

Knowledge and attitudes about aspirin exacerbated respiratory disease among Ecuadorian physicians

Conocimiento y actitudes en médicos ecuatorianos sobre enfermedades respiratorias exacerbadas por aspirina

Juan Carlos Calderón,¹ Fabián Dávila,² Ronnie Mantilla,³ Annia Chérrez,⁴ Erick Calero,⁵ Dayana Cabrera,⁵ Iván Chérrez-Ojeda¹

Abstract

Background: Aspirin-exacerbated respiratory disease (AERD) is an asthma phenotype that involves high costs and significant burden for health systems.

Objective: To determine the level of knowledge and attitudes towards AERD among Ecuadorian physicians.

Methods: Descriptive, observational study. A questionnaire about knowledge on the disease and attitude towards it (confidence in the treatment and importance of AERD, measured with a Likert scale) was developed. The answers about knowledge were dichotomized into right and wrong; attitude was rated as high or low. Means and percentages were obtained; the answers of doctors with or without specialty were compared using the chi-square test.

Results: One-hundred eighteen physicians participated. The age was 41.3 ± 11.7 years; 48.3 % were specialists. Less than 50% answered correctly the questions about knowledge. Specialist physicians obtained more correct answers regarding first symptoms, prevalence and leukotriene overproduction (67.9 %, 46.3% and 90.7 %), when compared with general practitioners (45.0 %, 25% and 74.6 %) ($p < 0.05$). More than 70 % of physicians indicated high confidence in the identification of patients with AERD. There were no significant differences in attitudes ($p > 0.05$).

Conclusion: Medical education programs should be developed in order to improve the level of knowledge about AERD.

Keywords: Knowledge; Respiratory disease exacerbated by asthma; Aspirin; Desensitization

Este artículo debe citarse como: Calderón JC, Dávila F, Mantilla R, Chérrez A, Calero E, Cabrera D, Chérrez-Ojeda I. Conocimiento y actitudes en médicos ecuatorianos sobre enfermedades respiratorias exacerbadas por aspirina. Rev Alerg Mex. 2017;64(1):13-23

¹Universidad de Especialidades Espíritu Santo, Escuela de Medicina. Samborondón, Ecuador

²Fundación Clínica SHAIQ, Departamento de Docencia e Investigación. Bogotá, Colombia

³Capital Health Regional Medical, Internal Medicine Department. Trenton NJ, Estados Unidos

⁴University of Heidelberg School of Medicine, Heidelberg, Alemania

⁵Respiralab Research Group, Guayaquil, Ecuador

Correspondencia: Iván Chérrez-Ojeda. ivancherrez@gmail.com

Recibido: 2016-08-15

Aceptado: 2016-12-08



Resumen

Antecedentes: La enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina (EREA) es un fenotipo de asma que conlleva un alto costo e importante carga para los sistemas de salud.

Objetivo: Determinar los conocimientos y actitudes hacia la EREA en médicos ecuatorianos.

Métodos: Estudio observacional descriptivo. Se elaboró un cuestionario acerca de los conocimientos sobre la enfermedad y la actitud hacia ella (confianza en el tratamiento e importancia de la EREA, medidas con una escala de Likert). Las respuestas sobre conocimiento se dicotomizaron en correctas e incorrectas; la actitud se calificó como alta o baja. Se obtuvo media y porcentaje; con χ^2 se compararon las respuestas de los médicos con o sin especialidad.

Resultados: Participaron 118 médicos. La edad fue de 41.3 ± 11.7 años; 48.3 % era especialista. Menos de 50 % contestó correctamente las preguntas sobre conocimiento. Los especialistas obtuvieron más respuestas correctas respecto a los primeros síntomas, prevalencia y sobreproducción de leucotrienos (67.9, 46.3 y 90.7 %), al compararlos con los médicos generales (45, 25 y 74.6 %) ($p < 0.05$). Más de 70 % de los médicos indicó alta confianza en la identificación de pacientes con EREA. No hubo diferencias significativas en las actitudes ($p > 0.05$).

Conclusión: Se deben desarrollar programas de educación médica para mejorar el conocimiento acerca de la EREA.

Palabras clave: Conocimiento; Enfermedad respiratoria exacerbada por asma; Aspirina; Desensibilización

Abreviaturas y siglas

AAS, ácido acetilsalicílico

AINE, antiinflamatorio no esteroideo

AOS, apnea obstructiva del sueño

EREA, enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina

FeNO, óxido nítrico

IgE, inmunoglobulina E

VEF1, volumen espiratorio forzado

Introducción

La enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina (EREA) implica un trastorno crónico del tracto respiratorio superior e inferior debido a una reacción a los antiinflamatorios no esteroideos (AINE),¹ a pesar de lo cual evitar los AINE en los pacientes con EREA no erradica el asma o la rinosinusitis crónica.

