

## un paciente con tos persistente

La tos crónica es uno de los motivos habituales de consulta sanitaria especializada. Las causas más frecuentes que la originan son: asma, goteo nasal posterior y reflujo gastroesofágico. La aplicación de un algoritmo secuencial diagnóstico apropiado permitirá la identificación de cada una de las causas y su tratamiento específico, evitando demoras en el diagnóstico y el tratamiento reiterado con fármacos antitusivos, con frecuencia innecesarios.

**M.L. Nieto Cabrera y A. de Diego Damiá**  
Sección de Neumología. Hospital Universitario La Fe.  
Valencia

La tos crónica constituye una de las causas más frecuentes de consulta en la práctica médica. En los estudios epidemiológicos realizados en nuestro entorno, se ha observado que la persistencia de este síntoma es motivo del 15% de las visitas a asistencia neumológica especializada<sup>1</sup>. Su importancia social y sanitaria radica no sólo en su alta incidencia, sino también en los elevados costes económicos que genera, fundamentalmente debidos a la utilización indiscriminada y generalizada de fármacos antitusivos inespecíficos.

Los avances científicos desarrollados en los últimos años en el estudio del reflejo tusígeno han permitido establecer guías de actuación en el diagnóstico de la tos basadas en los esquemas anatómicos de dicho reflejo<sup>2-4</sup>. De acuerdo con ellos se ha demostrado que las causas más frecuentes de tos crónica se pueden concretar en la mayoría de los casos en tres entidades: asma bronquial, reflujo gastroesofágico (RGE) y goteo nasal posterior, aunque existen otras enfermedades cuya única manifestación es, en ocasiones, la tos persistente (tabla 1). La identificación de estos procesos patológicos permite establecer un tratamiento de la causa específica de la tos, evitando demoras diagnósticas y la administración de fármacos innecesarios.

### Concepto

Se define como tos crónica la persistencia de este síntoma durante más de 3 semanas. El estudio de la tos crónica de origen no filiado excluye a todos los pacientes con enfermedades respiratorias ya conocidas. Por tanto, quedan excluidos todos los casos que, después de un

TABLA 1  
Causas más frecuentes de la tos crónica

Tos como equivalente asmático
Reflujo gastroesofágico
Goteo nasal posterior
Fármacos: IECA, bloqueadores beta, AINE
Bronquitis crónica
Bronquiectasias
Tumores broncopulmonares
Insuficiencia cardíaca
Tos psicógena

IECA: inhibidores de la enzima conversiva de la angiotensina;  
AINE: antiinflamatorios no esteroides.

examen inicial, presenten anomalías en la radiografía de tórax, sean fumadores activos o estén tomando fármacos que puedan originar tos.

## Causas más frecuentes de tos crónica

### Goteo posnasal

El goteo nasal posterior es un síndrome de expresión clínica variable que acompaña a enfermedades del área rinosinusal como: sinusitis, rinitis vasomotora, alérgica, perenne no alérgica, infecciosa, gravídica, etc. (tabla 2). El paciente refiere la sensación de goteo nasal posterior como necesidad de aclararse frecuentemente la garganta por la presencia de secreciones, así como congestión nasal, rinorrea anterior, estornudos, etc. En otras ocasiones se presenta únicamente como tos irritativa persistente. Los síntomas pueden desarrollarse tanto de forma crónica como aguda o intermitente, según las características propias de cada una de las diversas entidades. La etiología alérgica es frecuente en este grupo, si bien se calcula que cerca del 50% de los pacientes rínicos tienen un origen no atópico.

El goteo nasal posterior constituye, según las series publicadas<sup>5-7</sup> una de las causas más frecuentes de tos crónica, tanto en adultos como en niños. Aunque su patogenia no está suficientemente aclarada, se cree que las secreciones procedentes de la rinofaringe y/o senos nasales provocan el estímulo de receptores mecánicos localizados en la faringe y/o la laringe, desencadenando la tos<sup>8</sup>. Las secreciones son percibidas por el paciente como procedentes del tracto respiratorio inferior, con frecuencia se establece el diagnóstico de broncorrea y se inician unas exploraciones diagnósticas en ocasiones no sólo infructuosas sino también innecesarias.

