

Utilidad del cuestionario de síntomas respiratorios IUATLD para el diagnóstico diferencial del asma bronquial y la bronquitis crónica

M. León Fábregas, A. de Diego Damiá y M. Perpiñá Tordera

Servicio de Neumología. Hospital Universitario La Fe. Valencia.

Nuestro objetivo fue conocer el valor diagnóstico del cuestionario de la IUATLD para diferenciar pacientes con asma bronquial y bronquitis crónica. Para ello las respuestas de 211 pacientes fueron validadas frente al diagnóstico clínico establecido de forma independiente por 2 neumólogos. Las preguntas se incluyeron en un análisis discriminante utilizando como variables independientes las respuestas y como variable dependiente el diagnóstico. La capacidad predictiva individual de cada pregunta y de las funciones discriminantes que agrupaban los mejores módulos de preguntas se calcularon con un análisis bayesiano. Finalmente se compararon con pruebas que valoraban: función pulmonar (espirometría); variabilidad de la obstrucción (test broncodilatador, *peak flow*, test de provocación bronquial); atopia (*prick* test, IgE sérica), y parámetros clínicos y biológicos (eosinofilia). Este cuestionario conseguía diagnosticar correctamente al 91% de los pacientes, y utilizando únicamente 5 preguntas la sensibilidad (85,6%), especificidad (91,4%), valor predictivo positivo (93,1%) y valor predictivo negativo (82,2%) superaban a los del resto de pruebas. Estos resultados, junto a la sencillez de su manejo, nos permiten considerar a este cuestionario como una buena herramienta para el diagnóstico de asma bronquial frente a bronquitis crónica.

Palabras clave: Cuestionarios. Asma bronquial. Bronquitis crónica.

(*Arch Bronconeumol* 2000; 36: 441-449)

Introducción

La dificultad para clasificar a los pacientes englobados dentro del término de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y muchas veces el diagnóstico diferencial con el asma bronquial es un hecho frecuente en la práctica clínica. La racionalización de las técnicas y recursos disponibles para su estudio es importante en estos

Usefulness of the IUATLD respiratory symptoms questionnaire for the differential diagnosis of bronchial asthma and chronic bronchitis

Our objective was to determine the diagnostic value of the questionnaire devised by the International Union against Tuberculosis and Lung Disease (IUATLD) for distinguishing between bronchial asthma and chronic bronchitis. We therefore compared clinical diagnoses established independently by two pneumologists for 211 patients to the patients' responses to the IUATLD questionnaire. The questions were analyzed for their ability to discriminate using the responses as independent variables and the diagnosis as the dependent variable. The individual predictive capacity of each question and the discriminating functions that identified the best clusters of questions were calculated using bayesian analysis. Finally, we compared IUATLD results to tests that assessed lung function (spirometry), obstruction variability (bronchodilator test, peak flow, bronchial challenge test), atopy (prick test, serum IgE), and clinical and biological markers (eosinophilia). The questionnaire correctly diagnosed 91% of the patients and a cluster of five questions registered a sensitivity of 85.6%, specificity of 91.4%, a positive predictive value of 93.1% and a negative predictive value of 82.2%, thus proving superior to the other tests. These results, along with the ease of administering the questionnaire allows us to consider the IUATLD instrument to be a good tool for the differential diagnosis of bronchial asthma and chronic bronchitis.

Key words: Questionnaires. Bronchial asthma. Chronic bronchitis.

casos en los que frecuentemente existe una sintomatología común. Los cuestionarios de síntomas respiratorios se desarrollaron en el área del asma bronquial con la intención de contar con herramientas de cribado para la identificación de la enfermedad. Estos cuestionarios deben contar con dos requisitos: conseguir buenos índices de sensibilidad para identificar la enfermedad para la que se diseñaron, y su manejo ha de ser sencillo y rápido.

En este trabajo valoramos la capacidad diagnóstica del cuestionario desarrollado por la International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (IUATLD) en 1984 y revisado en 1987¹, aplicado al diagnóstico dife-

Correspondencia: Dra. M. León Fábregas.
Cirilo Amorós, 65, 9. 46004 Valencia.

Recibido: 30-11-99; aceptado para su publicación: 2-5-00

rencial de pacientes con asma bronquial y con bronquitis crónica, enfermedades que pueden presentarse con síntomas y características comunes que con frecuencia dificultan su identificación. Finalmente, hemos querido comparar la utilidad de este cuestionario con la que aportan otros parámetros clínicos, biológicos y de función pulmonar utilizados en la práctica clínica para el diagnóstico de estas enfermedades.

Material y método

El protocolo del estudio comenzó con la autoadministración del cuestionario, la historia clínica y el estudio de función respiratoria. Los pacientes fueron seguidos durante 3 meses con un registro de síntomas y del flujo espiratorio máximo (FEM). Finalmente, se realizó el estudio de concordancia para el diagnóstico y el análisis estadístico de los datos para conocer la capacidad discriminativa de las pruebas diagnósticas.

Pacientes

La selección de pacientes se hizo desde la consulta de Neumología del centro de especialidades dependiente de nuestro hospital, que atiende a una población urbana de 172.000 habitantes. Los pacientes eran remitidos desde los centros de atención primaria del área de salud, el servicio de urgencias del hospital y del propio servicio de neumología tras su alta. A los pacientes entre 15 y 80 años diagnosticados de asma bronquial o de bronquitis crónica (ATS²) se les suministró el cuestionario (anexo 1) que se rellenó de forma autoadministrada. La existencia de obstrucción al flujo aéreo o su gravedad no se consideró en los criterios de inclusión, si bien fueron excluidos los pacientes con enfisema predominante. Aquellos que contestaron el cuestionario afirmativamente se incluyeron consecutivamente, seleccionando así a 211 sujetos.

Espirometría forzada y prueba broncodilatadora (BD)

Espirógrafo Vitalograph modelo Compact II. Palex. Normativa SEPAR³. Parámetros de referencia de población adulta de Roca et al⁴. Tras administrar 600 µg de salbutamol inhalado, la respuesta se evaluó a los 20 min (normativa SEPAR³) calculando el índice broncodilatador predicho (IBD pred) = $([FEV_{1,post} - FEV_{1,pred}] / FEV_{1,pred}) \times 100$.