Generalmente los síntomas nasales aparecen primero y en el transcurso de los años hay un progreso a sinusitis crónica; después aparece el asma, seguida por poliposis nasal.² Los pacientes con EREA pueden presentar hipersensibilidad al ácido acetilsalicílico (AAS), AINE y, en ocasiones, a altas dosis de acetaminofeno.^{3,4}

La EREA es más común en las mujeres, con una proporción de 2.3:1 en cohortes europeas; en Norteamérica se encontró una prevalencia de mujeres de 57 %. Al parecer, también en ese sexo la forma de presentación de la enfermedad es más severa.^{5,6} La prevalencia de EREA en la población general va

de 0.3 a 0.9 %, sin embargo, se incrementa a 10 y 20 % en los individuos con asma y a 30 y 40 % en los sujetos con asma y poliposis nasal.^{7,8} Es importante señalar que en los pacientes con asma severa, la prevalencia es 2 veces más alta y en los pacientes con poliposis nasal o sinusitis crónica es de aproximadamente 9 a 10 %, respectivamente.⁹

La EREA no se encuentra relacionada en forma consistente con atopia, aunque los niveles de IgE en suero pueden estar elevados. Por su parte, aumenta la concentración en estado basal de los productos de activación de los mastocitos (histamina, triptasa) y de leucotrieno E4 (LTE4, metabolito estable del cisteinil-leucotrieno). La administración de AAS y de otros fármacos que inhiben la ciclooxigenasa incrementa los productos de activación de los mastocitos y de leucotrienos LTE4, lo que disminuye la función pulmonar e incrementa la disfunción sinonasal.¹⁰ Evidencias recientes sugieren diferentes niveles de expresión de enzimas metabólicas y eicosanoides en

las dos vías del metabolismo del ácido araquidónico en los pacientes con EREA y asma tolerante a la aspirina.¹¹

Aun cuando la EREA ha sido bien descrita y puede reconocerse por los antecedentes de ingestión de AINES, numerosos profesionales de la salud no reconocen los signos tempranos de la enfermedad o no la sospechan.¹² Esta enfermedad también es subdiagnosticada debido a la ausencia de contacto previo.

Las pruebas de provocación son el estándar para verificar el diagnóstico definitivo de EREA, si bien no se efectúan en forma rutinaria.^{3,13} Existen cuatro tipos: oral, inhalación bronquial, inhalación nasal y la forma endovenosa.^{14,15} Su realización depende de la experiencia del centro de análisis. Recientemente se ha descrito que la medición de la fracción exhalada de óxido nítrico (FeNO) se encuentra aumentada en los pacientes con EREA, lo cual sugiere que el FeNO podría ser un potencial biomarcador que auxilie en la identificación de la enfermedad.^{16,17}

El manejo de EREA incluye tratamiento farmacológico y desensibilización; actualmente existen nuevas opciones con los medicamentos biológicos.¹⁸ Los inhibidores de los antagonistas de los receptores de leucotrienos han sido ampliamente usados en el tratamiento de la EREA. La desensibilización a la aspirina puede efectuarse cuando los pacientes son resistentes a la medicación convencional o necesitan AAS o AINE en la fase de mantenimiento.¹⁹ Además, omalizumab, mepolizumab y los antagonistas del CRTH2 han mostrado buenos resultados en pacientes con asma o poliposis nasal.¹⁸

El objetivo de este estudio fue evaluar el conocimiento y las actitudes de los médicos ecuatorianos acerca de la EREA. Se diseñó un cuestionario *ex profeso*; con los resultados se pretende sustentar estrategias para el adecuado diagnóstico, manejo y tratamiento de los pacientes con la enfermedad.

Métodos

Se realizó un estudio observacional, transversal, piloto, mediante una encuesta enfocada al conocimiento y actitud del médico respecto a la EREA.

Encuesta

Se desarrolló una encuesta para medir el conocimiento, así como las actitudes acerca de la EREA (Anexo 1). Para evaluar el conocimiento se inclu-

yeron 11 reactivos que abordan la epidemiología, patología, síntomas, diagnóstico y tratamiento de la EREA. Los ítems fueron escritos como declaraciones, con respuestas de opción múltiple: sí, no o no sé (esta última opción fue incluida para evitar la ausencia de respuestas).

Para evaluar la actitud se incluyó una declaración acerca de la importancia de la EREA como condición clínica y una sobre la importancia de la identificación de los pacientes con EREA (para calificar este aspecto se empleó una escala de cinco puntos desde *nada importante* a *muy importante*), así como 3 declaraciones acerca de la confianza: en la identificación de pacientes con riesgo de EREA, en el manejo de los pacientes con EREA y en el manejo del tratamiento de desensibilización del AAS (para la evaluación se utilizó una escala de 5 puntos desde *totalmente en desacuerdo* a *totalmente de acuerdo*).

También se recopiló información demográfica como sexo, edad, año de graduación de la escuela de medicina y especialidad médica. La encuesta fue diseñada para ser contestada en menos de 10 minutos.