TABLA 2  
Etiología del goteo posnasal

Rinitis alérgica (estacional, perenne, ocupacional)
Rinitis infecciosa
Síndrome NARES (rinitis no alérgica con eosinofilia)
Rinitis vasomotora
Rinitis atrófica
Rinitis inducida por fármacos o ejercicio
Rinitis inducida hormonalmente (hipotiroidismo, embarazo, anticonceptivos, etc.)
Rinitis inducida por reflejo (gustatorio, emocional, química, etc.)
Sinusitis (aguda o crónica)
Hipertrofia adenoides
Tumores
Cuerpos extraños
Alteraciones anatómicas
Enfermedades inflamatorias y/o inmunológicas
Poliposis nasal

### Reflujo gastroesofágico

La tos asociada al RGE es una de las causas que más interés ha despertado en los últimos años, debido fundamentalmente a la alta prevalencia de RGE en la población general (20-25%). Los síntomas digestivos (pirosis, regurgitación, etc.) no siempre aparecen en los pacientes con RGE, mientras que los síntomas extradi- gestivos del reflujo son en muchas ocasiones la forma inicial de presentación de la enfermedad por RGE (dolor torácico, tos, laringitis, etc). De acuerdo con algunos estudios epidemiológicos, hasta en el 75% de los casos la tos constituye la única manifestación del RGE<sup>9,10</sup>.

Los mecanismos patogénicos propuestos para explicar la asociación de tos crónica y RGE son dos: a) reflejo vagal esofago-traqueobronquial, y b) micro o macroaspiración del contenido esofágico en la laringe y el árbol traqueobronquial<sup>10-12</sup>. La existencia de una alteración en el aclaramiento ácido del esófago distal ha sido implicada como base para la existencia de dicho reflejo<sup>13</sup>; sin embargo, este hecho no ha podido ser demostrado en todos los pacientes con tos crónica y RGE. La microaspiración de contenido esofágico en la laringe y el árbol traqueobronquial produce una inflamación laríngea localizada sobre todo en la parte posterior de las cuerdas vocales y la región interarritenoidea que provoca la tos<sup>14</sup>.

### Asma bronquial

La tos es un síntoma que se presenta en pacientes asmáticos acompañando a otras manifestaciones de obstrucción bronquial, como disnea, sibilancias u opresión torácica. En ocasiones es la única o principal manifestación, por lo que se denomina tos equivalente asmático<sup>15</sup> (TEA).

Los pacientes con TEA generalmente no presentan obstrucción bronquial al flujo aéreo, lo que puede obedecer a la existencia de mecanismos patogénicos distintos. A diferencia de los enfermos que presentan síntomas típicos de obstrucción bronquial, este grupo tiene una hipersensibilidad de los receptores tusígenos a la capsaicina (agente empleado en el test de provocación de tos). Los estudios publicados han demostrado una falta de correlación entre la sensibilidad tusígena y la respuesta a la metacolina<sup>16</sup>. El estudio de la inflamación de la vía aérea y sus distintos mediadores parece constituir la piedra angular sobre la que se apoyaría la explicación de estos hallazgos. La existencia de una inflamación eosinofílica en la vía aérea de pacientes con tos crónica, pero sin hiperreactividad bronquial, constituye una entidad similar que fue denominada bronquitis eosinofílica<sup>17</sup>. Estudios posteriores<sup>18</sup> han puesto de manifiesto que estos pacientes presentan un patrón inflamatorio muy similar al del asma.

## Tos secundaria a fármacos

La presencia de tos asociada a la administración de fármacos es especialmente evidente con el grupo de los inhibidores de la enzima conversiva de la angiotensina (IECA). Este grupo de fármacos constituye hoy día una herramienta de primera línea en el tratamiento de la hipertensión arterial y la insuficiencia cardíaca. La presencia de tos como efecto secundario fue descrito inicialmente con el captopril<sup>19</sup> y persiste con la administración de derivados posteriores (enalapril, lisinopril, cilazapril, etc.). La frecuencia de aparición de la tos oscila entre el 5 y el 37% de los casos, afectando más a mujeres y a pacientes no fumadores<sup>20</sup>. Puede iniciarse desde una semana hasta 6 meses después del inicio del tratamiento y es independiente de la dosis. La resolución de la tos tras la retirada del fármaco constituye la mejor prueba diagnóstica y el tratamiento de la misma. La tos se resuelve entre uno y 4 días después de la supresión del IECA y puede reaparecer tras la reintroducción del mismo. El mecanismo patogénico implicado en la génesis de la tos asociada a IECA es mediante la presencia de mediadores de la inflamación, como bradisinina o sustancia P<sup>21</sup>. Algunos autores han implicado la acción de las prostaglandinas al observar que la concentración de éstas se encuentra incrementada en la orina de algunos pacientes después de administrar antiinflamatorios no esteroides (AINE).