Medida de la hiperrespuesta bronquial (HB)

Normativa SEPAR⁶. Criterios de la European Respiratory Society⁷. Como estímulo broncoconstrictor se utilizó fosfato de histamina nebulizado a diluciones de 0,03, 0,06, 0,125, 0,25, 0,5, 1, 2, 4, 8, 16 y 32 mg/ml (nebulizador Hudson up Fraft II neb-u-mist. Temecula, CA, EE.UU.), siguiendo la técnica de Cockcroft⁸. Cálculo de la concentración de fármaco capaz de provocar un descenso del 20% en el FEV₁ (PC₂₀, obtenida por interpolación lineal entre los dos últimos puntos de la curva dosis-respuesta), y de la pendiente de la curva dosis-respuesta a histamina (regresión lineal, donde la pendiente corresponde al coeficiente de la ecuación de regresión, considerando como variables independientes las concentraciones del fármaco, y como variables dependientes el porcentaje de caída del FEV₁).

Registro del FEM

Tras un período de adiestramiento (entre 7 y 15 días), anotaron durante 2 meses interrumpidos por un descenso de un mes los registros obtenidos a la misma hora al menos en dos

ocasiones al día (mañana y noche). Se utilizó el medidor de FEM mini-Wright (Clement Clarke International, Londres, Reino Unido). Se calculó: a) el valor medio del FEM en términos absolutos y como porcentaje sobre su valor teórico⁹, y b) la amplitud porcentual media^{10,11} = $\Sigma ([FEM_{máx} - FEM_{mín}] / FEM_{medio}) \times 100$.

Registro de los síntomas y de las necesidades de tratamiento broncodilatador

Durante el mismo período en el que anotaban el FEM, registraron en una plantilla sus síntomas diarios, y el tratamiento broncodilatador prescrito "a demanda" con sulfato de terbutalina (0,5 mg/dosis. Turbuhaler[®]). Seis pacientes fueron eliminados por sufrir reagudizaciones.

Pruebas de prick test

Siete extractos alérgicos¹² (Dome-Hollister-Stier, Bayer): *Dermatophagoides pteronyssinus* (2.729 PNU/ml), *Alternaria tenuis* (1:100 P/V), *Parietaria judaica* (19,133 PNU/ml), epitelio de gato (32.737 PNU/ml), epitelio de perro (1:50 P/V), *Olea europea* (1:20 P/V) y mezcla de 7 gramíneas (1:20 P/V). Como soluciones control utilizamos histamina al 1% (control positivo) y suero fisiológico (control negativo). La lectura se efectuó a los 15 min, considerando un resultado positivo una pápula de tamaño ≥ 3 mm respecto del control negativo. En 3 pacientes no fueron valoradas por dermatografismo. El mismo día se obtuvo una muestra de sangre periférica para determinar la IgE sérica total (U/ml) (Pharmacia Cap System IgE, FEIA) y un hemograma.

Diagnóstico y clasificación clínica inicial de los pacientes. Estudio de concordancia

Los pacientes fueron revalorados por 2 neumólogos que de forma independiente establecieron el diagnóstico de asma bronquial o de bronquitis crónica, evaluando para ello la historia clínica y el resto de las pruebas realizadas sin acceder a las respuestas del cuestionario. La concordancia para el diagnóstico entre ambos especialistas se consideró un requisito necesario para mantener a los sujetos dentro del estudio. El grado de concordancia entre ambos observadores se expresó a través del cálculo de la kappa de Cohen¹³: $\kappa = (p_o - p_e) / (1 - p_e)$, donde: p_o = proporción de veces en que se observa una coincidencia, y p_e = proporción de coincidencias debidas al azar. En 9 casos no se obtuvo acuerdo en el diagnóstico final, por lo que estos pacientes fueron excluidos. De este modo, 192 sujetos (77 mujeres y 155 varones) se incluyeron definitivamente en el estudio clasificados como asma bronquial (n = 111) o bronquitis crónica (n = 81).

Análisis estadístico de los datos

Las variables se incluyeron en una base de datos y se analizaron con el paquete estadístico SPSS (versión 7.5). En primer lugar se comprobó la normalidad de la distribución de las variables continuas (test de Kolmogorov-Smirnov; $p > 0,05$) y en su caso se transformaron logarítmicamente. Dado que conocemos la influencia de la edad y el sexo sobre la IgE¹⁴, estandarizamos sus valores expresándolos como puntuaciones Z (número de desviaciones estándar que se desvía de la media el valor de cada sujeto) partiendo del valor medio de cada grupo (tabla I). El valor estandarizado se calculó del siguiente modo: $\text{Log}_{10} (\text{IgE individuo} / \text{IgE media del grupo}) / \text{desviación estándar del grupo} (\text{Log}_{10})$.

Las diferencias entre los pacientes con asma bronquial y bronquitis crónica se estudiaron para las variables cuantitati-

TABLA I
IgE sérica total

Edad (años)	Mujeres	Varones
15-30	148,25 IC del 95% 73,01-301,09 (n = 18) 134,90	304,79 IC del 95% 192,40-482,39 (n = 18) 100,92
31-45	IC del 95% 68,19-267,48 (n = 18) 28,51	IC del 95% 38,61-263,27 (n = 11) 40,83
46-60	IC del 95% 18,83-45,56 (n = 25) 35,72	IC del 95% 28,65-56,35 (n = 49) 31,12
> 60	IC DEL 95% 20,41-62,46 (n = 16)	IC del 95% 20,89-46,45 (n = 36)

Los valores de la IgE se expresan como media geométrica.
IC del 95: intervalo de confianza del 95% (U/ml).

vas continuas con distribución normal, a través de un análisis univariado de comparación de medias (test de la t de Student; $p < 0,05$). Para las variables sin distribución normal se emplearon pruebas no paramétricas y para las variables categóricas la prueba de la χ^2 .

Estudio de la capacidad diagnóstica individual de las variables. Análisis bayesiano. Aplicamos el análisis bayesiano para calcular la capacidad de cada una de las variables de diferenciar los grupos diagnósticos de asma bronquial y bronquitis crónica. Calculamos los valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN) y del índice de Youden. Enfrentando los valores de verdaderos positivos (S) frente a los falsos positivos (1-E), conocimos el mejor punto de corte de cada una de las variables para diferenciar asma bronquial de bronquitis crónica.