Reclutamiento

El único criterio de inclusión consistió en que los encuestados fueran médicos. Los sujetos fueron reclutados en las siguientes conferencias en Ecuador: Respirar IV, 2012, Guayaquil; Congreso de Medicina Interna 2013, Guayaquil; Reunión de Expertos en Medicina Interna, 2013, Salinas. La encuesta fue entregada a los sujetos que aceptaron participar previo consentimiento informado verbal. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Clínica Kennedy, Guayaquil.

Análisis estadístico

Los datos fueron analizados con el programa estadístico SPSS versión 22.0. Para las respuestas correctas sobre conocimiento se empleó estadística descriptiva (no sé se consideró como respuesta incorrecta). La confianza e importancia fueron descritas como altas (4-5 puntos) o bajas (1-3 puntos) según una escala de Likert (mínimo 1 y máximo 5). Se utilizó χ^2 para comparar las respuestas correctas entre los sexos y entre los médicos con o sin especialidad; se utilizó la t de Student para las comparaciones basadas en la edad. Una $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativa para todas las pruebas.

Resultados

Fueron entregadas encuestas a 122 médicos; 118 (96.7 %) la respondieron. El sexo predominante fue el femenino (55 %). La edad promedio fue de 41.3 ± 11.7 y la media de años de práctica fue de 15.4 ± 11.6 . La mitad de los participantes era especialista (48.3 %), y este subgrupo tenía más de cinco años de práctica. No hubo diferencias entre el sexo y contar con una especialidad (Cuadro 1). En este estudio piloto no se analizó la especialidad, si bien en general los asistentes a los congresos pertenecían a medicina general, medicina interna, pediatría, alergología, dermatología y neumología.

Conocimiento

El porcentaje de respuestas correctas varió en los 9 reactivos sobre conocimiento: menos de 30 % de los encuestados respondió correctamente que la incidencia no es mayor en la preadolescencia, la poliposis nasal recidivante en el posquirúrgico no es inferior a 40 % y el tratamiento con anti-leucotrienos no controla la enfermedad. El 34 % contestó que la identificación de la prevalencia de la EREA mediante cuestionarios es hasta de 10 %. Más de 70 % de los participantes identificó correctamente que en la EREA hay sobreproducción de leucotrienos y que la poliposis nasal y pansinusitis diagnosticadas por tomografía axial computarizada son parte del diagnóstico. Aproximadamente 50 % de los médicos identificó que

la rinorrea y la congestión nasal son los primeros síntomas de la enfermedad, que la EREA es más común en las mujeres, que entre 28 y 34 % de los pacientes podría responder con dosis mayores de 1000 mg de acetaminofeno, que el diagnóstico solo puede lograrse mediante pruebas de exposición a dosis crecientes de AAS y que el tratamiento de desensibilización con AAS está indicado en caso de repetirse la polipeptomía.

Los especialistas obtuvieron más respuestas correctas respecto a los primeros síntomas, la prevalencia identificada mediante cuestionarios y la sobreproducción de leucotrienos (67.9, 46.3 y 90.7 %) comparados con los médicos generales (45, 25 y 74.6 %) ($p < 0.05$, χ^2) (Cuadro 2).

No existieron diferencias entre los sexos. La edad media de los médicos que respondieron correctamente la pregunta acerca de la incidencia fue mayor que la de quienes no lo hicieron (45.75 ± 12.06 años en comparación con 39.89 ± 11.30 años) y en quienes acertaron en la prevalencia con la utilización de cuestionarios (44.71 ± 9.74 años en comparación con 39.14 ± 12.38 años) ($p < 0.05$).

Actitudes acerca de la EREA

Más de 70 % de los médicos indicó alta confianza en la identificación de pacientes en riesgo. Aproximadamente 50 % de los participantes señaló la importancia de la EREA como trastorno clínico y de la identificación de los pacientes con esta patología y

Cuadro 1. Características demográficas de los médicos ecuatorianos a quienes se aplicó un cuestionario acerca de enfermedades respiratorias exacerbadas por aspirina

	Generales		Especialistas		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Sexo						
Masculino	20	36.4	30	53.6	50	45.0
Femenino	35	63.6	26	46.4	61	55.0
Edad (media \pm DE)	35.1 ± 11.5		46.9 ± 8.7		41.3 ± 11.7	
Años de práctica* (media \pm DE)	8.9 ± 10.7		21.4 ± 8.8		15.4 ± 11.6	
> 5 años de práctica*						
No	32	60.4	0	53.6	32	29.1
Sí	21	39.6	57	46.4	78	70.9

* $p < 0.001$; t de Student

manifestó confianza en el manejo del tratamiento de desensibilización de los pacientes con EREA.

No se identificaron diferencias significativas entre los especialistas y los médicos generales en los aspectos de actitud ($p > 0.05$, χ^2) (Cuadro 2), ni entre los sexo ni los grupos de edad.