## Otras causas

Un porcentaje de pacientes remitidos con el diagnóstico de tos crónica incluye sujetos fumadores y/o con criterios de bronquitis crónica. Otras etiologías menos frecuentes son bronquiectasias, insuficiencia cardíaca, tumores bronquiales o enfermedades intersticiales.

## Diagnóstico diferencial

La aplicación de un algoritmo diagnóstico secuencial permitirá establecer las distintas causas de la tos.

## Historia clínica

El primer paso que sirve de orientación diagnóstica es la realización de una historia clínica adecuada. Las características y duración de la tos presentan una escasa sensibilidad para el diagnóstico diferencial<sup>22</sup>, de ahí la importancia del interrogatorio de otros síntomas acompañantes. En el caso del asma, la tos puede acompañarse de disnea, sibilantes y/u opresión torácica, caracterizados por su expresión variable y su respuesta al tratamiento. No obstante, la escasa frecuencia e intensidad de estos síntomas, junto con la evidente afección de la calidad de vida producida por la tos, condiciona que

en ocasiones ésta sea referida como el único síntoma existente, por lo cual sólo una historia dirigida y cuidadosa pondrá de manifiesto los otros síntomas acompañantes. La hipersecreción bronquial puede también formar parte de la expresión clínica del asma<sup>23</sup>. La enfermedad por RGE se diagnostica clínicamente por la presencia de pirosis, regurgitación o disfagia; sin embargo, los distintos trabajos realizados ponen de manifiesto que los síntomas digestivos se encuentran con frecuencia ausentes cuando la tos es la principal manifestación del reflujo. La presencia de estornudos, rino-rrea anterior o lagrimeo asociado a síntomas oculares orientan hacia una etiología alérgica; el análisis del entorno familiar y laboral del paciente puede ofrecer información sobre posibles neuroalergenos como causa de la tos. La exposición en el lugar de trabajo a distintas sustancias irritantes (formaldehído, lacas u otras sustancias químicas) o alérgenos (animales de laboratorio, cereales, polvo de distintas maderas, látex, mohos, etc.) produce una rinitis ocupacional. La descarga nasal posterior de secreción purulenta, la cefalea y con frecuencia el antecedente de un cuadro catarral son indicadores de una enfermedad sinusal. La obstrucción nasal unilateral persistente puede indicar la presencia de un pólipo, malformación, cuerpo extraño o menos frecuentemente una tumoración<sup>24</sup>. Los signos y síntomas indicativos de rinitis también pueden estar causados, aunque con menor frecuencia, por otras enfermedades del área ORL: desviación del tabique nasal, hipertrofia adenoides, tumores, enfermedades inmunológicas, etc. Incluso la exposición prolongada a sustancias químicas como níquel, formaldehído, clorofenol, etc. se ha asociado a rinosinusitis hipertrófica<sup>24</sup>.

## Exploración física

La historia clínica y la exploración física del paciente tienen como objetivo dirigir la exploraciones posteriores. La inspección detallada del área ORL, como posteriormente veremos, aporta en ocasiones importante información diagnóstica. La auscultación pulmonar suele ofrecer escasos datos en estos pacientes, en los cuales la obstrucción bronquial es leve y con escasas o nulas manifestaciones. El hallazgo de alteraciones en el ritmo cardíaco, soplos o roces, así como la existencia de edemas en las extremidades inferiores son manifestación de una enfermedad cardíaca que puede ser la causa de la tos. La exploración física del paciente debe incluir a otros sistemas del organismo que en ocasiones forman parte de la expresión clínica de la enfermedad.