Análisis global del cuestionario de síntomas bronquiales. Todas las preguntas del cuestionario fueron incluidas en un análisis discriminante de forma conjunta e independiente. Con el fin de determinar el conjunto de preguntas que mejor separaban ambas afecciones repetimos este análisis seleccionando las preguntas "paso a paso", comprobando en cada etapa el efecto significativo, o no, de la inclusión de una variable nueva y la exclusión de las ya presentes en la función discriminante. Como variables independientes se utilizaron las res-

puestas obtenidas a cada pregunta (1 = respuesta afirmativa; 0 = respuesta negativa) y como variable dependiente el diagnóstico final (asma bronquial/bronquitis crónica).

Resultados

Se incluyó a 192 sujetos entre 15 y 78 años (77 mujeres y 115 varones) con una edad media \pm DE de 49 ± 16 años, diagnosticando a 111 de asma bronquial (57,8%) y a 81 de bronquitis crónica (42,2%). El hábito tabáquico era menor en los asmáticos ($6,8 \pm 15,7$ paquetes/años; IC del 95%: 3,9-9,8) que en los bronquíticos ($52,7 \pm 36,9$ paquetes/años; IC del 95%: 44,5-60,8). La distribución del FEV₁ para ambos grupos se refleja en la figura 1, indicando que se incluyó a pacientes con diferente grado de obstrucción en ambos grupos. La gravedad de la enfermedad de los asmáticos evaluada tras considerar parámetros clínicos y funcionales, según los criterios del Consenso Internacional de 1992, se muestra en la figura 2. Se realizaron 161 pruebas con histamina, 90 en asmáticos y 71 en bronquíticos crónicos. Algunos pacientes no se sometieron al test por: a) presentar un FEV₁ < 1.200 ml (14 asmáticos y 10 bronquíticos crónicos); b) no aceptar el consentimiento escrito (3 asmáticos), y c) suspender la prueba por síntomas graves o por no entender el procedimiento (4 asmáticos). En la tabla II se recogen los resultados de la espirometría forzada, de la prueba broncodilatadora, de la variabilidad del FEM y del test de provocación bronquial para cada uno de los grupos diagnósticos.

Prick test

No fueron valorables en 3 pacientes (un asmático y 2 bronquíticos) por dermatografismo. Los asmáticos presentaron positividad en el 45,5% y los bronquíticos en el 3,8%, sobre todo para los ácaros. En los casos de reactividad múltiple, las combinaciones de alérgenos más frecuentes incluían *Olea*, *Parietaria*, ácaros y gramíneas.

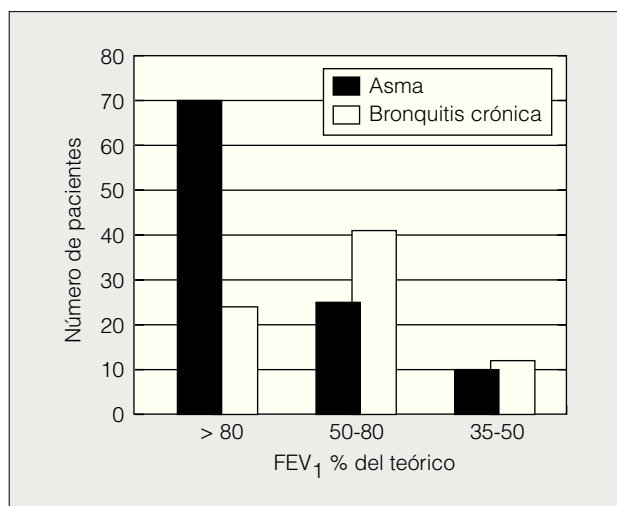


Fig. 1. Distribución del FEV₁.

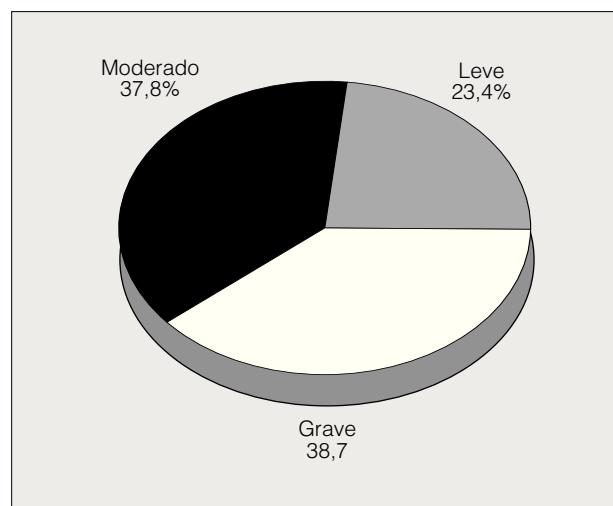


Fig. 2. Clasificación de la gravedad del asma (Consenso Internacional, 1992).

TABLA II
Resultados de los estudios de función pulmonar

	Asma bronquial	Bronquitis crónica
FEV ₁ (l)	2,43 ± 1,04 (0,56-5,21)	2,02 ± 0,75 (0,83-3,99)
	2,24-2,62	1,86-2,19
FEV ₁ (porcentaje sobre el teórico)	83,8 ± 24,7 (25-131)	70,4 ± 19,7 (29-112)
	88-84	66-75
FEV ₁ /FVC	72 ± 14 (22,6)	64 ± 12 (36-87)
	70-75	62-67
IBD predicho	8,18*	6,01*
	6,7-9,9	4,9-7,3
FEM	389 ± 121	363 ± 113
	366 - 412	338 - 388
FEM (porcentaje sobre el teórico)	77 ± 20	66 ± 18
	73-80	62 - 70
Amplitud % máxima	0,9916*	0,968*
	0,8411-0,9981	0,8581-0,9764
PC ₂₀ (mg/ml)	0,55*	0,69*
	0,38-0,80	0,42-1,14
Pendiente	31*	26*
	19,17-48,9	14,9-45,3

FEM: flujo espiratorio máximo; IBD: índice de broncodilatación. Media ± 1 DE. Valores extremos entre paréntesis. *Media geométrica. IC del 95% intervalo de confianza del 95%.