Discusión

La EREA es la mayor manifestación de la hipersensibilidad a los antiinflamatorios no esteroides y por lo general está asociada con asma severa y rinosinusitis crónica. La fisiopatología de la EREA es complicada y compromete la desregulación de los metabolitos

Cuadro 2. Diferencias entre el conocimiento y las actitudes en médicos especialistas y no especialistas acerca de enfermedades respiratorias exacerbadas por aspirina (EREA)

	Generales		Especialistas		Total		p
	n	%	n	%	n	%	
Conocimiento							
La rinorrea y la congestión nasal son los primeros síntomas de EREA ^{6,20} (verdadero)	27	45	38	67.9	62	57.4	0.01*
La incidencia es mayor en la preadolescencia ^{3,6,20} (falso)	17	27.9	12	21.1	26	23.6	0.39
EREA es más común en hombres que en mujeres ^{3,6,20,21} (falso)	29	49.2	26	46.4	51	47.7	0.77
Hasta 28-34 % de los pacientes puede reaccionar con dosis > 1000 mg de acetaminofeno ^{3,22} (verdadero)	28	46.7	24	42.9	48	44.4	0.68
El diagnóstico se puede alcanzar con pruebas de estimulación incrementando la dosis de AAS ^{3,4,23,24} (verdadero)	24	39.3	27	48.2	47	43.1	0.33
En EREA hay una sobreproducción de leucotrienos ⁴ (verdadero)	44	74.6	49	90.7	87	82.1	0.02*
La reincidencia de pólipos nasales posterior a cirugía es menor a 40 % ⁴ (falso)	12	19.7	16	29.1	26	24.1	0.24
El tratamiento con antileucotrienos controla la enfermedad ²⁵ (falso)	13	21.3	9	15.8	20	18.2	0.44
El tratamiento de desensibilización a AAS está indicado en casos repetidos de polipectomía ^{3,26} (verdadero)	24	40	23	43.4	45	42.9	0.71
La prevalencia de EREA usando cuestionarios es hasta de 10 % ⁹ (verdadero)	15	25	25	46.3	36	34	0.02*
En EREA, la poliposis nasal y la pansinusitis determinadas por tomografía computarizada son parte del diagnóstico ^{3,4} (verdadero)	52	85.2	42	76.4	86	79.6	0.22
Actitudes							
Importancia del EREA como desorden clínico	33	55.9	37	64.9	67	61.5	0.32
Importancia de identificar a los pacientes con posible EREA	35	58.3	41	71.9	72	65.5	0.12
Confianza en identificar a los pacientes en riesgo de EREA	40	69	43	76.8	77	72	0.35
Confianza en el manejo de pacientes con EREA	37	62.7	34	61.8	67	62.6	0.92
Confianza en el manejo de pacientes con EREA en el tratamiento de desensibilización	25	42.4	23	41.8	45	42.1	0.95

EREA, enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina; * $p < 0.05$, χ^2

del ácido araquidónico, activación de eosinófilos, mastocitos y plaquetas con alteraciones genéticas y epigenéticas.¹⁸

Recientemente se ha demostrado que esta enfermedad es más frecuente en las mujeres (61 %).²⁷ Es más probable que los pacientes con EREA requieran corticoides y tengan mayor prevalencia de comorbilidades.²⁸⁻³² Las mujeres presentan formas más severas de la enfermedad, así como mayor prescripción de corticoides orales.²⁷ En los pacientes con asma grave e hipersensibilidad al AAS se observó menor volumen espiratorio forzado (VEF1) posbroncodilatador, así como mayor tasa de intubación y de uso de corticoides inhalados en altas dosis.³¹ El estudio TENOR demostró que los pacientes > 18 años de edad con hipersensibilidad al AAS eran más propensos a desarrollar asma grave y cambios importantes de las vías aéreas.²⁸

Solo 20.4 % de los pacientes con EREA tiene asma controlada, mientras que los pacientes con asma no controlada tienen mayor duración de la enfermedad, reversibilidad de la vía aérea y número de visitas al servicio de urgencias y hospitalizaciones,³³ por lo tanto, tienen alta morbilidad y su tratamiento constituye un importante problema para los sistemas de atención de la salud, pese a que representan menos de 15 % de todos los sujetos con asma.²⁸

Los resultados de nuestro estudio muestran que los reactivos sobre conocimiento acerca de la EREA fueron respondidos correctamente por menos de 50 % de los encuestados, lo cual podría indicar desconocimiento de la enfermedad. A modo de comparación, el conocimiento de los médicos latinoamericanos acerca de la apnea obstructiva del sueño (AOS), otra enfermedad crónica subdiagnosticada, resultó ser de 60 %.³⁴

El desarrollo de poliposis nasal resistente al tratamiento médico de inicio en la edad adulta y que requiere frecuentes cirugías en un sujeto con antecedentes de reacciones inducidas por AINE debe hacer sospechar de EREA.⁶ Si menos de 30 % de los médicos conoce los síntomas iniciales de la enfermedad y que la poliposis nasal recidivante debe alertar sobre la existencia de EREA, es poco probable que se sospeche de la misma. Lo anterior conlleva retraso en el diagnóstico y la aparición de complicaciones.

