



Aportación del test broncodilatador al estudio de la reversibilidad bronquial

C. Pellicer Ciscar, M. Perpiña Tordera*, A. de Diego Damia* y V. Macián Gisbert*

Servicio de Neumología. Hospital Francesc de Borja. Gandía.

*Servicio de Neumología. Hospital la Fe. Valencia.

En el presente trabajo se investiga cuál es la dosis de salbutamol y el modo de calcular la respuesta broncodilatadora que resulta más útil en la valoración de la reversibilidad bronquial. Para ello, en 150 sujetos adultos (64 sanos, 18 riniticos, 53 asmáticos, 15 bronquíticos), se estudian los cambios provocados en el FEV₁ tras la inhalación de 3 dosis de 200 µg de salbutamol, y se calcula la respuesta broncodilatadora de 4 modos diferentes: en valor absoluto o bien en cambio porcentual respecto al FEV₁ basal, teórico o ponderado. Se observaron diferencias significativas en la respuesta provocada, según los distintos modos de calcular ésta. Los pacientes asmáticos y bronquíticos fueron los que presentaron una mayor respuesta al salbutamol y, en ellos, se investigó la eficacia de estos índices de reversibilidad, para diferenciarlos entre sí. La mejor capacidad discriminativa se obtuvo cuando la respuesta broncodilatadora se calculó en porcentaje respecto al valor teórico de referencia si bien se obtuvo una sensibilidad baja y una especificidad variable (0,73 a 1), según los distintos puntos de corte. Este índice de reversibilidad junto con el expresado en valor absoluto fueron los que mostraron menor dependencia respecto al valor basal de FEV₁.

Se concluye que para valorar la respuesta broncodilatadora, el índice que resulta más útil es el que se obtiene al calcular las modificaciones en el FEV₁, en relación al valor teórico de referencia. No obstante, con esta prueba broncomotora no es posible clasificar correctamente los asmáticos y los bronquíticos.

Palabras clave: Reversibilidad bronquial. Asma. Bronquitis crónica.

Arch Bronconeumol 1994; 30: 492-497

Introducción

El estudio de la reversibilidad bronquial utilizando fármacos betamiméticos resulta un quehacer frecuente en cualquier laboratorio de exploración funcional respiratoria. De hecho, se ha recomendado¹ la incorporación rutinaria de un test broncodilatador (TBD)

Correspondencia: Dra. C. Pellicer Ciscar.
Servicio de Neumología. Hospital Francesc de Borja.
Passeig de les Germanies, 71. 46700 Gandía. Valencia.

Recibido: 2-11-93; aceptado para su publicación: 28-6-94.

Contribution of the bronchodilator test in the assessment of bronchoreversibility

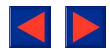
This study sought to determine the optimum dose of salbutamol and the most useful method for calculating bronchodilator response. Changes in FEV₁ after inhalation of 3 doses of salbutamol 200 µg were measured in 150 adults (64 healthy individuals, 18 with rhinitis, 53 with asthma and 15 with bronchitis). Bronchodilator response was calculated by 4 different methods: absolute value, percent change from baseline FEV₁, from theoretical value and from weighted value. Significant differences in response were observed among the various methods of assessment. Patients with asthma and bronchitis showed the greatest response to salbutamol and their results were used to analyze the usefulness of the reversibility indices. The index that discriminated best was percent of theoretical reference value, although the sensitivity of this index was low and specificity varied from 0.73 to 1 depending on the cut-off point used. This index of reversibility along with absolute value proved to be the least dependent on baseline FEV₁.

We conclude that bronchodilator response is best assessed by calculating changes in FEV₁ in relation to a theoretical reference value. This bronchomotor test, however, does not adequately assess patients with asthma and bronchitis.

Key words: Bronchoreversibility. Asthma. Chronic bronchitis.

al realizar una exploración espirográfica. Éste nos permite conocer el mayor o menor grado de reversibilidad de la vía aérea y nos ayuda en la orientación diagnóstica de los pacientes.