## Algoritmo diagnóstico

Una vez realizada una cuidadosa historia clínica y exploración física se solicitarán las exploraciones diag-

nósticas en función de la sospecha clínica inicial acerca de la etiología de la tos. Si, por el contrario, y como ocurre con frecuencia, no hay evidencias de la causa, seguiremos un algoritmo secuencial diagnóstico basado en la distribución anatómica de los receptores tusígenos (fig. 1). En primer lugar se realizarán, además de la radiografía de tórax, un hemograma y bioquímica básica, una espirometría con prueba de broncodilatadores y una exploración de orofaringe y área rinosinusal. La espirometría demuestra habitualmente valores en el rango de la normalidad, incluso en la tos como equivalente asmático, haciendo necesaria la realización de un test broncodilatador y/o una prueba de provocación bronquial con histamina ante la sospecha de asma bronquial como origen de la tos. El resultado positivo de cualquiera de estas dos exploraciones establece, en principio, el diagnóstico de asma bronquial, y es criterio para iniciar tratamiento.

La exploración ORL puede poner de manifiesto alteraciones que orientan el diagnóstico. La mucosa nasal de un paciente con rinitis alérgica aparece pálida y edematosa, con presencia de material mucoso que obstruye la casi totalidad del conducto nasal. Los pólipos nasales aparecen móviles, brillantes e insensibles al tacto, lo cual los diferencia de los cornetes nasales. La aplicación de un vasoconstrictor tópico nasal permitirá la diferenciación de éstos con el edema de la mucosa, ya que, contrariamente a lo que ocurre con ésta, los pólipos no disminuyen su tamaño<sup>24</sup>. La presencia de abundante secreción mucopurulenta en el meato medio indi-

ca sinusitis y es un criterio para solicitar una radiografía de los senos paranasales. Otros signos observados, sobre todo en niños, como consecuencia de la deficiente respiración nasal son maloclusión dentaria, elevación del labio superior o un paladar arqueado. La realización de una rinolaringoscopia es necesaria cuando se requiere una exploración anatómica detallada de la cavidad nasal. Finalmente, todo examen ORL se completará, si hay sospecha de rinitis, con la exploración de otras áreas como los ojos (conjuntivitis, edema palpebral) o la piel (eccema, dermatofitosis, piel seca) que con frecuencia presentan alteraciones asociadas a la misma.

Ante la sospecha de la naturaleza alérgica del proceso se solicitará la realización de pruebas cutáneas para distintos aeroalérgenos, así como la determinación de IgE total y específica. La presencia de unos valores de IgE específica elevados confirma, en aquellos casos con sensibilización cutánea, la naturaleza alérgica de la rinitis.

Cuando las exploraciones anteriores no sean concluyentes, la tomografía axial computarizada (TAC) de los senos paranasales puede poner de manifiesto una enfermedad no visualizada en la radiología convencional, o bien estructuras anatómicas no accesibles al examen físico y/o endoscópico<sup>24</sup>. Su principal indicación la constituye la sinusitis crónica recurrente. La exploración de la laringe puede revelar la existencia de laringitis, que se asocia con frecuencia a la presencia de RGE, lo que justifica la indicación de una pH-metría.

