

Concordancia entre la percepción de disnea del asmático durante la obstrucción aguda y crónica

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

^aServicio de Neumología. Hospital de Sagunto. Port de Sagunt. Valencia.

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

^cDepartamento de Personalidad. Evaluación y Tratamientos Psicológicos. Facultad de Psicología. Universidad de Valencia. Valencia. España.

OBJETIVO: Durante la estabilidad clínica se pueden distinguir 3 tipos de asmáticos: hipoperceptores, normoperceptores e hiperperceptores. Cuando a esos mismos pacientes se les provoca una broncoconstricción aguda, también existen hipo, normo e hiperperceptores de disnea. El objetivo del presente trabajo ha sido comprobar la concordancia entre ambas situaciones.

PACIENTES Y MÉTODOS: Se ha estudiado a 93 pacientes con asma persistente moderada (36 varones y 57 mujeres; edad media de 40 años). Se les pidió que estimaran su disnea (escala modificada de Borg) en situación de estabilidad y después de cada dosis de histamina en una prueba de bronco-provocación. Cuando la puntuación de Borg en situación estable era menor del percentil 25, se consideró hipoperceptor; si era superior al percentil 75, hiperperceptor, y normoperceptor al grupo restante. En función del cambio de disnea al descender un 20% el volumen espiratorio forzado en el primer segundo se distinguieron los perceptores agudos: hipoperceptores (cambio en Borg inferior al percentil 25), hiperperceptores (cambio superior al percentil 75) y normoperceptores (cambio entre los percentiles 25 y 75).

RESULTADOS: En situación estable 23 pacientes fueron hipoperceptores, 58 normoperceptores y 12 hiperperceptores, mientras que durante la broncoconstricción hubo 23 hipoperceptores, 47 normoperceptores y 23 hiperperceptores. El análisis de concordancia mostró un índice kappa de 0,0574 para la hipopercepción, de 0,1521 para la hiperpercepción y de 0,3980 para la normopercepción.

CONCLUSIONES: Las percepciones de disnea de los asmáticos en situación estable y durante una broncoconstricción aguda son fenómenos independientes. Por ello, no es posible inferir cómo un paciente va a percibir una crisis de asma valorando únicamente cómo percibe su enfermedad durante la estabilidad clínica.

Palabras clave: *Disnea. Asma. Percepción. Escala de Borg.*

Trabajo financiado en parte por Red Respira-ISCIH (RTIC-03-11).

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

Recibido: 12-4-2004; aceptado para su publicación: 16-11-2004.

Agreement in Asthmatics' Perception of Dyspnea During Acute and Chronic Obstruction

OBJECTIVE: Three types of asthmatic patients can be identified during periods of clinical stability: "poor perceivers," "normal perceivers," and "over perceivers." When asthmatics undergo bronchial challenge in the laboratory, the same distinctions in type of perception can be observed. The aim of the present study was to determine the level of agreement between the 2 situations.

PATIENTS AND METHODS: A total of 93 patients with persistent moderate asthma (36 men and 57 women; mean age 40 years) were studied. We asked them to assess their dyspnea on a modified Borg scale when stable and after each histamine dose in a bronchial provocation test. When a patient's Borg scale assessment in stable situation was below the 25th percentile, that patient was classified as a poor perceiver. Patients were considered over perceivers if their score in stable situation was in the 75th percentile. Others were labeled normal perceivers. Type of perception during acute bronchoconstriction was defined in function of the change in Borg assessment once forced expiratory volume in the first second had decreased 20%: poor perceivers were those whose change in Borg assessment was in the 25th percentile, over perceivers were in the 75th percentile, and normal perceivers in the middle percentiles.

RESULTS: In stable situation, 23 patients were poor perceivers, 58 were normal perceivers, and 12 were over perceivers. During bronchoconstriction, there were 23 poor perceivers, 47 normal perceivers, and 23 over perceivers. Agreement was estimated by a kappa index of 0.0574 for poor perception, 0.1521 for over perception, and 0.3980 for normal perception.