Sin embargo, existen aún problemas metodológicos básicos que no han sido convenientemente aclarados y que pueden distorsionar la interpretación de esta prueba broncodilatadora. Diversos autores²⁻⁵ han destacado la necesidad de detallar en los estudios de reversibilidad bronquial el grado inicial de obstrucción, el umbral de significación establecido y algunos datos antropométricos, dada la posible confusión que



puede significar, en caso contrario, la valoración de cambios en la obstrucción de la vía aérea. No obstante, otros aspectos metodológicos siguen aún sin aclararse. Por ejemplo: ¿cuál es la dosis de betamiméticos que debe ser administrada para conseguir una broncodilatación máxima?, ¿qué punto de la curva dosis-respuesta resultaría más adecuado para valorar la reversibilidad bronquial?⁶⁻¹⁰, ¿cómo hay que calcular los cambios detectados en un determinado parámetro tras la administración del broncodilatador? Respecto a esta última pregunta, la literatura recoge una amplia variedad de formulaciones^{1,3,11-14} que pretenden cuantificar el grado de reversibilidad, bien en términos absolutos, bien en términos relativos respecto a valores basales, teóricos, etc., pero que sin duda ponen de manifiesto que sigue sin estar claro cuál es el mejor modo de expresar la respuesta a un TBD¹⁵.

Nuestro objetivo ha sido investigar cuál es la dosis y el modo de calcular la respuesta broncodilatadora más fácil en la valoración de la reversibilidad bronquial.

Material y métodos

Sujetos

Hemos estudiado 150 sujetos adultos distribuidos en 4 grupos diagnósticos. Grupo I: 64 sujetos sanos fumadores y no fumadores (23 varones y 41 mujeres). Grupo II: constituido por 18 pacientes (7 varones y 11 mujeres) que referían episodios repetidos de rinitis. Grupo III, formado por 53 pacientes (21 varones y 32 mujeres) que cumplían criterios de asma bronquial¹⁶. Todos ellos referían una historia de episodios de disnea y sibilancias y se había constatado la existencia de una obstrucción variable de la vía aérea. En todos los casos, la enfermedad se encontraba estable y aunque algunos requerían medicación broncodilatadora, ésta pudo suprimirse en los plazos recomendados para proceder a la exploración funcional del paciente¹. Finalmente, en el grupo IV, se incluyeron 15 sujetos (11 varones y 4 mujeres) portadores de bronquitis crónica (tos y producción de esputo al menos durante 3 meses en 2 años consecutivos) con un volumen espirado máximo en el primer segundo (FEV₁) no inferior al 50% teórico y que podían prescindir transitoriamente de la medicación broncodilatadora.

Procedimiento experimental

Los sujetos incluidos en el estudio otorgaron su consentimiento para la realización del mismo. A todos se les realizó

una exploración funcional respiratoria basal y un TBD. El estudio se realizó en nuestro laboratorio por la mañana, por personal técnico entrenado y habiendo tomado el sujeto únicamente un desayuno ligero. Se utilizó para ello un espirógrafo seco de campana MIN-JARDT modelo VG 2000. En todas las exploraciones se siguieron las recomendaciones de la SEPAR¹, tanto en lo referente a los procedimientos técnicos como en la selección de los parámetros elegidos.

Exploración funcional basal. La exploración funcional respiratoria basal incluyó la realización de una espirografía y curva de flujo-volumen. Tras finalizar ésta y no habiendo transcurrido un tiempo superior a 30 minutos, se procedió a la realización de la prueba broncodilatadora.

Prueba broncodilatadora. La prueba broncodilatadora se llevó a cabo mediante el empleo de un simpaticomimético B₂, el salbutamol (GLAXO-ALLEN), que se administró utilizando un cartucho presurizado y un espaciador Volumatic (GLAXO-ALLEN). Se utilizó una técnica dosis-respuesta acumulada, de forma que el sujeto inhaló, en intervalos de 20 a 30 minutos, 200 µg de fármaco, hasta un total de 3 dosis. Entre 15 y 20 minutos después de cada dosis, se registró en cada individuo su espirograma forzado y la curva flujo-volumen.

El cálculo de la respuesta broncodilatadora se realizó según los siguientes criterios y formulaciones:

- Cambio porcentual respecto del valor inicial del FEV₁: $(\text{post-BD-preBD/preBD}) \times 100$.
- Cambio porcentual, respecto del valor teórico del FEV₁: $(\text{postBD-preBD/teórico}) \times 100$.
- Cálculo del incremento ponderado: $([2(\text{FEV}_1 \text{ post-BD- FEV}_1 \text{ pre-BD})] / [\text{FEV}_1 \text{ post-BD} + \text{FEV}_1 \text{ pre-BD}]) \times 100$.
- Cambio en valores absolutos (ml), desde el FEV₁ basal al FEV₁ posbroncodilatador.

