

Eficacia de la normativa SEPAR en la identificación de las causas de tos crónica

V. Plaza^a, E. Miguel^a, J. Bellido-Casado^a, M.P. Lozano^b, L. Ríos^b e I. Bolívar^c

^aDepartament de Pneumologia. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. España.

^bArea Bàsica de Salut Congrès. Barcelona. España.

^cServei de Epidemiologia Clínica. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. España.

OBJETIVO: Recientemente, la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) ha editado una normativa para el diagnóstico y tratamiento de la tos crónica, cuya eficacia aún no se ha demostrado. Los objetivos del presente estudio han sido: *a)* evaluar la eficacia de la normativa SEPAR en la identificación de las posibles causas de tos crónica, y *b)* determinar las causas de tos crónica más frecuentes en el nivel de la atención primaria sanitaria.

MÉTODOS: Se ha realizado un estudio descriptivo y prospectivo que incluyó consecutivamente a 57 pacientes (media de edad de 62 años) que consultaron por tos crónica en un área básica de salud. Se les evaluó según el algoritmo propuesto en la normativa SEPAR, que distribuye en 3 fases el proceso diagnóstico a seguir dependiendo de su complejidad. La primera de éstas, la fase I, se realizó en el nivel asistencial de la atención primaria, y las fases II y III, en la consulta de neumología hospitalaria.

RESULTADOS: En 56 pacientes (98%) se consiguió identificar la causa potencial de la tos, en 52 (91%) en la fase I, en 3 (5%) en la fase II y en uno (2%) en la fase III. En 30 pacientes (53%) se constató una sola causa de tos, en 20 (36%) se evidenciaron 2 y en 6 (11%), más de 2. Consideradas individualmente, las causas más frecuentes observadas fueron: en 26 casos (46%), goteo nasal posterior; en 16 (28%), ingesta de fármacos desencadenantes de tos (10 de ellos inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina); en 15 (27%), asma; en 13 (23%), infecciosa; en 12 (21%), reflujo gastroesofágico, y en 9 (16%), otras.

CONCLUSIONES: La aplicación de la normativa SEPAR sobre la tos crónica es eficaz en la identificación de sus causas. La tos por la toma de inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina es una causa frecuente en el nivel extrahospitalario básico sanitario.

Palabras clave: *Tos crónica. Causas de tos crónica. Diagnóstico de tos crónica. Recomendaciones SEPAR.*

Usefulness of the Guidelines of the Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery (SEPAR) in Identifying the Causes of Chronic Cough

OBJECTIVE: The usefulness of the recently published guidelines of the Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery (SEPAR) on the diagnosis and treatment of chronic cough has not yet been demonstrated. The objectives of the present study were *a)* to evaluate the usefulness of the SEPAR guidelines for identifying the possible causes of chronic cough, and *b)* to determine the most frequent causes of chronic cough treated by primary care physicians.

METHODS: We carried out a prospective descriptive study that included 57 consecutive patients (mean age, 62 years) seeking medical attention for chronic cough in a primary health care area. The patients were evaluated using the algorithm proposed in the SEPAR guidelines, whereby the diagnostic procedure is divided into 3 phases in function of complexity. Phase I was carried out at the primary care level, and phases II and III at a hospital pneumology department.

RESULTS: For 56 patients (98%), the potential cause of cough was identified: for 52 (91%) in phase I; for 3 (5%), in phase II; and for 1 (2%), in phase III. In 30 patients (53%), a single cause was identified; in 20 (36%), 2 causes; and in 6 (11%), more than 2 causes. Considered individually, the most common causes were postnasal drip in 26 cases (46%), the use of cough-inducing drugs (10 of them attributable to angiotensin-converting enzyme inhibitors) in 16 (28%), asthma in 15 (27%), infection in 13 (23%), gastroesophageal reflux in 12 (21%), and others in 9 (16%).