Aunque la prevalencia de EREA en los pacientes asmáticos es relativamente baja, genera grandes gastos en los sistemas de salud. Chang y colabora-

dores³⁰ informaron que durante 2007, en Estados Unidos los adultos con EREA hicieron 7.2 millones de visitas al consultorio médico privado, 1.11 millones de visitas al servicio de urgencias y 600 000 visitas al servicio de atención ambulatoria. En 2008 se perdieron 14.2 millones de días de trabajo y aproximadamente 34 % de los empleados perdió al menos un día laboral. Es muy probable que la EREA provoque altos costos para la salud pública y privada en Ecuador y otros países.

Una vez diagnosticada, la EREA puede ser controlada de varias formas, como con la administración de corticoides sistémicos o inhalados.³⁵ La desensibilización al AAS seguida por la administración diaria de AAS es efectiva para tratar la poliposis y la rinosinusitis crónica en pacientes con EREA.³⁶ Los pacientes en mantenimiento con tratamiento de desensibilización (73 %) informaron mejoría en los síntomas,³⁷ así como disminución de la inflamación de las vías respiratorias.³⁸ La calidad de vida, la intensidad de los síntomas nasales y paranasales y el estado de salud en general mejoran después de la desensibilización al AAS.³⁹

Los agentes modificadores de los leucotrienos se han utilizado para el tratamiento de la EREA,^{40,41} sin embargo, solo 35 % de los pacientes los consideran con algo de utilidad y tan solo 15 % los considera extremadamente efectivos.⁴² En nuestro estudio, los médicos conocían que la enfermedad está asociada con la sobreexpresión de leucotrienos, sin embargo, muy pocos sabían que el tratamiento con antileucotrienos no es suficiente para controlar la EREA.

Las dosis altas de acetaminofeno (> 1000 mg) pueden provocar reacciones de hipersensibilidad hasta en un tercio de los pacientes con intolerancia al AAS.²² Un tercio de los encuestados demostró conocer que dosis mayores de 1000 mg de acetaminofeno pueden producir reacciones en los pacientes con EREA y que el estándar de oro para el diagnóstico es la exposición controlada a la aspirina.¹³

La desensibilización a la aspirina es una herramienta segura y efectiva en el manejo de la EREA cuando es realizada por médicos con experiencia en el procedimiento. Las indicaciones incluyen falta de respuesta al tratamiento estándar, necesidad de ciclos de corticoides orales y poliposis nasal recurrente.⁴³

Sturm y Temprano encontraron que la desensibilización como opción terapéutica fue elegida únicamente por 14.87 % de los encuestados.⁴⁴ Lo

anterior sugiere que los médicos necesitan más educación y formación en la desensibilización al AAS, tratamiento eficaz que ha demostrado controlar los síntomas y mejorar la calidad de vida de los pacientes. El escaso conocimiento en esta alternativa terapéutica hace evidente la necesidad de implementar medidas de educación continua en el tema.

Más de 70 % de los médicos encuestados mostró alta confianza en la identificación de pacientes en riesgo de la enfermedad y aproximadamente 50 % señaló la importancia de EREA como trastorno clínico, la identificación de pacientes con esta patología y confianza en el manejo del tratamiento de desensibilización. La baja relación entre el conocimiento y la confianza en el manejo de los pacientes con EREA por parte de los encuestados puede deberse a un sesgo de autoprotección.

Algunos estudios han demostrado menor adherencia a las guías para el tratamiento de enfermedades crónicas en los médicos de mayor edad,⁴⁵ lo que sugiere que pueden tener menos conocimiento de las actuales guías de práctica clínica. Sin embargo, en el presente estudio los médicos jóvenes no pudieron identificar las preguntas de incidencia y prevalencia de la EREA, lo cual refleja la falta de información adecuada durante la educación médica en pregrado y posgrado. La formación insuficiente en los programas de residencia está asociada con bajos niveles de conocimientos en el manejo de la diabetes;⁴⁶ lo mismo podría decirse de la EREA, lo que hace pensar en la necesidad de revisar los programas de la escuela de medicina y residencia con el fin de mejorar el conocimiento, el diagnóstico y el tratamiento de la EREA.

Una limitación de este estudio consistió en que se circunscribe a población de un único país, por lo tanto, los resultados no pueden generalizarse a otras naciones. Asimismo, no se consideró identificar la diferencia de conocimiento en los médicos según su especialidad, aspecto que convendría analizar en futuras investigaciones. Por último, los sujetos de este estudio fueron médicos que asistieron a reuniones relacionadas con su profesión, que por lo general suelen participar en programas de educación médica de forma rutinaria y que están más actualizados que otros; es probable que el conocimiento acerca de la EREA en una población más grande y heterogénea sea inferior al observado en este estudio.