Análisis de los resultados

El análisis de nuestros resultados se realizó con el soporte estadístico e informático del programa Statistics Packet For Social Sciences (SPSS)¹⁷.

El estudio comparativo de los distintos modos de calcular la respuesta broncodilatadora se realizó mediante un análisis de la variancia de doble vía de Friedman y un test de la t para la comparación de muestras pareadas. La dependencia de los índices de reversibilidad calculados respecto del FEV₁ basal se estudió mediante un análisis de correlación¹⁸ y, finalmente, usando un razonamiento bayesiano^{19,20}, buscamos el poder discriminativo de las respuestas provocadas con cada dosis de salbutamol para diferenciar entre bronquíticos y asmáticos.

TABLA I
Características antropométricas y funcionales de los sujetos estudiados

	Total	Sanos	Riniticos	Asmáticos	Bronquíticos
Número (V/M)	150 (68/88)	64 (23/41)	7 (7/11)	53 (21/32)	15 (11/4)
Edad	39,6 ± 16,1	41,1 ± 15,8	36,0 ± 12,5	34,44 ± 15,36	53,2 ± 10,2
Talla	163,5 ± 8,2	163,2 ± 9,0	165,4 ± 8,4	163,1 ± 7,5	162,1 ± 7,0
Peso	67,0 ± 12,4	65,8 ± 12,2	66,2 ± 10,1	67,8 ± 13,7	68,3 ± 11,2
FEV ₁ (% teor)*	3,1 ± 0,8 (100,8 ± 15,9)	3,2 ± 0,8 (106,3 ± 12,8)	3,5 ± 0,9 (109,8 ± 14,1)	3,1 ± 0,8 (97,1 ± 12,8)	2,3 ± 0,6 (82,8 ± 20,1)
Ṡ 50 (%)*	3,4 ± 1,4 (70,4 ± 25,8)	3,7 ± 1,3 (78,7 ± 23,5)	4,0 ± 1,3 (82,4 ± 21,2)	3,2 ± 1,3 (64,0 ± 24,2)	1,9 ± 1,0 (48,2 ± 23,4)

Los valores se expresan como $\bar{X} \pm \text{DE}$. *En porcentaje del teórico de referencia^{21,22}.

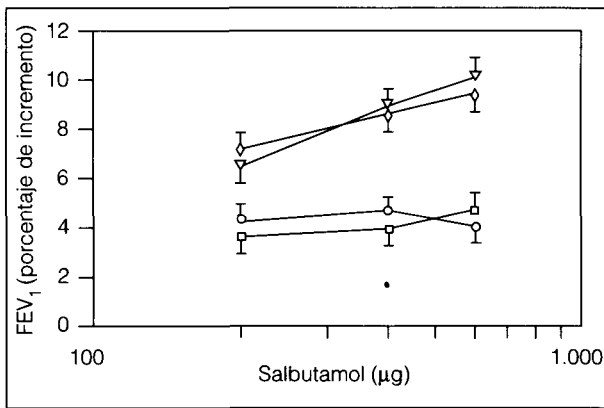
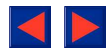


Fig. 1. Curva dosis-respuesta a salbutamol en individuos sanos (□), riniticos (○), asmáticos (◇) y bronquíticos (▽).

Resultados

Los datos antropométricos y exploración funcional respiratoria basal pueden verse en la tabla I.

La administración de salbutamol a dosis crecientes y acumulativas (200 a 600 µg) provocó, según el grupo diagnóstico, grados variables de relajación bronquial (fig. 1). Los asmáticos y pacientes con bronquitis crónica fueron los que presentaron mayor broncodilatación; sin embargo, entre ellos, la magnitud de la relajación bronquial obtenida fue similar con cualquiera de las dosis de salbutamol utilizadas.

La tabla II muestra en cada grupo diagnóstico los cambios en el FEV₁ inducidos por el salbutamol, calculados según las distintas formulaciones aplicadas. El análisis de variancia mostró diferencias significativas (F < 0,001) en cuanto al modo de calcular la respuesta broncodilatadora tanto de forma global como para cada uno de lo grupos estudiados. No obstante, al realizar el estudio comparativo de las distintas formulaciones de forma pareada (prueba t), las diferencias que se establecían eran variables y dependían del grupo diagnóstico y del tipo de formulación (tabla II). Así, los bronquíticos presentaban diferencias estadísticamente

significativas al comparar cualquiera de los modos de calcular la respuesta broncodilatadora, mientras que para los asmáticos éstas se establecían cuando se compararon el cálculo ponderado o teórico frente al valor basal. En el grupo de riniticos y sujetos sanos, las diferencias se establecían sólo para algunas dosis y entre algunos de los índices de reversibilidad.