CONCLUSIONS: The application of the SEPAR guidelines on chronic cough is useful for the identification of its causes. The use of angiotensin-converting enzyme inhibitors is a frequent cause of coughs diagnosed at the level of primary outpatient health care.

Key words: *Chronic cough. Chronic cough, causes. Chronic cough, diagnosis. SEPAR guidelines.*

Correspondencia: Dr. V. Plaza-Moral.
Departament de Pneumologia.
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.
Sant Antoni M. Claret, 167. 08025 Barcelona. España.
Correo electrónico: vplaza@santpau.es

Recibido: 21-12-2004; aceptado para su publicación: 4-10-2005.

Introducción

Se entiende por tos crónica aquella que persiste más de 3 semanas y no está relacionada con un proceso agudo¹. En nuestro medio ocasiona entre el 10 y el 20% del total de las consultas en la atención neumológica extra-

hospitalaria². Tras el asma y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), constituye la tercera causa de derivación desde la atención primaria a la especializada de neumología³.

Diversos estudios han mostrado que el abordaje sistematizado del diagnóstico causal de la tos, mediante la aplicación de protocolos o algoritmos de decisión, proporciona una elevada tasa de éxitos (92-96%)^{4,5}. Recientemente la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) ha editado una normativa para el adecuado manejo diagnóstico y terapéutico de la tos crónica⁶. En ella se propugna el empleo de un algoritmo de decisión secuencial para identificar las causas de la tos. Según la frecuencia de presentación de las causas de tos, el empleo racional de los recursos diagnósticos y la complejidad de las exploraciones a realizar, se establecen 3 fases de actuación diagnóstica. Dada su reciente aparición, todavía no existen estudios que hayan determinado la aplicabilidad de este algoritmo y, por lo tanto, validado la eficacia de dicha recomendación.

Por otro lado, se desconoce la frecuencia real de las causas de la tos crónica. La mayoría de los estudios disponibles se han efectuado en consultas de neumología extrahospitalaria o en centros de neumología hospitalaria^{5,7}. Por lo tanto, los pacientes incluidos en estas series ya venían seleccionados desde la atención primaria y la frecuencia de las causas de tos observadas no es representativa de la población general. Así, un estudio cons-

tató que hasta en un 13% de la muestra analizada la tos estaba producida por una enfermedad infrecuente como es la bronquitis eosinofílica⁸.

Diseñamos el presente estudio con el doble objetivo de evaluar la eficacia del algoritmo diagnóstico propuesto en la normativa SEPAR⁶ para la identificación de las causas de tos crónica y de determinar la frecuencia de dichas causas en el primer nivel asistencial de la sanidad en atención primaria.

Métodos

Se ha realizado un estudio prospectivo y descriptivo, diseñado para determinar la eficacia de la normativa SEPAR⁶ en la identificación de las posibles causas de tos crónica. Se incluyó a pacientes con tos crónica de causa no conocida previamente, de ambos sexos y mayores de 14 años, provenientes de las consultas de 13 médicos de asistencia primaria, que en total ofrecen asistencia sanitaria a 22.894 habitantes, en un centro de atención primaria reformado, el Área Básica de Salud Congrés de Barcelona, que además dispone de atención especializada de neumología. Se definió tos crónica cuando, además de ser el motivo de la consulta médica, suponía el síntoma más destacado, persistía desde hacía más de 3 semanas y se desconocía la causa que la había desencadenado. Las personas que cumplían los criterios de inclusión se reclutaron de forma consecutiva durante los 3 meses naturales comprendidos entre noviembre de 2001 y febrero de 2002. Se excluyó a los pacientes con hábito tabáquico activo desde por lo menos un año antes de iniciarse el estudio y los que recibían tratamiento corticoide o inmunodepresor.