CONCLUSIONS: Asthmatics' perception of dyspnea during periods of stability and during acute bronchoconstriction are independent phenomena. It is therefore not possible to infer how a patient will perceive an asthmatic attack by evaluating only how he or she perceives breathlessness during stable periods.

Key words: *Dyspnea. Asthma. Perception. Borg scale.*

Introducción

La existencia de diferencias individuales importantes entre los asmáticos a la hora de percibir la disnea es una circunstancia conocida desde hace tiempo¹. La mayoría de investigaciones han demostrado que es posible identificar al menos 2 formas anómalas de percibir la disnea con respecto al grado de obstrucción bronquial: percepción escasa o hipopercepción, y percepción exagerada o hiperpercepción²⁻⁴. Estos patrones de percepción de la disnea se detectan en situación basal y tras la provocación de una obstrucción bronquial aguda⁵. En el trabajo pionero realizado por Rubinfeld y Pain⁵, se demuestran claramente estos 2 componentes: incapacidad de reconocer una broncoconstricción aguda y fallo en detectar una obstrucción bronquial crónica.

Sin embargo, a pesar de que se han diseñado diversos estudios orientados a aclarar el problema de la percepción anómala de la disnea de los asmáticos, existen aún muchos aspectos controvertidos^{6,7}. Entre otros, se carece de información acerca de si un mismo paciente con asma presenta la misma forma de percibir la disnea en ambas situaciones (estabilidad y broncoconstricción inducida) o, por el contrario, se trata de fenómenos independientes.

El presente trabajo se ha diseñado para conocer precisamente este aspecto. Después de valorar cómo una serie de asmáticos estables perciben el estado de su vía aérea en condiciones basales, hemos averiguado cómo esos mismos pacientes perciben una situación de broncoconstricción aguda. La finalidad del estudio ha sido comprobar si la percepción de disnea en ambas circunstancias es o no superponible.

Pacientes y métodos

Se ha estudiado a 93 pacientes con asma persistente moderada atendidos en las Consultas Externas de Neumología de nuestro hospital. Los criterios de inclusión que debía cumplir cada paciente para participar en el estudio fueron: *a*) estar diagnosticado de asma, según las normas propuestas por la American Thoracic Society⁸; *b*) encontrarse en situación clínica estable, definida como la ausencia de modificaciones clínicas o de tratamiento durante, al menos, las últimas 4 semanas; *c*) tiempo de evolución de la enfermedad asmática superior a un año; *d*) edad superior a los 15 años e inferior a los 70; *e*) sin otra enfermedad asociada capaz de producir disnea (cardiopatía, enfermedad neuromuscular, otras enfermedades pulmonares), y *f*) nivel de gravedad del asma: persistente moderada –criterios GEMA (Guía Española para el Manejo del Asma)⁹, versión española de la GINA (Global Initiative for Asthma)¹⁰–. Se consideró elemento de exclusión la falta de colaboración o imposibilidad para realizar alguna de las pruebas.

La investigación se desarrolló de forma prospectiva, a lo largo de 2 sesiones separadas por un intervalo aproximado de 2-3 días y previa obtención del consentimiento del enfermo para su participación. En la primera visita se efectuó una entrevista donde se recogían datos demográficos (edad, sexo y nivel educativo en una escala de 1 a 5, donde 1 es “sin estudios” y 5, “estudios superiores”) y datos de la historia del asma: edad de inicio de la enfermedad, utilización de recursos sanitarios en el último año (visitas a urgencias y hospitalizaciones) y síntomas en el último mes (tos, sibilancias, opresión

torácica y síntomas nocturnos) en una escala graduada entre 1 y 4, donde 1 es la ausencia del síntoma y 4 su existencia en grado máximo. Después se evaluó el grado de disnea basal mediante la escala modificada de Borg¹¹, la calidad de vida relacionada con la salud (cuestionario AQL de Marks)^{12,13}, la ansiedad (cuestionario STAI-T)¹⁴, la depresión (cuestionario de Beck)¹⁵ y, por último, se practicó un estudio de función respiratoria basal que incluía una espirometría forzada con curva-flujo volumen y una medición de los volúmenes pulmonares mediante dilución de helio (siguiendo las recomendaciones de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica)¹⁶. En función de la información recogida se comprobó que la gravedad de la enfermedad según los criterios GEMA⁹ era de asma persistente moderada.