Conclusiones

El cuestionario demostró que los especialistas identificaron correctamente aspectos sobre prevalencia, primeros síntomas de la enfermedad y sobreproducción de leucotrienos, pero su conocimiento no fue suficiente, a pesar de lo cual los médicos, tanto generales como especialistas, atribuyeron gran importancia a la identificación de los pacientes con EREA y manifestaron confianza en su capacidad para hacerlo.

Los resultados obtenidos sugieren que deben implementarse programas de educación médica para mejorar el conocimiento acerca de la EREA, lo que conduciría a mejores resultados para los pacientes y menor carga para los sistemas de salud.

Será necesario efectuar otras investigaciones para desarrollar un cuestionario debidamente validado, ya que algunas preguntas del originalmente propuesto pudieron generar algunos errores de interpretación.

Referencias

1. Fahrenholz JM. Natural history and clinical features of aspirin-exacerbated respiratory disease. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2003;24(2):113-124. DOI: <http://dx.doi.org/10.1385/CRIAL:24:2:113>
2. Garcia-Cruz ML, Jimenez-Chobillon MA, Teran LM. Rhinosinusitis and aspirin-exacerbated respiratory disease. *J Allergy.* 2012 [internet];2012:8 pages. DOI: <http://dx.doi.org/10.1155/2012/27375>
3. Stevenson D, Szczeklik A. Clinical and pathologic perspectives on aspirin sensitivity and asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;118(4):773-786. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2006.07.024>
4. Varghese M, Lockey RF. Aspirin-exacerbated asthma. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2008;4(2):75-83. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/1710-1492-4-2-75>
5. Berges-Gimeno MP, Simon RA, Stevenson DD. The natural history and clinical characteristics of aspirin-exacerbated respiratory disease. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2002;89(5):474-478. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S1081-1206\(10\)62084-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1081-1206(10)62084-4)

6. Szczeklik A, Nizankowska E, Duplaga M. Natural history of aspirin-induced asthma. AIANE Investigators. European Network on Aspirin-Induced Asthma. *Eur Respir J.* 2000;16(3):432-436. Disponible en: <http://erj.ersjournals.com/content/16/3/432.long>
7. Jenkins C, Costello J, Hodge L. Systematic review of prevalence of aspirin induced asthma and its implications for clinical practice. *BMC.* 2004;328(7437):434. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.328.7437.434>
8. Mullo J, Picado C. Rhinosinusitis and nasal polyps in aspirin-exacerbated respiratory disease. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2013;33(2):163-176. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.iac.2012.11.002>
9. Rajan JP, Wineinger NE, Stevenson DD, White AA. Prevalence of aspirin-exacerbated respiratory disease among asthmatic patients: A meta-analysis of the literature. *J Allergy Clin Immunol.* 2015;135(3):676-681.e1. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2014.08.020>
10. Cahill KN, Boyce JA. Aspirin-exacerbated respiratory disease: Mediators and mechanisms of a clinical disease. *J Allergy Clin Immunol.* DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2016.09.025>
11. Steinke JW, Wilson JM. Aspirin-exacerbated respiratory disease: Pathophysiological insights and clinical advances. *J Asthma Allergy.* 2016;9:37-43. DOI <https://doi.org/10.2147/JAA.S88739>
12. Sakalar EG, Muluk NB, Kar M, Cingi C. Aspirin-exacerbated respiratory disease and current treatment modalities. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology.* DOI: <http://dx.doi.org/doi:10.1007/s00405-016-4273-1>
13. Stevenson DD. Aspirin sensitivity and desensitization for asthma and sinusitis. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2009;9(2):155-163. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s11882-009-0023-4>
14. Nizankowska E, Bestyńska-Krypel A, Ćmiel A, Szczeklik A. Oral and bronchial provocation tests with aspirin for diagnosis of aspirin-induced asthma. *Eur Respir J.* 2000;15(5):863-869. Disponible en: <http://erj.ersjournals.com/content/15/5/863.long>
15. Parikh A, Scadding GK. Intranasal lysine-aspirin in aspirin-sensitive nasal polyposis: A controlled trial. *Laryngoscope.* 2005;115(8):1385-1390. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/01.MLG.0000166702.38850.1B>
16. Rolla G, Di Emanuele A, Dutto L, Marsico P, Nebiolo F, Corradi F, et al. Effect of inhalation aspirin challenge on exhaled nitric oxide in patients with aspirin-inducible asthma. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol.* 2004;59(8):827-832. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1398-9995.2004.00502.x>
17. Lee-Sarwar K, Johns C, Laidlaw TM, Cahill KN. Tolerance of daily low-dose aspirin does not preclude aspirin-exacerbated respiratory disease. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2015;3(3):449-451. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaip.2015.01.007>
18. Le Pham D, Lee J-H, Park H-S. Aspirin-exacerbated respiratory disease: An update. *Curr Opin Pulm Med.* 2016;23(1):89-96. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/MCP.0000000000000328>
19. Buchheit K, Laidlaw T. Management of AERD. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2016;8(4):298-304. DOI: <http://dx.doi.org/10.4168/aaair.2016.8.4.298> %5Cn<http://e-aaair.org>
20. Szczeklik A, Nizankowska E. Clinical features and diagnosis of aspirin induced asthma. *Thorax.* 2000;55 Suppl 2:S42-S44. DOI: http://dx.doi.org/10.1136/thorax.55.suppl_2.S42
21. Heaney LG, Brightling CE, Menzies-Gow A, Stevenson M, Niven RM; British Thoracic Society Difficult Asthma Network. Refractory asthma in the UK: Cross-sectional findings from a UK multicentre registry. *Thorax.* 2010;65(9):787-794. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/thx.2010.137414>
22. Settapan R, Stevenson DD. Cross sensitivity aspirin-sensitive with acetaminophen in subjects with asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 1989;84:26-33. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/0091-6749\(89\)90174-7](http://dx.doi.org/10.1016/0091-6749(89)90174-7)
23. Kong JSW, Teuber SS, Gershwin ME. Aspirin and nonsteroidal anti-inflammatory drug hypersensitivity. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2007;32(1):97-110.
24. Barranco P, Bobolea I, Larco JI, Prior N, López-Serrano MC, Quirce S. Diagnosis of aspirin-induced asthma combining the bronchial and the oral challenge tests: A pilot study. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2009;19(6):446-452. Disponible en: <http://www.jiaci.org/summary/vol19-issue6-num528>
25. Schaper C, Noga O, Koch B, Ewert R, Felix SB, Glaser S, et al. Anti-inflammatory properties of montelukast, a leukotriene receptor antagonist in patients with asthma and nasal polyposis. *J Investig Allergol.* 2011;21(1):51-58. DOI: <http://www.jiaci.org/summary/vol21-issue1-num690>