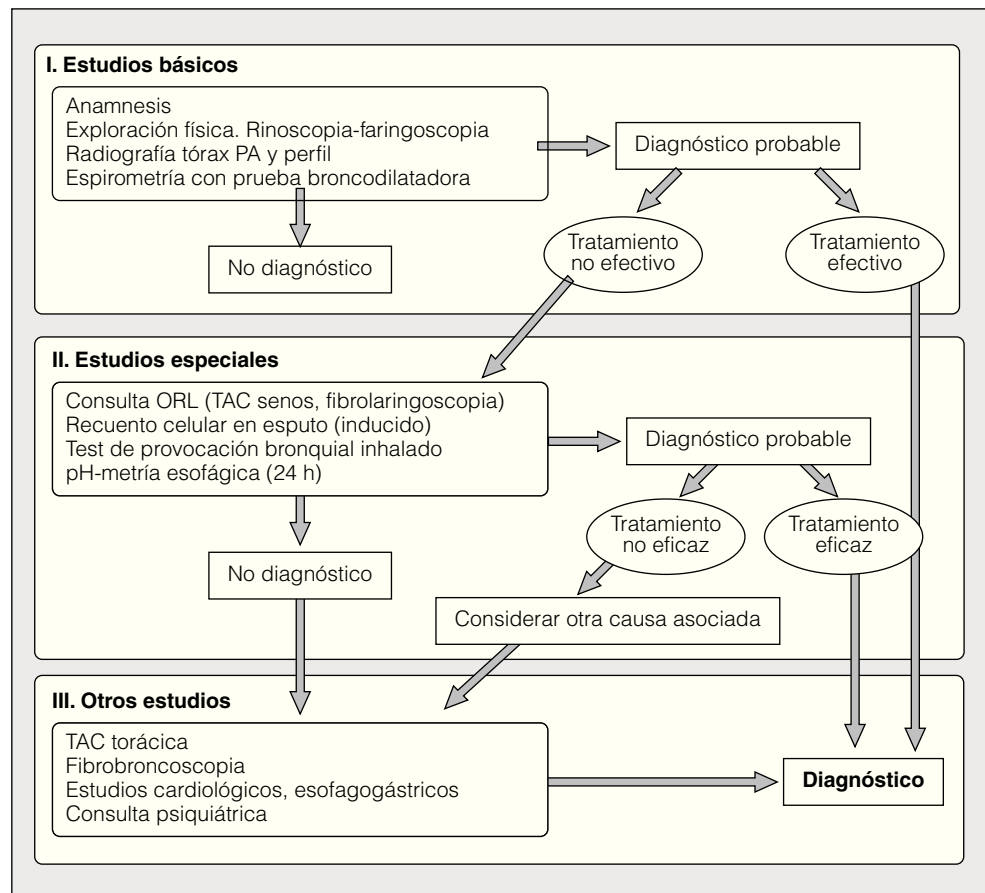


Fig. 1. Algoritmo secuencial propuesto en la normativa SEPAR⁶ para la identificación de las causas de tos crónica. PA: postero-anterior; ORL: otorrinolaringología; TAC: tomografía axial computarizada.

Todos los pacientes incluidos en el estudio fueron remitidos por alguno de los 13 médicos de atención primaria participantes y, tras la realización de espirometría y radiografías, evaluados en una segunda consulta por alguno de los 2 médicos de atención primaria (L.R.S. y M.P.L.E.) investigadores del centro. Asimismo, las exploraciones complementarias básicas recomendadas en la fase I de la normativa⁶ se efectuaron en dicho centro. La evaluación de la fase I incluyó una anamnesis estructurada y dirigida a identificar las posibles causas de tos, una exploración física junto con una faringoscopia simple y la realización de las exploraciones complementarias que se muestran en la figura 1 (tomada de la normativa SEPAR). Efectuó la espirometría con prueba broncodilatadora personal proveniente del Servicio de Neumología del hospital en la propia Área Básica de Salud y siguiendo las recomendaciones SEPAR⁹. Si la anamnesis o los resultados de alguna exploración complementaria permitían sospechar la causa de la tos, se iniciaba su tratamiento. Para ello se siguieron las recomendaciones terapéuticas que formula la normativa⁶. El diagnóstico definitivo se establecía cuando dicho tratamiento conducía a la desaparición de la tos o bien la aminoraba de forma sustancial. Cuando la información recogida no permitía orientar un diagnóstico de sospecha o el tratamiento de una posible causa no proporcionaba una respuesta clínica favorable, se remitía el paciente al Servicio de Neumología del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona, para completar las fases II y III que propugna la normativa SEPAR⁶. A pesar del fracaso terapéutico, se aleccionaba al paciente a no abandonar el tratamiento previo prescrito.