TABLA III
Diferencias entre asma bronquial y bronquitis crónica

	Asma bronquial	Bronquitis crónica	p
Edad (años)	43	57	0,0000
Edad de inicio (años)	24	42	0,0000
Años de evolución	19	15	0,0024
Paquetes-año	6,8	52,7	0,0000
Porcentaje de días con síntomas	64	84	0,000
Porcentaje de días con tos/expectoración	44	77	0,000
Porcentaje de noches con sibilancias	15	18	0,049
BD predicho (%)	8,18	6,1	0,004
FEV ₁ (l/min)	2,43	2,02	0,001
FEV ₁ (% teórico)	83,8	70,4	0,030
PC ₂₀ (mg/ml)	0,55	0,69	0,041
Pendiente	31	26	0,048
IgE sérica total (U/ml)	205	74	0,025
Eosinófilos totales	300 × 10 ⁻³ /ml	205 × 10 ⁻³ /ml	0,001
Eosinófilos (%)	4,23	2,54	0,0000

TABLA IV
Puntos de corte y valor diagnóstico de las variables para el diagnóstico de asma

	E (%)	S (%)	VPP (%)	VPN (%)	Índice de Youden
Paquetes-año < 10	82	91	93	79	0,73
Edad < 49 años	60	80	81	60	0,4
Noches con "pitos" > 7%	40	69	65	44	0,09
Días con tos/expectoración > 73%	30	73	62	42	0,03
FEV ₁ (porcentaje sobre el teórico) < 88	50	80	46	23	0,3
BD predicho > 6,2	60	52	63	49	0,12
Amplitud % máxima > 8	53	41	54	39	0,59
PC ₂₀ < 2,548	84	30	57	63	0,14
Pendiente > 95,78	30	62	46	44	0,08
IGE sérica > 75	54	78	77	55	0,32
Prick+	46	98	96	56	0,44
Eosinófilos > 125 células × 10 ⁻³	53	36	61	49	0,09

E: especificidad; S: sensibilidad; VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo.

Diagnóstico clínico inicial y estudio de concordancia

La concordancia entre los dos neumólogos se expresó con la kappa modificada de Cohen, alcanzando un valor de 0,94.

Análisis univariado diferencial entre asma bronquial y bronquitis crónica

Encontramos diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) entre los pacientes con asma bronquial y bronquitis crónica para la presencia de antecedentes personales y familiares de atopia, las pruebas cutáneas, para el sexo masculino predominante en los bronquíticos y para las respuestas del cuestionario 2, 3, 4, 5, 7, 9, 10, 11, 13, 14, 15, 16 y 17. En la tabla III se muestran las variables cuantitativas que también demostraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

Capacidad diagnóstica individual de las variables.

Análisis bayesiano

El contenido diagnóstico de las variables se obtuvo tras conocer su mejor punto de corte (tabla IV). Las preguntas que alcanzaron valores más altos de sensibilidad, especificidad VPP y VPN son (tabla V): 1. ¿Ha tenido alguna vez en los últimos 12 meses silbidos o pitos en el pecho?; 10. ¿Habitualmente saca flemas que vienen del pecho, nada más levantarse por la mañana?; 11. ¿Ha sacado flemas de este tipo la mayoría de las mañanas durante por lo menos 3 meses al año?; 16. ¿En algún momento en los últimos 12 meses ha tenido un ataque de asma?; 17. ¿Toma habitualmente medicamentos para el asma?

Valoración de la capacidad diagnóstica global del cuestionario de síntomas (IUATLD).

Análisis discriminante

Incluyendo todas las preguntas de forma conjunta e independiente, se obtuvo una función con una capacidad de discriminación entre asma bronquial y bronquitis crónica del 91,15% (lambda de Wilks: 0,3927) (función A). Tras repetir el análisis seleccionando las preguntas “paso a paso”, la nueva función discriminante clasificó correctamente al 88,54% de los pacientes utilizando únicamente 5 preguntas (10, 14, 15, 16 y 17) (lambda de Wilks: 0,4065) (función B): 10. ¿Habitualmente arranca flemas que vienen del pecho, nada más levantarse por la mañana?; 14. Cuando está en contacto con humos o con olores fuertes, ¿tiene siempre sensación de opresión en el pecho o comienza a sentir falta de aire?; 15. ¿Ha tenido alguna vez asma?; 16. ¿En algún momento en los últimos 12 meses ha tenido un ataque de asma?; 17. ¿Toma habitualmente medicamentos (inhaladores, vaporizadores, aerosoles, pastillas, etc.) para el asma? Estos resultados eran muy similares a los que obtuvo otra función que incluía las preguntas con mejores valores individuales de sensibilidad, especificidad, VPP y VPN (1, 10, 11, 16 y 17) y que clasificó correctamente al 88,02% de los sujetos (lambda de Wilks: 0,4305) (función C) (tabla VI).

TABLA V
Valores obtenidos por cada pregunta

Pregunta	Asma bronquial				Bronquitis crónica			
	S	E	VPP	VPN	S	E	VPP	VPN
1	96,6	10,3	61,2	61,5	89,7	4,6	38,7	38,5
2	77,2	37,2	64,2	52,7	62,8	22,8	35,8	47,3
3	87,7	30,8	64,9	63,2	69,2	12,3	35,1	36,8
4	78,1	37,2	64,5	53,7	62,8	21,9	35,5	46,3
5	57	55,1	65	29,3	44,9	43	35	70,7
6	86	24,4	62,4	54,3	75,6	14	37,6	45,7
7	71,9	52,6	68,9	56,2	47,4	28,1	31,1	43,8
8	60,5	29,5	55,6	33,8	70,5	39,5	44,4	66,2
9	37,7	14,1	39,1	13,4	85,9	62,3	60,9	86,6
10	27,2	10,3	30,7	8,8	89,7	72,8	69,3	91,2
11	25,4	14,1	30,2	11,5	85,9	74,6	69,8	85,5
13	36,8	82,1	75	47,1	17,9	63,2	25	52,9
14	66,7	43,6	63,3	47,2	56,4	33,3	36,7	52,8
15	73,7	85,9	88,4	69,1	14,1	26,3	11,6	30,9
16	57,9	96,2	95,6	70	3,8	42,1	4,6	30
17	76,3	83,3	87	70,7	16,7	23,7	13	29,3

S: sensibilidad; E: especificidad; VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo.