En la segunda visita se analizó la percepción de disnea tras provocar una broncoconstricción aguda. El agente elegido como inductor fue el fosfato de histamina y la técnica empleada para su administración fue la descrita por Cockcroft et al¹⁷. Al inicio de la prueba y tras cada dosis de fármaco administrada se interrogó al paciente acerca de la disnea percibida en ese momento; se le pedía que estableciera una valoración de ésta empleando la escala modificada de Borg. Los pacientes eran libres de elegir cualquier puntuación dentro de la escala, si bien con anterioridad se les había instruido cuidadosamente para que pasaran por alto otro tipo de sensaciones, como irritación nasal, sabor desagradable, tos o irritación de faringe. La exploración finalizaba cuando el volumen espiratorio forzado en el primer segundo había descendido al menos un 20% respecto al valor obtenido con la inhalación de placebo; entonces se administraban 600 g de salbutamol para revertir los efectos broncoconstrictores, lo cual se comprobaba con una espirometría realizada 20 min después.

Para el análisis de la percepción individual de broncoconstricción aguda utilizamos el cálculo de la diferencia matemática entre la PS20 (disnea en la escala de Borg al descender un 20% el volumen espiratorio forzado en el primer segundo) y la puntuación en Borg registrada tras la administración de placebo: “cambio en Borg” (CB), parámetro que en un estudio previo¹⁸ –donde se detalla de forma extensa el método– habíamos comprobado que resultaba de utilidad para distinguir los tipos de perceptores de disnea. Así, en función de su CB, se clasificó a los pacientes en hipoperceptores agudos (CB inferior al percentil 25), normoperceptores agudos (CB entre los percentiles 25 y 75) o hiperperceptores agudos (CB superior al percentil 75).

En el estudio de la disnea basal se utilizó también la escala clínica de disnea de Borg, puesto que en una investigación previa comprobamos que aportaba similar calidad informativa que otras escalas de disnea¹⁹. Se distinguieron 3 grados de disnea definidos por los percentiles 25 y 75 de las puntuaciones obtenidas por el conjunto de pacientes: *a*) nivel 1 o hipoperceptores crónicos (Borg por debajo del percentil 25); *b*) nivel 2 o normoperceptores crónicos (Borg entre los percentiles 25 y 75), y *c*) nivel 3 o hiperperceptores crónicos (Borg por encima del percentil 75). Debe tenerse en cuenta que todos los pacientes incluidos en el estudio presentaban el mismo nivel de gravedad de asma; estamos distinguiendo entre la disnea que refiere un grupo de pacientes que, sobre la base de datos clínicos y de exploración funcional respiratoria, han sido clasificados por el mismo médico en un grado similar de gravedad de asma: persistente moderada.

Para el análisis de nuestros resultados, una vez clasificados los pacientes según su forma de percibir la disnea en situación aguda y crónica, estudiamos la concordancia entre ambas situaciones con un análisis de kappa. Después, mediante un análisis de la variancia (ANOVA), comprobamos si había diferencias entre los pacientes cuya forma de percibir coincidía y los restantes.

Resultados

Se incluyó a 93 asmáticos (57 mujeres y 36 varones) con una edad media \pm desviación estándar de 40 ± 18 años (límites, 16 y 69). La edad de inicio de la enfermedad fue de 24 ± 16 años, y el tiempo de evolución, de 13 ± 11 años.

En el año precedente al estudio, 19 pacientes (20%) habían sido hospitalizados por asma y 42 (45%) habían sido atendidos en el servicio de urgencias del hospital. El 3% tenía antecedentes de haber presentado una crisis de asma de riesgo vital con ingreso en una unidad de cuidados intensivos.