En el hospital se efectuaba una nueva valoración global del paciente mediante una nueva anamnesis y la práctica de las correspondientes exploraciones complementarias recomendadas en la fase II, que se muestran en la figura 1. Estas exploraciones se efectuaron siguiendo las técnicas habituales en cada caso¹⁰⁻¹². Al igual que en la fase I, si los resultados de estas exploraciones permitían orientar un diagnóstico, se iniciaba su tratamiento. La ausencia de diagnóstico o de respuesta favorable al tratamiento suponía la realización de las exploraciones reservadas para la fase III de la normativa⁶ (fig. 1).

El análisis estadístico efectuado incluyó la descripción de la muestra evaluada y de las variables recogidas, la determinación del porcentaje total de las causas de tos identificadas y la frecuencia individual de cada una de ellas.

Resultados

Se incluyó en el estudio a un total de 57 pacientes (un 65% mujeres) con tos crónica, con una media de edad de 62 años (valores mínimo y máximo: 16 y 88). El 47% de los pacientes refería tos de más de 6 meses de evolución (valores mínimo y máximo: 1 y 620). El número de exploraciones complementarias efectuadas se recoge en la tabla I. De acuerdo con la normativa SEPAR⁶, en la fase I se realizaron un promedio de 3 exploraciones por paciente, mientras que en la fase II se llevaron a cabo 4,4 y en la III se efectuaron 2 (tabla I). Considerando la totalidad de la muestra, la aplicación del algoritmo supuso una media de 3,5 exploraciones realizadas por paciente. Las principales características de la tos, los síntomas asociados y los resultados de las exploraciones complementarias realizadas en la fase I se muestran en la tabla II.

El diagnóstico de la causa de la tos se estableció en la fase I del algoritmo SEPAR en 52 pacientes (91%), en la fase II en 3 (5%), en la fase III en uno (2%) y no se identificó una causa concluyente en un caso (2%). En 30 de los pacientes estudiados (53%) se diagnosticó una única causa de su tos, en 20 (36%) se evidenciaron 2 y en 6 (11%) más de 2. Las posibles causas de tos identificadas por separado, independientemente de que varias de ellas pudieran concurrir en un mismo paciente, fueron: goteo nasal posterior en 26 enfermos (46%), consumo de fármacos desencadenantes de tos (en 10 casos inhibidores de la enzima de conversión de la an-

TABLA I
Número total de exploraciones complementarias efectuadas en cada fase (de la normativa SEPAR de la tos crónica⁶) y ordenadas por frecuencia

	N	E/I por paciente (media)
Fase I (n = 57)		
Espirometría con prueba broncodilatadora	62	
Radiografía de tórax	57	
Radiografía de senos paranasales	57	
Total	176	3,1
Fase II (n = 5)		
Prueba de broncoprovocación con metacolina inhalada	5	
Recuento de células inflamatorias en el esputo inducido	5	
Exploración ORL por otorrinolaringólogo	4	
Determinación en sangre de anticuerpos anti-Ro, anti-La	3	
TAC craneal de senos paranasales	2	
Pruebas de alergia epicutánea	2	
Acidimetría esofágica de 24 h	1	
Total	22	4,4
Fase III (n = 2)		
TAC de tórax	1	
Fibrobroncoscopia	1	
Ecocardiografía	1	
Consulta con psiquiatría	1	
Total	4	2
Todos	202	3,5