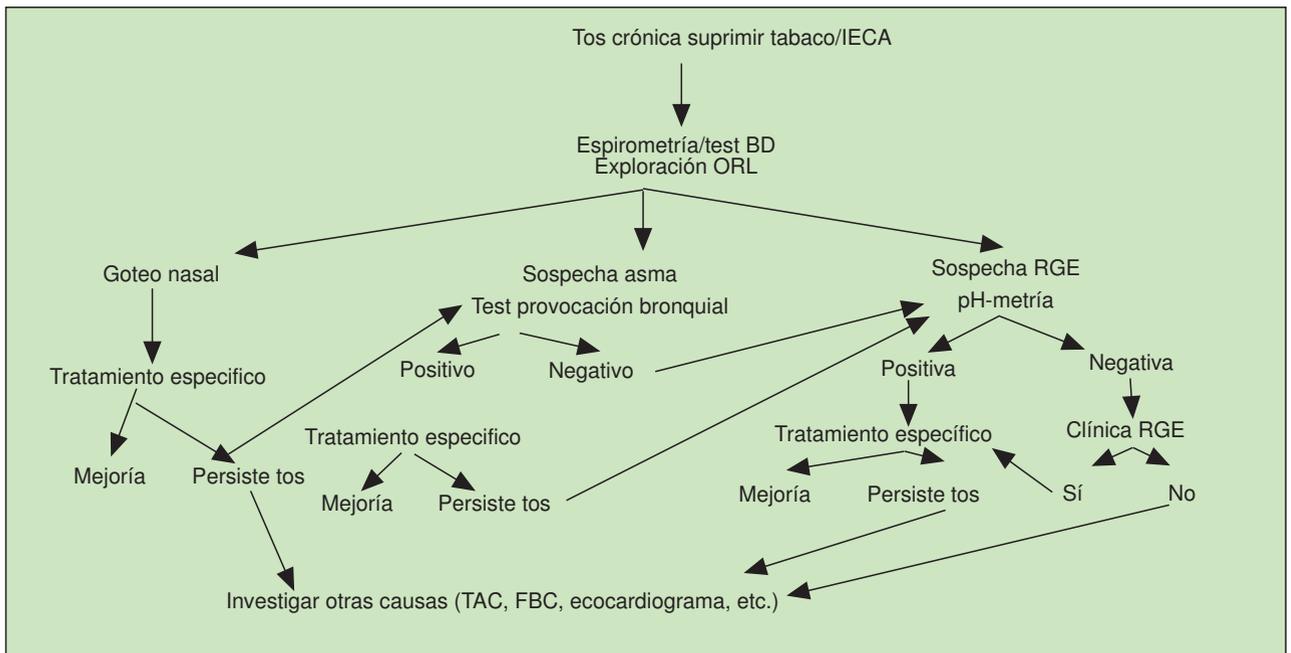


Fig. 1. Algoritmo diagnóstico de la tos crónica. IECA: inhibidores de la enzima conversiva de la angiotensina; RGE: reflujo gastroesofágico; TAC: tomografía axial computarizada; FBC: fibrobroncoscopia.

Una vez establecido el diagnóstico de asma bronquial y/o tos secundaria a goteo posnasal se instaurará el tratamiento correspondiente para cada una de las causas. Si, por el contrario, las pruebas realizadas no son diagnósticas de ningún proceso específico, o existe una historia clínica indicativa de enfermedad por RGE, seguiremos el algoritmo y solicitaremos una pH-metría esofágica con manometría esofágica convencional previa. En la actualidad, los resultados de la pH-metría esofágica de 24 h son el patrón de referencia para diagnosticar RGE, con una sensibilidad y especificidad alrededor del 90%. Los criterios para diagnosticar tos crónica secundaria a RGE e iniciar tratamiento son cualquiera de los siguientes: *a)* pH-metría positiva; *b)* índice sintomático positivo (establecido según la relación temporal entre el RGE y la tos)<sup>25</sup>, o *c)* pH-metría en los límites de la normalidad con presencia de síntomas sugestivos de enfermedad por RGE y una frecuencia de al menos 1-2 episodios por semana (criterio clínico). La pH-metría se considerará positiva cuando se cumpla alguno de los siguientes criterios: *a)* período de tiempo con un pH < 4 superior al 4% del total del registro; *b)* tiempo con un pH < 4 en bipedestación superior al 7%; *c)* tiempo con un pH < 4 en supino superior al 3%, o *d)* una puntuación compuesta patológica. Si se establece el diagnóstico de RGE se iniciará tratamiento para el mismo.

En ausencia de una causa conocida de tos (asma, RGE, goteo posnasal), el siguiente paso es la realización de una TAC torácica de alta resolución, que puede poner de manifiesto la presencia de bronquiectasias, adenopatías u otras lesiones en el mediastino o el parénquima no visibles en la radiografía convencional. Por último, y ante la falta de resultados positivos y la persistencia de tos, es necesario descartar la presencia de tumoración, un cuerpo extraño y/o anomalías anatómicas en el árbol traqueobronquial mediante fibrobroncoscopia

La realización de otras pruebas diagnósticas específicas estará condicionada por la sospecha clínica algún proceso patológico no habitual causante de tos; así, por ejemplo, la presencia de signos y/o síntomas indicativos de lesión cardíaca obligará a la realización de un electrocardiograma y una ecocardiografía.