Tipos de perceptores de disnea durante la provocación bronquial

El CB medio fue de $1,59 \pm 1,69$, mientras que los percentiles 25 y 75 del CB fueron de 0,14 y 2,95, respectivamente. Siguiendo el procedimiento antes indicado, encontramos 23 pacientes hipoperceptores (25%), 47 normoperceptores (50%) y 23 hiperperceptores de disnea (25%).

Tipos de perceptores de disnea en situación estable

La media de la puntuación de Borg basal fue de $1,34 \pm 0,83$ (límites, 0 y 3), y los percentiles 25 y 75 de la serie correspondieron a 0,75 y 2, respectivamente. En función de ello, se calificó a 23 (25%) de hipoperceptores crónicos, a 58 (62%) de normoperceptores crónicos y a 12 (13%) de hiperperceptores crónicos.

Estudio de concordancia entre la situación aguda y crónica

Los datos obtenidos para el índice de concordancia kappa han sido los siguientes: índice kappa de 0,1521 para la hiperpercepción, de 0,0574 para la hipopercepción y de 0,3980 para la normopercepción. Según los criterios de valoración del índice kappa propuestos por Landis y Koch²⁰, el grado de acuerdo es insignificante para la hipo e hiperpercepción de la disnea, mientras que existe un acuerdo discreto entre ambas situaciones en los pacientes normoperceptores.

Diferencias según la percepción de disnea

En la tabla I se recogen los resultados del análisis de las diferencias entre los pacientes cuya percepción de la disnea coincidía en fase aguda y estable (44 casos) frente a aquellos en quienes no se producía dicha coincidencia (49 casos). Como puede apreciarse, no encontramos diferencias significativas para ninguno de los parámetros analizados, excepto para el número de visitas a urgencias por agudizaciones de asma. En la figura 1 se muestra en una representación gráfica la distribución de los pacientes en función de la forma de percibir la disnea en ambas situaciones (aguda y crónica). Vemos que los pacientes hipoperceptores de disnea durante la prueba de provocación bronquial son durante las fases de estabilidad clínica en su mayoría normoperceptores (61%), mientras que un 30% son hipoperceptores y el resto (9%) son raramente hiperperceptores. En cambio, el subgrupo de as-

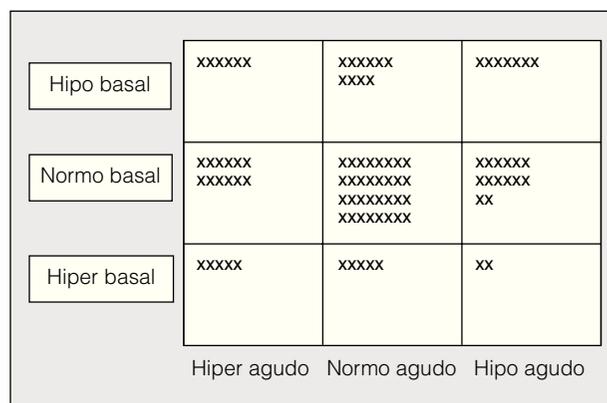


Fig. 1. Representación gráfica de los asmáticos (caso a caso) en función de su percepción de disnea en situación estable (basal) y tras una broncoconstricción aguda. X: número de casos; hipo: hipoperceptor de disnea; normo: normoperceptor de disnea; hiper: hiperperceptor de disnea.

máticos hiperperceptores en la obstrucción aguda son, durante la estabilidad, normoperceptores en un 52%, hipoperceptores en un 26% e hiperperceptores en un 22%. Los pacientes normoperceptores en ambas situaciones fueron 32 (34%); al analizar las diferencias con el resto de asmáticos obtuvimos sólo significación estadística también en el número de agudizaciones atendidas en urgencias (tabla II).