TAC: tomografía axial computerizada; ORL: otorrinolaringología; E/I: exploraciones o interconsultas.

giotensina, en 4 bloqueadores beta, en uno un inhibidor de los antagonistas de los receptores de la angiotensina II más un diurético y en un paciente otro antihipertensivo) en 16 (28%), asma en 15 (27%), tras infección respiratoria en 13 (23%), reflujo gastroesofágico en 12 (21%) y miscelánea (en 4 bronquitis crónica o EPOC, en 2 exposición tóxica laboral, en uno bronquiectasias, en uno faringolaringitis crónica y en una bronquitis eosinofílica) en otros 9 (16%). Las asociaciones de posibles causas más frecuentemente observadas fueron: en 4 pacientes (7%) la ingesta de fármacos desencadenantes de tos y el goteo nasal posterior; en 3 (5%) asma y reflujo gastroesofágico; en 3 (5%) goteo nasal posterior y bronquitis crónica, y en 2 (3,5%) goteo nasal posterior y asma. En 12 de los 16 pacientes que recibían fármacos desencadenantes de tos coexistían otras posibles causas, y en 10 de los 12 pacientes con reflujo gastroesofágico se sospechó alguna otra causa. Las causas potenciales de tos de los 3 pacientes diagnosticados en la fase II del algoritmo propuesto por la SEPAR, fueron: uno con goteo nasal posterior y asma; otro con goteo nasal posterior, asma y reflujo gastroesofágico, y el último, ingesta de fármaco desencadenante de tos y reflujo gastroesofágico. La presencia de bronquiectasias constituyó la causa final de la tos del paciente diagnosticado en la fase III. Finalmente, el paciente en quien no pudo objetivarse con certeza la causa de la tos pese a las exploraciones efectuadas (incluidas las de la fase III) mostró una elevada proporción de eosinófilos (un 15%; valores de referencia hasta el 3%) en el esputo inducido, lo que orientó el diagnóstico de una posible bronquitis eosinofílica como causa de la tos. No obstante, el tratamiento con esteroides inhalados no mejoró sus síntomas.

Discusión

El principal resultado del estudio es que la normativa SEPAR⁶ es eficaz para la identificación de las posibles causas o enfermedades desencadenantes de tos crónica. Algunos estudios han mostrado que los datos clínicos con que habitualmente cursa la tos, como el tipo, la frecuencia, intensidad, estacionalidad, presencia de expectoración, desencadenada o no por la ingesta, no permiten identificar con seguridad o sospechar su causa^{13,14}. Por dicho motivo, es imprescindible realizar algunas exploraciones complementarias para determinarlas. Con el objeto de racionalizar su indicación y en función de la diferente prevalencia de las posibles causas de tos, se ha recomendado el empleo de algoritmos de aplicación secuencial de las exploraciones a efectuar. Entre éstos, destacan los basados en el esquema anatómico de los elementos que intervienen en el reflejo de la tos, de los cuales los más referenciados son los de Irwin et al^{4,15} y el de Poe et al¹⁶. Algunos estudios han constatado la elevada eficacia de éstos y otros algoritmos secuenciales similares, con tasas de éxito diagnóstico superiores al 90%^{4,7}. En nuestro medio, recientemente, un estudio que evaluó la eficacia del algoritmo de Irwin et al en 110 pacientes constató que su aplicación conseguía identificar la causa de la tos en el 97% de los casos⁵. De

TABLE II
Principales características de la tos, síntomas asociados y exploraciones complementarias realizadas en la fase I (de la normativa SEPAR de la tos crónica⁶) a los 57 pacientes estudiados