TABLA VI
Valores de las funciones discriminantes

	S	E	VPP	VPN	Índice de Youden
Función A	89,2%	93,8%	86,8%	77,5%	0,83
Función B	90,1%	86,4%	90,1%	86,4%	0,77
Función C	85,6%	91,4%	93,1%	82,2%	0,77

S: sensibilidad; E: especificidad; VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo.

Discusión

Los cuestionarios de síntomas respiratorios se han utilizado como herramientas para determinar la prevalencia del asma bronquial en estudios epidemiológicos. Generalmente se manejan como medidas objetivas de diagnóstico para separar asmáticos de no asmáticos en población general, pero hay menos experiencia cuando se aplican a otro tipo de afecciones como es el caso de la bronquitis crónica. El cuestionario de la IUATLD se comenzó a elaborar en 1980 sobre la base de otros cuestionarios ya conocidos¹. Su propósito era encontrar la combinación de preguntas sobre síntomas que identificaran mejor el asma bronquial¹⁵. La comparación con otros cuestionarios¹⁶ y los estudios de repetibilidad llevados a cabo en varios países europeos, Australia y EE.UU., sirvieron para eliminar y modificar algunas de las preguntas¹⁷. En 1986 se desarrolló una nueva versión abreviada, que es la que nosotros hemos manejado¹⁸. Con posterioridad a esta versión, se realizaron diversos estudios encaminados a identificar las preguntas o grupos de preguntas que mejor diferenciaban a los asmáticos de otros diagnósticos como la bronquitis crónica o el fallo cardíaco. En nuestro país ha sido utilizado por el Grupo Español para el Estudio Europeo del Asma Bronquial¹⁹, aplicándolo sobre una muestra de población adulta entre 22 y 44 años para conocer la prevalencia de

síntomas asmáticos, que osciló entre el 5 y el 14,9% de la población sin apreciar diferencias entre sexos o edad. En todos los trabajos, la validación de los resultados ofrece dos posibilidades: por un lado, considerar la presencia de HB como "patrón oro" para definir la existencia de asma bronquial y, por otro, enfrentar sus resultados a un diagnóstico clínico establecido por expertos. Ninguno de estos procedimientos ha demostrado su ventaja sobre el otro. En el caso de este cuestionario se eligió inicialmente la primera opción, a pesar de que sus autores reconocieron que no era correcto identificar como sinónimos el asma bronquial y la HB. De hecho, cuando la HB se considera como único marcador objetivo de asma bronquial hay que tener en cuenta que esta condición puede variar a lo largo del tiempo o según el tratamiento, y que su correlación con la presencia y gravedad de síntomas asmáticos no es buena²⁰. Por otro lado, conocemos que la presencia de HB es una medida con alta sensibilidad, pero baja especificidad para el asma bronquial, lo que aumenta sus limitaciones para considerarla como único estándar de referencia. Por lo que se refiere al segundo punto, sabemos que las valoraciones clínicas para establecer el diagnóstico de asma bronquial tienden a infraestimar la prevalencia de la enfermedad²¹, por lo que esta forma de validación tampoco es una opción perfecta. En este sentido, y antes de comparar nuestros resultados con los de otros autores, debemos comentar algunos aspectos sobre las condiciones en las que se ha aplicado el cuestionario. En nuestro estudio, la validación del cuestionario se estableció frente al diagnóstico clínico realizado al inicio del estudio. Este diagnóstico se comparó entre dos neumólogos tras considerar la historia clínica y la exploración rutinaria de los pacientes (síntomas, antecedentes personales y familiares, evolución de la enfermedad, estado atópico y exploración física y funcional), pero sin consultar las respuestas al cuestionario, obteniendo un grado de concordancia elevado ($\kappa = 0,94$) tanto para el asma bronquial como para la bronquitis crónica. Este dato afianzó la seguridad del diagnóstico médico de partida sobre el que hemos basado nuestro trabajo.

Sabemos que el tabaquismo, la edad y el sexo suelen influir en el momento de establecer el diagnóstico inicial. Así, en los recientes trabajos del grupo de Postma²², el diagnóstico de asma no se admite como definitivo si los sujetos son fumadores. También en los trabajos de Burrows²³ sobre asma en población mayor de 65 años, quedaban excluidos todos los sujetos con un grado de tabaquismo de más de 20 paquetes/año. La intención de separar el tabaquismo del diagnóstico del asma responde al temor de no poder diferenciar claramente a los asmáticos de los sujetos con EPOC, pero su exclusión podría impedir conocer el efecto modulador del tabaco sobre la prevalencia del asma. En esta línea, no nos parece correcto considerar el tabaquismo como un hecho excluyente para realizar el diagnóstico del asma de los adultos, especialmente si tenemos en cuenta su enorme influencia en el desarrollo de síntomas asmáticos^{24,25}. Por todo ello, en nuestra muestra, el diagnóstico inicial de asma no ha sido excluido en los fumadores aunque el tabaquismo en los asmáticos era significativa-