Discusión

En investigaciones previas comprobamos que un 13% de los asmáticos hipoperceben la disnea cuando de manera artificial, en el laboratorio de exploración funcional, se provoca una obstrucción de la vía aérea. Suelen ser pacientes con autocalificación baja de la gravedad de su enfermedad, con poca ansiedad, buena calidad de

TABLA I
Características de los pacientes con y sin concordancia en la percepción de la disnea en situación estable y durante una obstrucción bronquial aguda

	Concordancia (n = 44)	Sin concordancia (n = 49)	p
Edad (años)	40 \pm 17	40 \pm 18	NS
Sexo (% varones)	38	40	NS
Estudios	2,4 \pm 1	2,4 \pm 0,9	NS
Edad inicio asma (años)	26 \pm 14	27 \pm 17	NS
Años evolución asma	2,4 \pm 0,6	2,4 \pm 0,6	NS
Urgencias último año	0,4 \pm 0,8	0,9 \pm 1,3	0,034
Hospitalizaciones	0,1 \pm 0,4	0,2 \pm 0,5	NS
Tos último mes	2 \pm 1,2	1,9 \pm 1,1	NS
Sibilancias último mes	2,3 \pm 1,2	2,1 \pm 1,1	NS
Opresión torácica	2,2 \pm 1,1	2,2 \pm 1,1	NS
Síntomas nocturnos	1,8 \pm 1,3	1,7 \pm 1,3	NS
Disnea basal (Borg)	1,3 \pm 0,7	1,3 \pm 0,8	NS
FEV ₁ basal (% predicho)	78 \pm 18	77 \pm 23	NS
Depresión (Beck)	10 \pm 7	11 \pm 8	NS
Ansiedad (STAI-T)	23 \pm 12	24 \pm 12	NS
Calidad de vida	2,5 \pm 1,8	2,9 \pm 1,8	NS
PS20	2,7 \pm 1,8	2,8 \pm 2	NS

Datos expresados como media \pm desviación estándar, excepto para el sexo, donde se indica el porcentaje.
FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; PS20: disnea en la escala de Borg al descender el FEV₁ un 20%; NS: no significativo.

TABLA II
Características de los pacientes normoperceptores de disnea en situación aguda y crónica, frente al resto de asmáticos

	Normoperceptores (n = 32)	Restantes (n = 61)	P
Edad (años)	40 ± 18	40 ± 18	NS
Sexo (% varones)	38	39	NS
Estudios	2,5 ± 0,9	2,4 ± 1	NS
Edad inicio asma (años)	27 ± 14	27 ± 17	NS
Años evolución asma	2,5 ± 0,6	2,4 ± 0,6	NS
Urgencias último año	0,3 ± 0,6	0,9 ± 1,3	0,038
Hospitalizaciones	0,1 ± 0,3	0,2 ± 0,5	NS
Tos último mes	2 ± 1,1	1,9 ± 1,2	NS
Sibilancias último mes	2,3 ± 1,2	2,1 ± 1,1	NS
Opresión torácica	2,2 ± 1,1	2,2 ± 1,1	NS
Síntomas nocturnos	1,8 ± 1,3	1,7 ± 1,2	NS
Disnea basal (Borg)	1,3 ± 0,7	1,3 ± 0,8	NS
FEV ₁ basal (% predicho)	76 ± 18	77 ± 23	NS
Depresión (Beck)	10 ± 7	11 ± 7	NS
Ansiedad (STAI-T)	23 ± 12	24 ± 12	NS
Calidad de vida	2,4 ± 1,8	2,9 ± 1,8	NS
PS20	2,7 ± 0,7	3 ± 2	NS

Datos expresados como media ± desviación estándar, excepto para el sexo, donde se indica el porcentaje.
FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; PS20: disnea en la escala de Borg al descender el FEV₁ un 20%; NS: no significativo.

vida relacionada con la salud y poca demanda asistencial. Por el contrario, un 24% de los asmáticos en similar situación muestran una percepción exagerada de la disnea; este grupo de individuos presenta una elevada tasa de ansiedad y genera gran demanda de consultas médicas, por encima de las necesidades reales acordes con la gravedad de su asma¹⁸. Sin embargo, en situación de estabilidad clínica también hay pacientes que infravaloran y, en el otro extremo, sobrevaloran el calibre de su vía aérea. La percepción basal de disnea depende de factores como la edad, el grado de limitación ventilatoria al flujo aéreo y el estado emocional de los pacientes¹⁹.