Las alteraciones psiquiátricas son el origen de algunos casos de tos crónica de origen desconocido. Algunos estudios han hallado una relación positiva entre la presencia de tos crónica y la existencia de ansiedad<sup>26</sup>. Los trastornos de ansiedad-depresión pueden alterar la percepción de la tos y contribuir al impacto negativo que ésta tiene sobre la calidad de vida del paciente y la persistencia de la misma. Sólo cuando se hayan agotado las exploraciones del algoritmo diagnóstico podremos considerar el diagnóstico de la tos como causa psicógena.

Finalmente, existe un porcentaje de pacientes, que varía según las series publicadas entre un 2 y un 12%, en los cuales no es posible encontrar el origen.

El criterio mayor para considerar cada una de las distintas etiologías citadas como causa de la tos crónica es la resolución de la tos tras instaurar el tratamiento correspondiente. La falta de respuesta terapéutica y la persistencia de tos obliga a reconsiderar los siguientes puntos: *a)* diagnóstico incorrecto; *b)* existencia concomitante de más de una causa; *c)* terapéutica inadecuada de cada una de ellas, o *d)* tiempo de tratamiento insuficiente.

## Tratamiento

El desarrollo y la disponibilidad de nuevas técnicas ha permitido un diagnóstico etiológico de la tos crónica y, por consiguiente, un tratamiento específico de la misma (tabla 3). La alta eficacia del tratamiento de cada una de sus causas (85-90%) ha relegado a los fármacos antitusivos de origen central (codeína, morfina, dextrometorfán) para circunstancias muy específicas en las cuales el control de la tos como síntoma es fundamental (hemoptisis, tos ferina, etc.). Del mismo modo, la utilización de anestésicos locales como lidocaína para el tratamiento sintomático de la tos tiene en la actualidad su aplicación sólo en la realización de la broncoscopia.

## Asma bronquial

El tratamiento actual del asma se dirige, por un lado, al control del proceso inflamatorio de la vía aérea, y, por otro, al tratamiento sintomático de la obstrucción bronquial. El tratamiento consiste en esteroides inhalados: budesonida 400 µg/12 h, o fluticasona 200 µg/12 h y salbutamol (dos inhalaciones) o terbutalina (una inhalación) en el momento del acceso persistente de tos.

TABLA 3  
Tratamiento de las causas más frecuentes de tos crónica

Evitar el tabaquismo
Medidas de evitación de posibles alérgenos
Retirada de fármacos (IECA)
<b>Asma bronquial</b>
Esteroides inhalados + broncodilatadores a demanda y/o cromoglicato sódico
<b>Reflujo gastroesofágico</b>
Inhibidores de la bomba de protones (omeprazol, lansoprazol, pantoprazol), durante 3-6 meses
<b>Goteo nasal posterior</b>
Antihistamínicos orales y/o tópicos
Esteroides nasales
Bromuro de ipatropio nasal
Antibióticos y/o esteroides sistémicos cuando proceda

IECA: inhibidores de la enzima conversiva de la angiotensina.

El nedocromil y el cromoglicato disódico constituyen una opción a añadir al tratamiento esteroideo. El tiempo mínimo de tratamiento es de 2-3 meses, tras los cuales evaluaremos de nuevo al paciente.

### Goteo posnasal

El tratamiento farmacológico se orientará en función de las distintas etiologías que provocan la descarga nasal posterior. Los antihistamínicos específicos de los receptores H<sub>1</sub> son altamente efectivos para controlar la casi totalidad de los síntomas de la rinitis y conjuntivitis alérgica, a excepción de la obstrucción nasal<sup>24</sup>, por lo que la acción descongestionante de la pseudoefedrina o de un esteroide nasal tópico pueden completar el tratamiento. La elección entre antihistamínicos de primera o segunda generación se encuentra determinada principalmente por la sedación que presentan los primeros, ya que los estudios realizados no demuestran diferencias en la efectividad entre ambos. El astemizol y la terfenadina pueden causar prolongación del intervalo QT y arritmias ventriculares. La reciente incorporación de antihistamínicos intranasales ha demostrado igualmente su eficacia, incluso sobre la obstrucción nasal, y constituyen, al igual que los anti-H<sub>1</sub> orales, fármacos de primera línea en el tratamiento de la rinitis alérgica.