Características de la tos	
Nocturna	34
Diurna	66
Productiva	42
No productiva	58
Síntomas asociados a la tos	
Obstrucción nasal y/o rinorrea y/o estornudos	47
Disnea y/o sibilancias variables	25
Pirosis epigástrica y/o reflujo alimentario	23
Expectoración crónica	12
Esputo hemoptoico	4
Síndrome febril	4
Dolor torácico	2
Exploraciones complementarias	
Radiografía de senos paranasales patológica	25
Radiografía de tórax con campos pulmonares patológicos	2
Espirometría	
FEV ₁ (< 80% teórico)	33
PBD significativa (> 12% o ≥ 200 ml FEV ₁ basal)	32

Valores mostrados en porcentaje sobre el total de la muestra analizada.
FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; PBD: prueba broncodilatadora tras la inhalación de salbutamol.

forma concordante con los resultados de las anteriores series, en el presente estudio el algoritmo de la normativa SEPAR⁶ permitió identificar las posibles causas de tos crónica en el 98% de los pacientes evaluados.

Las novedades que aporta el algoritmo SEPAR al mencionado esquema anatómico de la tos, en el cual se sustenta, son el reconocimiento de nuevas enfermedades causantes de tos, como la bronquitis eosinofílica^{17,18}, y la incorporación al algoritmo de exploraciones no invasivas que amplían sus posibilidades diagnósticas, como es el recuento de células inflamatorias en el esputo inducido^{19,20}. Las exploraciones complementarias que la normativa propugna son concordantes con recientes recomendaciones formuladas por expertos internacionales publicadas con posterioridad a la edición de aquella²¹. Además, distribuye la ejecución de dichas exploraciones, según su complejidad o disponibilidad, en 3 fases de actuación: la fase I o de estudios básicos debería plantearse siempre en una primera valoración y, por tanto, realizarse en el escalón básico de la sanidad en los centros de atención primaria; las fases II y III deberían reservarse a centros de neumología de ámbito hospitalario. En este sentido, conviene destacar otro resultado del estudio: hasta en un 91% de los pacientes la causa de sus tos consiguió identificarse ya en la fase I del algoritmo, es decir, en el nivel de la atención primaria. Todo ello lleva a 2 consideraciones: por un lado, demuestra que es viable la realización de la fase I en el escalón básico sanitario y, por otro, cuando el algoritmo se aplica convenientemente, los facultativos de atención primaria poseen un alto poder resolutivo y aportan una capacidad real de criba en el proceso diagnóstico de la tos crónica y en la derivación de los pacientes hacia la asistencia especializada, lo cual refuerza la eficiencia de la normativa.

No obstante, para conseguir este elevado poder resolutivo los profesionales de atención primaria deberían disponer de un acceso rápido a las diversas exploraciones complementarias diagnósticas a realizar en la fase I, en particular, la espirometría. Hay que considerar que en el presente estudio, por una disposición logística particular derivada del esquema de relación entre la asistencia primaria y la especializada hospitalaria existente en nuestra área sanitaria²², quienes efectúan e interpretan dicha exploración son profesionales pertenecientes al ámbito neumológico hospitalario desplazados al propio centro de salud. Ello contrasta con la realidad asistencial de la atención primaria de nuestro país, pues, salvo excepciones, todavía la espirometría no está suficientemente extendida^{23,24} o se realiza con inaceptables deficiencias técnicas que limitan considerablemente su utilidad real.

Otro aspecto que merece destacarse del estudio es la relativa baja proporción de exploraciones complementarias que se realizaron para alcanzar el diagnóstico final de la causa de tos (media de 3,5 por paciente). Teniendo en cuenta el posible mayor consumo de recursos sanitarios que un retraso en la identificación de la causa de la tos puede ocasionar (reiteradas visitas a facultativos, realización de exploraciones y prescripción de tratamientos impropiedades), la menor necesidad de exploraciones complementarias que implica la aplicación de la normativa SEPAR⁶ supone un uso más racional de los recursos sanitarios y contribuye a una mayor eficiencia de la atención sanitaria en el proceso diagnóstico de la tos.