mente menor que en el resto de pacientes. Estos resultados coinciden con los datos observados en la mayoría de los trabajos en los que gran parte de los asmáticos o no fuman, o tienden a dejarlo pronto a medida que aumenta el grado de severidad de su enfermedad¹⁶. Por otro lado, el tabaquismo es un factor que condiciona la expresión de dos hechos claves en el asma: la atopia y la HB. En estudios realizados sobre población general de mediana y avanzada edad se ha comprobado que el tabaquismo y la atopia se asocian para influir sobre la presencia de HB²⁶. Por contra, existen otros trabajos realizados sobre muestras de pacientes de edad avanzada²⁷ que demuestran la existencia de factores alérgicos como desencadenantes de síntomas asmáticos independientes del tabaquismo, y que podrían estar identificando un subgrupo especial de sujetos²⁸. Recientemente, se ha publicado un trabajo realizado en España sobre población joven, donde se encontró mayor HB en los fumadores no atópicos²⁹. En este estudio la atopia parece tener una mayor influencia en los pacientes con un grado leve de HB, mientras que en los pacientes no atópicos la influencia del tabaco sobre la HB es independiente del grado de la misma. Por otro lado, con el fin de abarcar todo el espectro de presentación en diferentes grupos etarios incluimos sujetos desde los 15 a los 80 años. Hemos encontrado, como era de esperar, que tanto la edad media como la edad de inicio de los síntomas de los pacientes con asma (43 y 24 años) era significativamente menor que la de los bronquíticos crónicos (57 y 42 años respectivamente). Esta diferencia queda compensada para algunos de los parámetros analizados (FEV₁, FEM e IgE sérica total) al controlar sus valores con los datos teóricos fijados según la edad. La inclusión de sujetos mayores de 65 años nos pareció importante, a pesar de que muchos estudios sobre asma ponen en esta cifra el límite superior para establecer los criterios de exclusión. Ampliando este rango de edad hemos podido estudiar tanto a los pacientes con una larga evolución de la enfermedad, como a aquellos cuyos síntomas se inician en edades tardías y que suelen diagnosticarse muchas veces como EPOC³⁰. Al incluir sujetos de mayor edad hemos tratado de evitar un error o sesgo muy frecuentemente como es la exclusión de un grupo etario donde los síntomas entre pacientes con asma y EPOC son más similares. Además, en este rango alto de edad, se incluye un grupo especial de pacientes con asma de comienzo tardío (en nuestra muestra constituyen el 18%), que reúne unas características diferenciales no sólo en relación con las alteraciones en la función pulmonar, sino también con la expresión cualitativa y cuantitativa de su sintomatología³¹. En nuestra muestra, el predominio de varones en el grupo de bronquitis crónica estaría en relación con la mayor prevalencia de tabaquismo en este sexo.

Las dificultades que plantea el diagnóstico del asma bronquial proceden en parte de las deficiencias que existen en la propia definición de la enfermedad, de la ausencia de una causa única conocida y de la diversidad de sus manifestaciones clínicas y funcionales que muchas veces coinciden con las que aparecen en otras enfermedades englobadas dentro del epígrafe de

EPOC. Por ello, hemos estudiado la utilidad del cuestionario de síntomas, comparándolo con la capacidad diagnóstica de algunas variables derivadas de la realización de otras pruebas diagnósticas que representan diferentes aspectos del comportamiento clínico y funcional de los pacientes y que se manejan en la práctica clínica para su evaluación. Con respecto a la mayor utilidad del cuestionario frente a estas otras pruebas, hemos encontrado que si bien existen diferencias significativas de sus resultados entre ambos grupos, ninguna de ellas ha sido capaz de garantizar por sí sola el diagnóstico ya que los índices de sensibilidad, especificidad, VPP y VPN que alcanzan son siempre inferiores a los del cuestionario de síntomas. Así, los datos obtenidos del estudio de la función pulmonar basal y de su variabilidad son insuficientes para recomendar alguna de estas pruebas como patrón de diagnóstico diferencial. Por ejemplo, en el caso de la prueba de provocación con histamina, utilizando el mejor punto de corte de la PC₂₀ (2,55 mg/ml) alcanzaba valores de sensibilidad del 84%, pero con una especificidad sólo del 30% y con VPP y VPN cercanos al 60%. Tampoco ningún parámetro biológico o derivado de la frecuencia de los síntomas conseguía mejorar los datos aportados por las preguntas del cuestionario.

Por contra, nuestros resultados globales sobre el cuestionario demuestran que es una buena herramienta de diagnóstico de asma bronquial frente a bronquitis crónica, alcanzando unos índices de sensibilidad y especificidad muy altos (89 y 94%) y consiguiendo clasificar correctamente al 91% de los sujetos. Los resultados observados en otros estudios ponen de manifiesto unos valores quizás inferiores a los nuestros. Así, se han encontrado cifras de sensibilidad del 90% y de especificidad del 18% en una muestra con adolescentes en el trabajo de Shaw et al³², cuando al menos se constató una respuesta afirmativa dentro del grupo de preguntas referentes al asma bronquial. En este mismo estudio, la especificidad mejoraba hasta el 82% en función de que se contestaran 3 preguntas positivas y de que existiera HB en diferente grado. En otro trabajo realizado por Burney et al¹ sobre 833 adultos se encontró un alto VPP para identificar sujetos con HB, con una sensibilidad del 53% y una especificidad entre el 90-99%, estableciendo un punto de corte de 8 µmol para definir la HB.

En nuestros resultados hemos comprobado que la pregunta 1 (“¿Ha tenido alguna vez en los últimos 12 meses silbidos o pitos en el pecho?”) fue la más sensible tanto para asma bronquial como para bronquitis crónica, pero su especificidad era mínima y no evidenció diferencias entre grupos. Esta pregunta, junto a la que hace referencia a los ataques de tos nocturna, fue la única que demostró diferencias significativas al comparar las respuestas entre fumadores y no fumadores en el trabajo del Grupo Español para el estudio del Asma Bronquial¹⁹. Nuestros datos coinciden con los que se recogen en la revisión realizada sobre varios cuestionarios por Torén et al³³, en la que analiza 14 trabajos donde la especificidad no llega al 25% en estudios que utilizan la HB como estándar de referencia para AB. En esta misma

publicación se detallan los datos que demuestran que las preguntas 15 y 16 (“¿Ha tenido alguna vez asma?” y “¿En algún momento de los últimos 12 meses ha tenido un ataque de asma?”) son las que mejor identifican a los pacientes con asma bronquial, cuando este cuestionario se valida frente a la opinión de un clínico. Los valores de sensibilidad medios reflejados en la bibliografía alcanzan el 68 y el 56% para cada una de ellas, y una especificidad del 94 y el 96%, respectivamente. En nuestros pacientes, las preguntas 15 y 16 indican la existencia de asma bronquial con unos valores de especificidad importantes (86 y 96%), y con una sensibilidad algo mayor (74 y 58%) que los referidos en los trabajos consultados. Estas dos preguntas, junto con la que hace referencia al uso de medicación para el asma, son las que se consideran más específicas para asma bronquial dentro del cuestionario, y paralelamente son las de menor prevalencia en población sana adulta²². Sin embargo, en el Estudio Europeo de prevalencia de síntomas asmáticos se comprobó que el uso de más medicación no iba asociado a una alta prevalencia de ataques de asma, sugiriendo sesgos en el uso del término “asma bronquial” por parte de pacientes y médicos, y la existencia de diferencias en la calidad asistencial de los pacientes³⁴.