En el presente trabajo hemos observado que las percepciones de la disnea durante la estabilidad y la broncoconstricción aguda inducida son fenómenos independientes, especialmente cuando existen alteraciones perceptivas. En el subgrupo de pacientes que podemos calificar de “perceptores adecuados de disnea”, existe un mayor grado de acuerdo entre la situación aguda y crónica, si bien se trata de un acuerdo sólo discreto. Hemos estudiado a pacientes con el mismo grado de gravedad de asma, y precisamente con una gravedad intermedia, buscando la homogeneidad del grupo de estudio. La principal conclusión es que no existe una relación de concordancia aceptable entre cómo percibe el calibre de la vía aérea un paciente en fase de asma crónica y cuando sufre una crisis aguda. Este dato no resulta extraño si tomamos en consideración las investigaciones realizadas hace ya algunos años sobre el lenguaje de la disnea²¹⁻²³. Estos trabajos mostraron cómo los descriptores de disnea empleados con los pacientes con diversas enfermedades cardiovasculares no son iguales; del mismo modo, cuando se trata una agudización asmática en un servicio de urgencias, los descriptores utilizados a medida que cede la obstrucción bronquial también difieren de los empleados en el asma estable.

Por todo ello, si bien es cierto que averiguar cómo es la percepción de la disnea resulta útil para el médico que trata a los pacientes con asma, no se debe valorar únicamente la disnea durante la estabilidad, ya que no es superponible a la percepción de disnea durante las agudizaciones asmáticas. Además, no hemos encontrado diferencias que nos permitan de antemano distinguir en qué tipo de asmáticos habrá similitud entre la forma de percibir la disnea y en cuáles habrá discordancia. Sin embargo, nuestros datos muestran que los pacientes cuya forma de percibir la disnea en situación aguda y crónica es coincidente acuden menos a los servicios de urgencias. Este resultado parece lógico, puesto que el paciente que no presenta ningún trastorno perceptivo de la disnea tiene mayor grado de acierto a la hora de controlar sus molestias siguiendo los planes de automanejo que se le hayan indicado en cada caso. Pero lo más importante es que este hallazgo tiene implicaciones clínicas, puesto que el grupo de pacientes sin concordancia perceptiva no puede seguir pautas de autotratamiento basadas en síntomas; deben seguir un control objetivo de su función pulmonar mediante medidores de pico-flujo y, además, es conveniente que se haga así porque tienen una enfermedad mal controlada, con mayor número de visitas a urgencias. Destacamos también que no hemos observado relación entre la concordancia de la percepción de la disnea y el equilibrio emocional del paciente (ansiedad-depresión) o la calidad de vida relacionada con la salud.

La percepción de este síntoma multifactorial (la disnea) es un fenómeno complejo y pensamos que, en la práctica diaria, la mejor manera de investigarlo para establecer pautas terapéuticas en los asmáticos de difícil manejo consiste en realizar una prueba de provocación bronquial interrogando al paciente acerca de cómo percibe la disnea a medida que se modifica el calibre de su vía aérea. Sin embargo, los hallazgos perceptivos durante esta prueba no se correlacionan necesariamente con la percepción diaria cuando el asma está estable. El grupo más imprevisible parece estar constituido por los perceptores exagerados de disnea y los hipoperceptores “agudos”; especialmente en este tipo de asmáticos cabe esperar cualquier forma de percibir la disnea en situación de estabilidad clínica y son precisamente los que más problemas suelen plantear al médico para lograr un control adecuado de la enfermedad. Todas estas investigaciones apoyan la idea de que ante un paciente con un asma de difícil control, y siempre que se quieran establecer planes de automanejo del asma, uno de los aspectos a considerar es la percepción de la disnea en fase estable y durante la broncoconstricción aguda.