Los esteroides nasales son eficaces no sólo en la rinitis alérgica grave, sino también en algunas formas de rinitis no alérgica, con clara superioridad con respecto a los antihistamínicos orales. Su perfil de seguridad en adultos es adecuado, excepto con la dexametasona intranasal, para la que se han descrito mínimos efectos secundarios sistémicos. La irritación local y la epistaxis son efectos locales derivados del uso de los mismos y pueden limitarse instruyendo al paciente en el uso correcto de los distintos preparados comerciales. El uso de esteroides sistémicos en ciclos cortos (3-7 días) queda relegado para aquellos casos de rinitis rebeldes al tratamiento anterior o en casos de poliposis nasal.

El cromoglicato sódico es una alternativa menos eficaz en el control de los síntomas riníticos. No obstante, y dado su elevado perfil de seguridad, debe considerarse su uso en niños y mujeres embarazadas. El incremento de la actividad del sistema colinérgico evidenciado en algunos pacientes, tanto con rinitis alérgica como no alérgica, así como en infecciones del tracto respiratorio superior, indican el uso de anticolinérgicos intranasales (bromuro de ipatropio nasal)<sup>24</sup>.

El tratamiento de la rinitis infecciosa y/o sinusitis debe incluir el uso de un antibiótico con espectro de acción para los gérmenes implicados con más frecuencia la amoxicilina-ácido clavulánico, así como fármacos del grupo de los macrólidos (eritromicina, claritromicina, azitromicina), entre otros, que constituyen una buena opción terapéutica.

### Reflujo gastroesofágico

El tratamiento de la tos asociada al RGE comprende tanto medidas higienicodietéticas como farmacológicas. Las primeras incluyen: *a*) elevación de la parte delantera de la cama en 10 cm; *b*) dieta exenta de alimentos que disminuyan la presión del esfínter esofágico inferior (alcohol, caféina, chocolate, grasas) así como alimentos ácidos; *c*) no ingerir comida ni bebida entre comidas ni 2 h antes de acostarse, y *d*) evitar el tabaco. Se han utilizado distintos fármacos en el tratamiento de la enfermedad por RGE. Los anti-H<sub>2</sub> (cimetidina, ranitidina, famotidina) han demostrado su eficacia y seguridad<sup>27</sup> solos o asociados a agentes procinéticos, pero recientemente han sido desplazados por los inhibidores de la bomba de protones<sup>28</sup> (omeprazol, lansoprazol y pantoprazol) al demostrar estos últimos mayor potencia en la supresión ácida.

Contrariamente a lo que ocurre con las manifestaciones digestivas, cuyo control se consigue en las primeras semanas de tratamiento, la tos es un síntoma de lenta resolución. Se requieren dosis elevadas (omeprazol 20 mg/12 h) durante al menos 3 meses. Pasado este tiempo, los pacientes deben ser nuevamente evaluados y, en caso de persistir la tos, se debe considerar la prolongación hasta 6 meses. Si transcurrido este tiempo no hay evidencia de RGE y la tos no ha desaparecido, habrá que considerar otros diagnósticos asociados.

El tratamiento quirúrgico es una alternativa a la farmacoterapia en el 5% de pacientes en los que persiste el RGE pese al tratamiento con altas dosis de omeprazol.

### Bibliografía

1. León M, Cases E, Rogado C, Martínez M, Pérez N. Características de la demanda asistencial en la consulta ambulatoria de neumología del área 12 y 13 de Valencia durante el año 1994. Arch Bronconeumol 1995; 31: 86.
2. Irwin RS, Rosen JM, Braman SS. Cough: a comprehensive review. Arch Intern Med 1977; 137: 1186-1191.
3. Pratter MR, Bartter T, Akers S, Du Bois J. An algorithmic approach to chronic cough. Ann Intern Med 1993; 119: 977-983.
4. De Diego A, Perpiñá M. Estudio y diagnóstico de la tos crónica en el adulto. Arch Bronconeumol 2000; 36: 208-220.
5. Holinger LD, Sanders AD. Chronic cough in infants and children: an update. Laryngoscope 1991; 101: 596-605.
6. Irwin RS, Curley FJ, French CL. Chronic cough: the spectrum and frequency of causes, key components of the diagnostic evaluation and outcomes of specific therapy. Am Rev Respir Dis 1990; 141: 640-647.
7. Smyrniotis NA, Irwin RS, Curley FJ, French CL. From a prospective study of chronic cough. Diagnostic and therapeutic aspects in older adults. Arch Intern Med 1998; 158: 1222-1228.
8. Choudry NB, Fuller RW. Sensitivity of the cough reflex in patients with chronic cough. Eur Respir J 1992; 5: 296-300.
9. Hardling SM, Richter JE. The role of gastroesophageal reflux in chronic cough and asthma. Chest 1997; 111: 1389-1402.
10. Irwin RS, Zawacki JK, Curley FJ, French CL, Hoffman PJ. Chronic cough as the sole presenting manifestation of gastroesophageal reflux. Am Rev Respir Dis 1989; 140: 1294-1300.
11. Ing AJ, Ngu MC, Breslin ABX. Pathogenesis of chronic persistent cough associated with gastroesophageal reflux. Am J Respir Crit Care Med 1994; 149: 160-167.