En los escasos estudios realizados en EPOC, muchos de estos pacientes responden afirmativamente a las preguntas sobre síntomas asmáticos. Esto explica la menor especificidad (siempre por debajo del 75%) de esta pregunta para diferenciar el asma bronquial de la EPOC, que si se utilizan para comparar asmáticos de sanos. Nosotros hemos encontrado, en la mayoría de las preguntas del cuestionario, diferencias significativas en las contestaciones obtenidas en el grupo de asma bronquial y en el de bronquitis crónica. Sin embargo, las preguntas 1 (“¿Ha tenido alguna vez en los 12 últimos meses silbidos o pitos en el pecho?”), 6 (“¿Ha tenido alguna vez en los últimos 12 meses dificultad repentina para respirar después de hacer algún ejercicio?”) y 8 (“¿Se ha despertado alguna vez en los últimos 12 meses debido a un ataque de tos?”), fueron contestadas de forma similar por ambos tipos de pacientes. Con nuestros datos hemos podido identificar en este cuestionario dos bloques de preguntas que servirían para identificar la existencia de asma bronquial o de bronquitis crónica, cuando se contestan afirmativamente por pacientes que presentan estos síntomas. Corresponderían a los ítems 9, 10 y 11 para la bronquitis crónica y a los 15, 16 y 17 para el asma bronquial. Las preguntas 10 y 11 resumen la propia definición de esta enfermedad (tos y expectoración matutina durante 3 meses al año) y alcanzan valores de sensibilidad del 90 y el 86% y de especificidad del 73 y el 75%, respectivamente, en la bronquitis crónica, con unos VPN del 91% y el 70%; sin embargo, no poseen apenas valor diagnóstico en el caso del asma bronquial. La posible sobrevaloración de estas preguntas, inducida por el hecho de que sean al mismo tiempo prueba diagnóstica y dato fundamental en el diagnóstico inicial de la bronquitis crónica, puede ser compensada dado que el diagnóstico se realiza sin tener acceso a las contestaciones de los pacientes para identificar estos

síntomas de forma espontánea, ya que el cuestionario se maneja de forma autoadministrada evitando la posible influencia del médico en la dirección de la anamnesis. La mayor limitación de estos ítems se debería en realidad a su baja especificidad para el diagnóstico frente al asma bronquial.

Habitualmente, se ha trabajado con la valoración de las preguntas por separado o confeccionando módulos de preguntas presuntamente relacionadas. Por ello, el análisis discriminante efectuado por nosotros sobre todas las preguntas nos ha permitido valorar la posibilidad de rentabilizar mejor este cuestionario al reducirlo sin alterar sustancialmente su capacidad de diagnóstico. Así, hemos comprobado que seleccionando únicamente 5 preguntas es capaz de clasificar correctamente como asmáticos o bronquíticos crónicos al 89% de los pacientes de nuestra muestra (frente al 91% conseguido cuando se contesta de forma completa), alcanzando una especificidad del 91% y un VPP del 93%, resultados bastante mejores que los datos publicados por otros autores³⁵.

La valoración de nuestros resultados nos permite recomendar el uso de este cuestionario dentro de la valoración y el diagnóstico de pacientes con asma bronquial y bronquitis crónica, ya que permite diferenciarlos con fiabilidad de una forma muy sencilla. La menor utilidad encontrada en el resto de pruebas que valoran el estado biológico o funcional de los pacientes justificaría que se interpretaran como herramientas para conseguir información adicional necesaria para conocer el grado de alteración de cada paciente, individualizando los aspectos que pudieran condicionar su evolución y pronóstico.