26. Graefe H, Roebke C, Schäfer D, Meyer JE. Aspirin sensitivity and chronic rhinosinusitis with polyps: a fatal combination. *J Allergy*. 2012;2012:1-10. DOI: <http://dx.doi.org/10.1155/2012/817910>
27. Stevens WW, Peters AT, Suh L, Norton JE, Kern RC, Conley DB, et al. A retrospective, cross-sectional study reveals that women with CRSwNP have more severe disease than men. *Immun Inflamm Dis*. 2015;3(1):14-22. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/iid3.46>
28. Chipps BE, Zeiger RS, Dorenbaum A, Borish L, Wenzel SE, Miller DP, et al. Assessment of asthma control and asthma exacerbations in the epidemiology and natural history of asthma: outcomes and treatment regimens (TENOR) observational cohort. *Curr Respir Care Rep*. 2012;1(4):259-269. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s13665-012-0025-x>
29. The ENFUMOSA cross-sectional European multicentre study of the clinical phenotype of chronic severe asthma. European Network for Understanding Mechanisms of Severe Asthma. *Eur Respir J*. 2003;22(3):470-477. DOI: <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.03.00261903>
30. Chang JE, White A, Simon RA, Stevenson DD. Aspirin-exacerbated respiratory disease: Burden of disease. *Allergy Asthma Proc*. 2012;33(2):117-121. DOI: <http://dx.doi.org/10.2500/aap.2012.33.3541>
31. Chipps BE, Zeiger RS, Borish L, Wenzel SE, Yegin A, Hayden M Lou, et al. Key findings and clinical implications from The Epidemiology and Natural History of Asthma: Outcomes and Treatment Regimens (TENOR) study. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;130(2):332-342.e10. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2012.04.014>
32. Erdogan T, Karakaya G, Kalyoncu AF. Comorbid diseases in aspirin-exacerbated respiratory disease, and asthma. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2015;43(5):442-448. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.aller.2014.07.008>
33. Bochenek G, Szafraniec K, Kuschił-Dziurda J, Nizankowska-Mogilnicka E. Factors associated with asthma control in patients with aspirin-exacerbated respiratory disease. *Respir Med*. 2015;109(5):588-595. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2015.02.015>
34. Cherrez Ojeda I, Jeffe DB, Guerrero T, Mantilla R, Santoro I, Gabino G, et al. Attitudes and knowledge about obstructive sleep apnea among Latin American primary care physicians. *Sleep Med*. 2013;14(10):973-937. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.sleep.2013.06.005>
35. Rolla G, Heffler E. Aspirin-exacerbated asthma: Avoiding challenge is still challenging. *Int Arch Allergy Immunol*. 2012;158(3):213-215. DOI: <http://dx.doi.org/10.1159/000333096>
36. Simon RA, Dazy KM, Waldram JD. Update on aspirin desensitization for chronic rhinosinusitis with polyps in aspirin-exacerbated respiratory disease (AERD). *Curr Allergy Asthma Rep*. 2015;15(3):508. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25663486>
37. Ibrahim C, Singh K, Tsai G, Huang D, Mazza J, Rotenberg B, et al. A retrospective study of the clinical benefit from acetylsalicylic acid desensitization in patients with nasal polyposis and asthma. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2014;10(1):64. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s13223-014-0064-7>
38. Klimek L, Dollner R, Pfaar O, Mullol J. Aspirin desensitization: Useful treatment for chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP) in aspirin-exacerbated respiratory disease (AERD)? *Curr Allergy Asthma Rep*. 2014;14(6):441. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s11882-014-0441-9>
39. Fruth K, Pogorzelski B, Schmidtman I, Springer J, Fennan N, Fraessdorf N, et al. Low-dose aspirin desensitization in individuals with aspirin-exacerbated respiratory disease. *Allergy*. 2013;68(5):659-665. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/all.12131>
40. Dahlén SE, Malmström K, Nizankowska EWA, Dahlén B, Kuna P, Kowalski M, et al. Improvement of aspirin-intolerant asthma by montelukast, a leukotriene antagonist: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165(1):9-14. DOI: <http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.165.1.2010080>
41. Israel E, Fischer AR, Rosenberg MA, Lilly CM, Callery JC, Shapiro J, et al. The pivotal role of 5-lipoxygenase products in the reaction of aspirin-sensitive asthmatics to aspirin. *Am Rev Respir Dis*. 1993;148(6 Pt 1):1447-1451. DOI: http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm/148.6_Pt_1.1447
42. Ta V, White AA. Survey-defined patient experiences with aspirin-exacerbated respiratory disease. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2015;3(5):711-718. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaip.2015.03.001>