La frecuencia de las diversas causas de tos crónica se ha evaluado en múltiples estudios^{1,4,5,7,16}. Si bien existen ciertas diferencias al comparar sus resultados, en general, tras excluir la EPOC y el hábito tabáquico, las más frecuentes son el goteo nasal posterior (8-87%), el asma (20-33%) y el reflujo gastroesofágico (10-21%). También en nuestro estudio el goteo nasal posterior (46%), el asma (27%) y el reflujo gastroesofágico (21%) figuraban entre las 4 causas más frecuentes. La constatación de que hasta en un 23% de nuestros pacientes la tos estuvo ocasionada por una infección respiratoria podría explicarse porque la recogida de datos del estudio se efectuó durante la estación invernal y por limitar a 3 semanas la duración de la tos para establecer su carácter de "crónica"; otros autores utilizan tiempos mayores, de hasta 8 semanas, para ello^{25,26}.

Probablemente los hallazgos más interesantes del presente trabajo, en cuanto a las causas de tos se refiere, son, en primer lugar, la elevada frecuencia constatada en el primer nivel sanitario de tos inducida por fármacos (28%), particularmente por inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (18%), circunstancia no suficientemente bien evaluada en otras series, al excluirse estos enfermos de los estudios y, por tanto, de frecuencia real desconocida; en segundo lugar, la baja proporción observada de bronquitis eosinofílica como causa de tos, al identificar a un solo enfermo, en el que además, después del tratamiento, aquélla no desapareció. También hemos podido constatar que la presencia de más de una causa de tos en un mismo paciente es un hecho frecuente (47%), circunstancia ya observada en otros estudios (18-62%)^{1,4,5,7,16}.

En definitiva, el empleo racional de los recursos diagnósticos agrupados en las 3 fases de actuación recomendadas en la normativa SEPAR de la tos crónica⁶ es eficaz para la identificación de sus causas y puede proporcionar una mayor eficiencia de los recursos del sistema sanitario disponibles.

Agradecimientos

A los médicos del Área Básica de Salud Congrés de Barcelona (N. Barragán Brun, M.Q. Cardona Bosch, M. Cobos Baqués, O. García Conejero, F. Monegal Ferran, S. Núñez Vázquez, A.M. Ribatallada Díez, M.A. Rifà Ros, M. Roset Bartrolí, M.A. Salvador Milián y J. Sánchez Carreras) por su entusiasta inclusión de pacientes en el estudio. Y al Dr. Joaquín Sanchis por la revisión crítica del manuscrito.

