 1977; 52: 613-619.
2. British Thoracic Association. Death from asthma in two regions in England. *Br Med J* 1982; 285: 1.251-1.252.
3. Johnson AJ, Nunn AJ, Somner AR, Stableforth DE, Stewart CJ. Circumstances of death from asthma. *Br Med J* 1984; 288: 1.870-1.872.
4. Picado C, Montserrat JM, Roca J, Rodríguez-Roisín R, Estopá R, Xaubet A, Marín A et al. Mechanical ventilation in severe exacerbation of asthma. *Eur J Respir Dis* 1983; 64: 102-107.
5. Picado C, Castillo JA, Montserrat JM, Agustí-Vidal A. Aspirin-intolerance as a precipitating factor of life-threatening attacks of asthma requiring mechanical ventilation. *Eur Respir J* 1989; 2: 127-129.
6. Crane J, Pearce NE, Flatt A et al. Prescribed fenoterol and death from asthma in New Zealand. *Lancet* 1989; 1: 517-522.
7. Burgess C, Pearce N, Thiruchelvan R, Wilkinson R, Linaker C, Woodman K et al. Prescribed drug therapy and near-fatal asthma attacks. *Eur Respir J* 1994; 7: 498-503.
8. Sears MR, Rea HH. Patients at risk for dying of asthma: New Zealand experience. *J Allergy Clin Immunol* 1987; 80: 477-481.
9. Strunk RC. Workshop on the identification of the fatality-prone patient with asthma. Summary of workshop discussion. *J Allergy Clin Immunol* 1987; 80: 455-457.
10. Campbell DA, McLennan G, Coates JR, Frith PA, Gluyas PA, Latimer KM et al. A comparison of asthma deaths and near-fatal asthma attacks in South Australia. *Eur Respir J* 1994; 7: 490-497.
11. Rea HH, Scragg R, Jackson R, Beaglehole R, Fenwick J, Sutherland D. A case-control study of deaths from asthma. *Thorax* 1986; 41: 833-839.
12. Strunk RC. Asthma deaths in childhood: identification of patients at risk and intervention. *J Allergy Clin Immunol* 1987; 80: 472-477.



13. Yellowlees PM, Ruffin RE. Psychological defences and coping styles in patients following a life-threatening attacks of asthma. *Chest* 1989; 95: 1.293-1.303.
14. Miller BC. Depression and asthma: a potentially lethal mixture. *J Allergy Clin Immunol* 1987; 80: 481-486.
15. Picado C, Montserrat JM, De Pablo J, Plaza V, Agustí-Vidal A. Predisposing factors to death after recovery from a life-threatening asthmatic attacks. *Journal of Asthma* 1989; 26: 231-236.
16. Miller TP, Greenberger PA, Patterson R. The diagnosis of potentially fatal asthma in hospitalized adults. *Chest* 1992; 102: 515-518.
17. Hetzel MR, Clark TJH, Branthwaite MA. Asthma: analysis of sudden deaths and ventilatory arrests in hospital. *Br Med J* 1977; 1: 808-811.
18. Kravis LP. An analysis of fifteen childhood asthma fatalities. *J Allergy Clin Immunol* 1987; 80: 467-472.
19. MacDonald JB, Seaton A, Williams DA. Asthma deaths in Cardiff, 1963-1974: 90 deaths outside the hospital. *Br Med J* 1976; 1: 1.493-1.495.
20. Strunk RC. Recommendations of the Workshop on the Identification of the Fatality-Prone Patient With Asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1987; 80: 457-458.
21. Benatar SR. Fatal asthma. *N Engl J Med* 1986; 314: 423-429.
22. Molfino NA, Nannini LJ, Rebeck AS, Slutsky AS. The fatality-prone asthmatic patient. Follow-up study after near-fatal attacks. *Chest* 1992; 101: 621-623.
23. Lowenthal M, Patterson R, Greenberger PA, Grammer LC. The application of an asthma severity index in patients with potentially fatal asthma. *Chest* 1994; 104: 1.329-1.331.
24. Marquette CHH, Saulnier F, Leroy O, Wallaert B, Chopin C, Demarq JM et al. Long-term prognosis of near-fatal asthma. A 6-years follow-up study of 145 asthmatic patients who underwent mechanical ventilation for a near-fatal attack of asthma. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146: 76-81.
25. Campbell DA, Yellowlees PM, McLennan GM, Coates JR, Frith PA, Gluyas PA et al. Psychiatric and medical features of near-fatal asthma. *Thorax* 1995; 50: 254-259.
26. Sur S, Crotty TB, Kephart GM, Hyma BA, Colby TV, Reed CHE et al. Sudden-onset fatal asthma: a distinct entity with few eosinophils and relatively more neutrophils in the airway submucosa? *Am Rev Respir Dis* 1993; 148: 713-719.
27. Wasserfallen JB, Schaller MD, Feihl F, Perret CH. Sudden asphyxic asthma: a distinct entity? *Am Rev Respir Dis* 1990; 142: 108-111.
28. O'Hollaren MT, Junginger JW, Offord KP, Sommers MJ, O'Connell EJ, Ballard DJ et al. Exposure to an aeroallergen as a possible precipitating factor in respiratory arrest in young patients with asthma. *N Engl J Med* 1991; 324: 359-363.
29. Kikuchi Y, Okabe S, Tamura G, Hida W, Homma M, Shirato K et al. Chemosensitivity and perception of dyspnea in patients with a history of near-fatal asthma. *N Engl J Med* 1994; 330: 1.329-1.334.