BIBLIOGRAFÍA

1. Campbell EJM, Howell JBL. The sensation of breathlessness. *Br Med Bull.* 1963;19:36-40.
2. Barnes PJ. Poorly perceived asthma. *Thorax.* 1992;47:408-9.
3. Kiruchi Y, Okaabe 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;330:1329-34.
4. Boulet L-P, Leblanc P, Turcotte H. Perception scoring of induced bronchoconstriction as an index of awareness of asthma symptoms. *Chest.* 1994;105:1430-3.

5. Rubinfeld AR, Pain MCF. Perception of asthma. *Lancet*. 1976;1:882-4.
6. Manning HL, Schwartzstein RM. Pathophysiology of dyspnea. *N Engl J Med*. 1995;333:1547-53.
7. Kendrick AH, Higgs CMB, Laszlo G. Perception of asthma. *Clin Asthma Rev*. 1977;1:189-204.
8. American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and asthma. *Am Rev Respir Dis*. 1987;136:225-44.
9. Plaza Moral V, Álvarez Gutierrez FJ, Casan Clarà P, Cobos Barroso N, López Viña A, Llauger Roselló MA, et al, en calidad de Comité Ejecutivo de la GEMA y en representación del grupo de redactores. Guía española para el manejo del asma. *Arch Bronconeumol*. 2003;39 Supl 5:1-42.
10. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention NHLBI/WHO Workshop Report, 2002.
11. Borg GAV. Psychophysical basis of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc*. 1982;14:377-81.
12. Marks GB, Dunn SM, Woolcock J. A scale for measurement of quality of life in adults with asthma. *J Clin Epidemiol*. 1992;45:461-72.
13. Perpiñá M, Belloch A, Pascual LM, De Diego A, Compte L. Calidad de vida en asma: validación del cuestionario AQL para su utilización en población asmática española. *Arch Bronconeumol*. 1995;31:211-8.
14. Spielberger CD, Gorsuch RL, Lushene E. STAI, manual for the State-Trait Anxiety Inventory (self evaluation questionnaire). Palo Alto: Consulting Psychologist Press; 1979 [Madrid: TEA; 1988].
15. Beck AT, Rush AJ, Shaw BF, Emery G. Cognitive therapy of depression. New York: Guilford Press; 1979 [Bilbao: Descleé de Brouwer; 1983].
16. Sanchís J, Casán P, Castillo J, González N, Palenciano L, Roca J. Normativa para la práctica de la espirometría forzada. *Arch Bronconeumol*. 1989;25:132-42.
17. Cockcroft DW, Killian DN, Mellon JA, Hargreave FE. Bronchial reactivity to inhaled histamine: a method and clinical survey. *Clin Allergy*. 1997;7:235-43.
18. Martínez-Moragón E, Perpiñá M, Belloch A, De Diego A, Martínez-Francés ME. Percepción de la disnea durante la broncoconstricción aguda en los pacientes con asma. *Arch Bronconeumol*. 2003;39:67-73.
19. Martínez-Moragón E, Perpiñá M, Belloch A, De Diego A, Martínez-Francés ME. Determinants of dyspnea in patients with different grades of stable asthma. *J Asthma*. 2003;40:375-82.
20. Landis JR, Koch GG. The measurement of observed agreement for categorical data. *Biometrics*. 1977;33:159-74.
21. Elliot MW, Adams L, Cockcroft A, Macrae KD, Murphy K, Guz A. The language of breathless. *Am Rev Respir Dis*. 1991;144:826-32.
22. Mahler DA, Harver A, Lentine T, Scott JA, Beck K, Schwartzstein RM. Descriptors of breathlessness in cardiorespiratory diseases. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;154:1357-63.
23. Moy ML, Lantin ML, Harver A, Schwartzstein RM. Language of dyspnea in assessment of patients with acute asthma treated with nebulized albuterol. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;158:749-53.