BIBLIOGRAFÍA

1. Irwin RS, Corrao WM, Pratter MR. Chronic persistent cough in the adult: the spectrum and frequency of causes and successful outcome of specific therapy. *Am Rev Respir Dis.* 1981;123:413-7.
2. 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.
3. Plaza V, Trigo GR, Peiró M, Fernández S, Barragán N, Ferrer-Vidal D, et al. Grado de satisfacción de los médicos de atención primaria y pacientes sobre un nuevo esquema asistencial neumológico. *Arch Bronconeumol.* 2003;39:57-61.
4. 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;141:640-7.
5. Alonso J, Gallego B, Carrizo SJ, Vicente E, Marín JM. Manejo de la tos crónica en consultas de alta demanda: eficacia de un protocolo secuencial. *Rev Clin Esp.* 2001;201:239-44.
6. De Diego A, Plaza V, Garrigues V, Izquierdo JL, López Viña A, Mollol J, et al. Normativa SEPAR sobre la tos crónica. *Arch Bronconeumol.* 2002;38:236-45.
7. Pratter MR, Bartter T, Akers S, DuBois J. An algorithmic approach to chronic cough. *Am Intern Med.* 1993;119:977-83.
8. Brightling CE, Ward R, Goh KL, Wardlaw AJ, Pavord ID. Eosinophilic bronchitis is an important cause of chronic cough. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;160:406-10.
9. Sanchis J, Casan P, Castillo J, González N, Palenciano L, Roca J. Normativa para la práctica de la espirometría forzada. *Arch Bronconeumol.* 1989;25:132-42.
10. Pizzichini E, Pizzichini MM, Efthimiadis A, Hargreave FE, Dolovich J. Measurement of inflammatory indices in induced sputum: effects of selection of sputum to minimize salivary contamination. *Eur Respir J.* 1996;9:1174-80.
11. Report working party of European Community for Steel and Coal. Official statement of the European Respiratory Society. Airway responsiveness; standardized challenge testing with pharmacological, physical and sensitizing stimuli in adults. *Eur Respir J.* 1993;6 Suppl 16:53-83.
12. Kahrilas PJ, Quigley EM. Clinical esophageal pH recording: a technical review for practice guideline development. *Gastroenterology.* 1996;110:1982-96.
13. Smyrniotis NA, Irwin RS, Curley FJ. Chronic cough with a history of excessive sputum production: the spectrum and frequency of causes and key components of the diagnostic evaluation and outcome of specific therapy. *Chest.* 1995;108:991-7.
14. Mello CJ, Irwin RS, Curley FJ. The predictive values of the character, timing and complications of chronic cough in diagnosing its cause. *Arch Intern Med.* 1996;156:997-1003.
15. Irwin RS, Boulet LP, Cloutier MM, Fuller R, Gold PM, Hoffstein V, et al. Managing cough as a defense mechanism and as a symptom. A consensus panel report of the American College of Chest Physicians. *Chest.* 1998;114:133S-81S.

PLAZA V ET AL. EFICACIA DE LA NORMATIVA SEPAR EN LA IDENTIFICACIÓN
DE LAS CAUSAS DE TOS CRÓNICA

16. Poe RH, Harder RV, Israel RH, Kallay MC. Chronic persistent cough: experience in diagnosis and outcome using an anatomic diagnostic protocol. *Chest*. 1989;95:723-38.
17. Gibson PG, Dolovich J, Denburg J, Ramsdale EH, Hargreave FE. Chronic cough eosinophilic bronchitis without asthma. *Lancet*. 1989;1:1346-8.
18. Brightling CE, Ward R, Goh KL, Wardlaw AJ, Pavord ID. Eosinophilic bronchitis is an important cause of chronic cough. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;160:406-10.
19. Haergrave F, Leigh R. Induced sputum eosinophilic bronchitis and chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;160:S53-7.
20. Parameswaran K, Anvari M, Efthimiadis A, Kamada D, Hargreave FE, Allen CJ. Lipid-laden macrophages in induced sputum are a marker of oropharyngeal reflux and possible gastric aspiration. *Eur Respir J*. 2000;16:1119-22.
21. McGarvey LPA. Which investigations are most useful in the diagnosis of chronic cough? *Thorax*. 2004;59:342-6.
22. Plaza V. Médico de familia y neumólogo ¿coordinación o confrontación? Propuesta de un esquema de relación entre atención primaria y neumología. *Arch Bronconeumol*. 2004;40(Supl 3):15-7.
23. López-Viña A, Cimas JE, Díaz Sánchez C, Coria G, Vegazo O, Picado Valles C; Scientific Committee of ASES study. A comparison of primary care physicians and pneumologists in the management of asthma in Spain: ASES study. *Respir Med*. 2003;97:872-81.
24. Sánchez Agudo L, Miravittles M. Manejo de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en la medicina primaria. *Arch Bronconeumol*. 1995;31:144-6.
25. Irwin RS, Madison JM. The diagnosis and treatment of cough. *N Engl J Med*. 2000;343:1715-21.
26. Morice AH, Kastelic JA. Chronic cough in adults. *Thorax*. 2003;58:901-7.