12. Irwing RS, French CL, Curley FJ, Zawacki JK, Bennett FM. Chronic cough due to gastroesophageal reflux. *Chest* 1993; 104: 1511-1517.
13. Ing AJ, Ngu MC, Breslin ABX. Chronic persistent cough and clearance of esophageal acid. *Chest* 1992; 102: 1668-1671.
14. Rolla G, Colagrande P, Magnano M, Debernardi V, Dutto L, Duginno L et al. Extrathoracic airway dysfunction in cough associated with gastroesophageal reflux. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 102: 204-209.
15. Corrao W, Braman S, Irwin RS. Chronic cough as the sole presenting manifestation of bronchial asthma. *N Engl J Med* 1979; 300: 633-637.
16. Fujimura M, Sakamoto S, Kamio Y, Matsuda T. Cough receptor sensitivity and bronchial responsiveness normal and asthmatic subjects. *Eur Respir J* 1992; 5: 291-295.
17. Gibson PG, Dolovich J, Denburg J, Ramsdale EH, Hargreave FE. Chronic cough: eosinophilic bronchitis without asthma. *Lancet* 1989; 1: 1346-1347.
18. Gibson PG, Zlatic K, Scott J, Sewell W, Woolley K, Saltos M. Chronic cough resembles asthma with IL-5 and granulocyte-macrophage colony-stimulating factor gene expression in bronchoalveolar cells. *J Allergy Clin Immunol* 1998, 101: 320-326.
19. Sesoko S, Kaneko Y. Cough associated with the use of captopril. *Arch Intern Med* 1985; 145: 1524.
20. Gibson GR. Enalapril-induced cough. *Arch Intern Med* 1989; 149: 2701-2703.
21. Israili ZH, Hall WD. Cough and angioneurotic edema associated with angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy. A review of the literature and pathophysiology. *Ann Intern Med* 1992; 117: 234-242.
22. Mello CJ, Irwin RS, Curley FJ. Predictive values of the character, timing and complications of chronic cough in diagnosing its cause. *Arch Intern Med* 1996; 156: 997-1003.
23. Smyrniotis NA, Irwin RS, Curley FJ. Chronic cough with a history of excessive sputum production. The spectrum and frequency of causes, key components of the diagnostic evaluation, and outcome of specific therapy. *Chest* 1995; 108: 991-997.
24. Skoner DP, Workgroup on Rhinitis. Diagnosis and management of rhinitis: complete guidelines of the Joint task force on practice parameters in allergy, asthma and immunology. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998; 81: 478-518.
25. Weusten B, Roelof J, Akkermans L, Berge-Henegouwen G, Smout AJ. The symptom-association probability: an improved method for symptom analysis of 24-hour esophageal pH data. *Gastroenterology* 1994; 107: 1741-1745.
26. Lúdvíksdóttir D, Bjórnsón E, Janson C, Boman G. Habitual coughing and its associations with asthma, anxiety, and gastroesophageal reflux. *Chest* 1996; 109: 1262-1268.
27. Ing AJ, Ngu MC, Breslin ABX. A randomized double blind placebo controlled cross-over study of ranitidine in patients with chronic persistent cough associated with gastroesophageal reflux. *Am Rev Respir Dis* 1991; 154: 11.
28. Vallot T, Carella G. Traitement médical du RGO par les inhibiteurs de la pompe à protons. *Gastroenterol Clin Biol* 1999; 23: S97-S109.