43. Macy E, Bernstein JA, Castells MC, Gawchik SM, Lee TH, Settipane RA, et al. Aspirin challenge and desensitization for aspirin-exacerbated respiratory disease: A practice paper. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2007;98(2):172-174. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S1081-1206\(10\)60692-8](http://dx.doi.org/10.1016/S1081-1206(10)60692-8)
44. Sturm JM, Temprano J. A survey of physician practice and knowledge of drug allergy at a university medical center. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2014;2(4):461-464. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaip.2014.02.004>
45. Kenny SJ, Smith PJ, Goldschmid MG, Newman JM, Herman WH. Survey of physician practice behaviors related to diabetes mellitus in the U.S. Physician adherence to consensus recommendations. *Diabetes Care.* 1993;16(11):1507-1510.
46. Strohl KP. Sleep medicine training across the spectrum. *Chest.* 2011;139(5):1221-1231. DOI: <http://dx.doi.org/10.1378/chest.10-0783>

Anexo 1. Cuestionario conocimiento enfermedad respiratoria exacerbada por AAS/AINE (EREA)

Por favor responda las siguientes preguntas con verdadero, falso o no sé (NS)

1.	Verdadero	Falso	NS	La rinorrea y la congestión nasal son las primeras manifestaciones de enfermedad respiratoria exacerbada por AAS
2.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	La incidencia de esta enfermedad es alta en la preadolescencia
3.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	La enfermedad respiratoria exacerbada por AAS es más común en hombres que en mujeres
4.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Hasta 28-34 % de los pacientes puede reaccionar con dosis > 1000 mg de acetaminofeno
5.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	El diagnóstico puede ser establecido solamente por prueba de exposición incrementando la dosis de AAS
6.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	En la enfermedad respiratoria exacerbada por AAS existe una sobreproducción de leucotrienos
7.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	La recurrencia de poliposis nasal poscirugía es menor a 40 %
8.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	El tratamiento con antileucotrienos controla la enfermedad
9.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	El tratamiento desensibilizante con AAS está indicado en casos de repetidas polipectomías
10.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	La prevalencia por cuestionarios de enfermedad respiratoria exacerbada por AAS es de hasta 10 %
11.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	En la enfermedad respiratoria exacerbada por AAS, la poliposis nasal y la pansinusitis por tomografía axial computarizada son parte del diagnóstico

x Respuesta correcta

Utilizando las opciones proporcionadas para cada ítem, por favor marque la casilla que mejor describe su respuesta

A. Como un trastorno clínico, la enfermedad respiratoria exacerbada por AAS es:

No importante Algo importante Importante Muy importante Muy importante

B. Identificar pacientes con una posible enfermedad respiratoria exacerbada por AAS es:

No importante Algo importante Importante Muy importante Muy importante

C. Me siento seguro identificando pacientes en riesgo para enfermedad respiratoria exacerbada por AAS:

Muy en desacuerdo En desacuerdo Ni acuerdo Muy de acuerdo Ni desacuerdo

D. Estoy seguro de mi habilidad para manejar pacientes con enfermedad respiratoria exacerbada por AAS

Muy en desacuerdo En desacuerdo Ni acuerdo Muy de acuerdo Ni desacuerdo

E. Estoy seguro de mi habilidad para manejar pacientes con terapia de desensibilización con AAS

Muy en desacuerdo En desacuerdo Ni acuerdo Muy de acuerdo Ni desacuerdo