BIBLIOGRAFÍA

- Burney PGJ, Chinn S, Britton JR, Tattersfield AE, Papacosta AO. What symptoms predict the bronchial response to histamine? Evaluation in a community survey of the Bronchial Symptoms Questionnaire (1984) of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. *Int J Epidemiol* 1989; 18: 165-173.
- 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: 225-244.
- Sanchis Aldás J, Casán Clara P, Castillo Gómez J, González Mangado N, Palenciano Ballesteros L, Roca Torrent J. SEPAR. Normativa para la espirometría forzada. Barcelona: Doyma, 1987.
- Roca J. Spirometric reference values for a mediterranean population. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1982; 18: 101-102.
- Sanchis Aldás J, Casán Clara P, Castillo Gómez J, González Mangado N, Palenciano Ballesteros L, Roca J. SEPAR. En: Recomendaciones SEPAR. Barcelona: Doyma, 1998; 1-18.
- Valencia A, Casan P, Díaz M, Perpiñá M, Sebastián D. Normativa para los tests de provocación bronquial inespecífica. Barcelona: Doyma, 1987.
- Sterk PJ. Airway responsiveness. *Eur Respir J* 1993; 6 (Supl): 53-83.
- Cockcroft DW, Killian DN, Mellon JA, Hargreave FE. Bronchial reactivity to inhaled histamine: a method and clinical survey. *Clin Allergy* 1977; 7: 235-243.
- Nunn AJ, Gregg I. New regression equations for predicting peak expiratory flow in adults. *Br Med J* 1989; 298: 1068-1070.
- Higging BG, Britton JR, Chinn S, Jones TD, Jenkinson D, Burney PG et al. The distribution of peak expiratory flow in a population sample. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140: 1368-1372.
- Reddel HK, Salome CM, Peat JK, Woolcock AJ. Which index of peak expiratory flow is most useful in the management of stasma bronquialle asthma? *Am J Respir Crit Med*, 1995; 151: 1320-1325.
- Dreborg S, Frew A. Alergen standardization in prick tests. *Allergy* 1993; 48 (Supl): 24-31.
- Norman GR, Streiner DL. Bioestadística. Madrid: Mosby/Doyma Libros, 1996.
- Barbee RA, Halonen M, Kalternborn W, Lebowitz MD, Burrows B. A longitudinal study of serum IgE in a community cohort: correlation with age, sex, smoking, and atopic status. *J Allergy Clin Immunol* 1987; 79: 919-927.
- Chinn S. Report on the development of the IUATLD asthma questionnaire. *Bull Int U Against Tub Lung Disease* 1987; 62: 45-46.
- Hensley MJ, Saunders NA, Wlodarczyk JH. Evaluation of a new asthma questionnaires. *J Asthma* 1991; 28: 129-139.
- Burney PGJ, Laitinen LA, Perdrizet S, Huckauf H, Tattersfield AE, Shinn S et al. Validity and repeatability of the IUALTD (1984) bronchial symptoms questionnaire: an international comparison. *Eur Respir J* 1989; 2: 940-945.
- Burney PGJ, Chinn S. Developing a new questionnaire for measuring the prevalence and distribution of asthma. *Chest* 1987; 91: 79S-83S.
- Grupo Español para el Estudio Europeo del Asma Bronquial. *Med Clin (Barc)* 1995; 104: 487-492.
- Josephs LK, Gregg I, Mullee MA, Holgate ST. Nonspecific bronchial reactivity and its relationship to the clinical expression of asthma. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140: 350-357.
- Speight ANP, Lee DA, Hey EN. Underdiagnosis and undertreatment of asthma in childhood. *Br Med J* 1983; 286: 1253-1256.
- Panhuisen CI, Bleecker ER, Koeter GH, Meyers DA, Postma DS. Characterization of obstructive airway disease in family members of probands with asthma. An algorithm for the diagnosis of asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 1734-1742.
- Burrows B, Barbee RA, Cline MG, Knudson RJ, Lebowitz MD. Characteristics of asthma among elderly adults in a sample of general population. *Chest* 1991; 100: 935-942.
- Murray AB, Morrison BJ. The decrease in severity of asthma in children of parents who smoke since the parents have been exposing them to less cigarette smoke. *J Allergy Clin Immunol* 1993; 91: 102-110.
- Brugman SM, Larsen GL. Asthma in infants and small Children. En: *Asthma. Clinics in Chest Medicine* 1995; 4: 637-656.
- O'Connor GT, Sparrow D, Segal MR, Weiss ST. Smoking, atopy, and methacholine airway responsiveness among middle-aged and elderly men. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140: 1520-1526.
- Bodner CH, Ross S, Little J, Douglas G, Legge JS, Friend JAR et al. Risk factors for adult onset wheeze. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 35-42.
- Ohman JL, Sparrow D, MacDonald MR. New onset wheezing in an older male population: evidence of allergene sensitization in a longitudinal study. *J Allergy Clin Immunol* 1993; 91: 752-757.
- Sunyer J, Antó JM, Kogevinas M, Soriano JB, Tobías AM, Muñoz A. Smoking and bronchial responsiveness in non-atopic and atopic young adults. *Thorax* 1997; 52: 235-238.
- Thiadens HA, De Bock GH, Dekker FW, Huysman JAN, Van Houwelingen JC, Springer MP et al. Identifying asthma and chronic obstructive pulmonary disease in patients with persistent cough presenting to general practitioners: descriptive study. *Br Med J* 1998; 316: 1286-1290.
- Weiner P, Magadle R, Waizman J, Weiner M, Rabner M, Zamir D. Characteristics of asthma in the elderly. *Eur Respir J* 1998; 12: 564-568.
- Shaw RA, Crane J, Pearce N, Burguess CD, Bremner P, Woodman K et al. Comparison of a video questionnaire with the IUATLD written questionnaire for measuring asthma prevalence. *Clin Exp Allergy* 1992; 22: 561-568.
- Torén K, Brisman JH, Järholm K. Asthma and asthma-like symptoms in adult assessed by questionnaires. *Chest* 1993; 104: 600-608.
- European Community Respiratory Health Survey. Variations in the prevalence of respiratory symptoms, self-reported asthma attacks, and use of asthma medication in the European Community Respiratory Health Survey (ECRHS). *Eur Respir J* 1996; 9: 687-695.
- Abramson MJ, Hensley MJ, Saunders NA, Wlodarczyk JH. Evaluation of a new asthma questionnaire. *J Asthma* 1991; 28: 129-139.

ANEXO 1

Cuestionario de síntomas bronquiales IUALTD (1987)

1. ¿Ha tenido alguna vez en los últimos 12 meses silbidos o pitos en el pecho?
2. ¿Ha tenido alguna vez en los últimos 12 meses sensación de opresión en el pecho por la noche o nada más levantarse por la mañana?
3. ¿Tuvo falta de aire cuando los silbidos estaban presentes?
4. ¿Tuvo estos silbidos o pitos cuando no estaba resfriado?
5. ¿Ha tenido alguna en los últimos 12 meses dificultad repentina para respirar durante el día, sin estar realizando ningún esfuerzo?
6. ¿Ha tenido alguna vez en los últimos 12 meses dificultad repentina para respirar después de hacer algún ejercicio?
7. ¿Se ha despertado por la noche alguna vez durante los últimos 12 meses por dificultad repentina para respirar?
8. ¿Se ha despertado por la noche alguna vez durante los últimos 12 meses por un ataque de tos?
9. ¿Tose habitualmente nada más levantarse por la mañana?
10. ¿Habitualmente saca flemas que vienen del pecho, nada más levantarse por la mañana?
11. ¿Ha sacado flemas de este tipo la mayoría de las mañanas durante, por lo menos, 3 meses al año?
12. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones describe mejor su respiración?
 - a) Nunca o rara vez tengo problemas para respirar
 - b) Suelo tener frecuentes problemas al respirar, pero siempre me repongo completamente
 - c) Mi respiración nunca está bien del todo
13. Cuando está en un lugar polvoriento de su casa o con animales (perros, gatos, pájaros, etc.) o cerca de plumas (almohadas, cojines, edredones) tiene siempre
 - a) Sensación de opresión en el pecho
 - b) Comienza a sentir falta de aire
14. Cuando está en contacto con humos o con olores fuertes tiene siempre
 - a) Sensación de opresión en el pecho
 - b) Comienza a sentir falta de aire
15. ¿Ha tenido alguna vez asma?
16. ¿En algún momento en los últimos 12 meses ha tenido un ataque de asma?
17. ¿Toma habitualmente medicamentos (inhaladores, vaporizadores, aerosoles, pastillas, etc.) para el asma?