A la vista de estos resultados nos planteamos analizar qué dosis de salbutamol y cuál de las diversas formas de expresar la respuesta broncodilatadora nos permitirían diferenciar con mayor claridad la reversibilidad bronquial de los asmáticos de la de los bronquíticos. Para ello, se procedió del siguiente modo: para cada dosis de salbutamol administrada, se eligieron diversos puntos de corte. Para la dosis de 200 µg se consideró un incremento en el FEV₁ > 10, 12 y 15% mientras que para las dosis de 400 y 600 µg se exigieron aumentos superiores al 15 y 20%. Para todos estos puntos se calcularon los índices de sensibilidad (S), especificidad (E), frecuencia de falsos positivos, frecuencia de falsos negativos, valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN) y tasa de probabilidad (L) del test para discriminar entre asma y bronquitis, según los distintos modos de calcular las variaciones detectadas en el FEV₁ postsalbutamol.

La tabla III muestra los datos obtenidos en el estudio de probabilidad. Para cualquiera de los puntos de corte elegidos, los mejores índices bayesianos se obtuvieron al calcular la reversibilidad bronquial en relación al valor teórico de referencia. En este caso, se detectan unos índices de sensibilidad muy bajos, si bien con una especificidad variable, según cuál fuese el punto de corte elegido. Ésta osciló entre 0,73 y 1, conforme se fueron incrementando las dosis de salbutamol y a medida que se fueron exigiendo incrementos superiores en el FEV₁. Los puntos de corte que reunieron los valores más altos de sensibilidad y especificidad fueron los siguientes: un incremento en el FEV₁ > 12% con la administración de 200 µg de salbutamol; o bien > 15% tras la administración

TABLA II
Respuesta al salbutamol. Distintos modos de calcular la respuesta broncodilatadora

Salbutamol (µg)	Respuesta broncodilatadora	Sanos	Riniticos	Asmáticos	Bronquíticos
200	Valor absoluto (1)	0,11 ± 0,10	0,13 ± 0,09	0,22 ± 0,19	0,19 ± 0,14
	% teórico	3,61 ± 3,12	4,24 ± 3,11	7,13 ± 5,62	6,43 ± 5,08
	% basal	* [3,51 ± 3,06] *	4,06 ± 3,42	* [7,83 ± 7,08] *	* [8,69 ± 7,81] *
	% ponderado	* [3,40 ± 2,96] *	3,93 ± 3,22	* [7,33 ± 6,26] *	* [8,08 ± 7,09] *
400	Valor absoluto (1)	0,12 ± 0,13	0,14 ± 0,09	0,27 ± 0,24	0,26 ± 0,14
	% teórico	3,88 ± 4,07	4,64 ± 3,47	8,58 ± 7,06	8,85 ± 4,91
	% basal	* [3,86 ± 4,11] *	4,51 ± 3,88	* [9,40 ± 9,19] *	* [12,20 ± 8,60] *
	% ponderado	* [3,71 ± 3,98] *	4,34 ± 3,61	8,65 ± 7,70	* [11,22 ± 7,38] *
600	Valor absoluto (1)	0,14 ± 0,13	0,12 ± 0,12	0,29 ± 0,26	0,29 ± 0,16
	% teórico	4,66 ± 4,14	* [4,02 ± 4,17] *	* [93,8 ± 7,56] *	* [10,04 ± 5,77] *
	% basal	* [4,64 ± 4,35] *	* [3,92 ± 4,10] *	* [10,30 ± 9,87] *	* [13,90 ± 9,52] *
	% ponderado	* [4,44 ± 4,14] *	* [3,77 ± 3,92] *	* [9,42 ± 8,16] *	* [12,65 ± 8,29] *

Los valores se expresan como $\bar{X} \pm DE$. l, litros. *p ≤ 0,05.



TABLA III
Parámetros bayesianos en la discriminación entre asmáticos y bronquíticos según los diversos índices de reversibilidad bronquial

Punto de corte	Sensibilidad			Especificidad			VPP			VPN		
	T	B	P	T	B	P	T	B	P	T	B	P
Salbutamol, 200 µg												
FEV ₁ 10%	0,26	0,24	0,23	0,80	0,60	0,73	0,82	0,68	0,75	0,23	0,18	0,21
FEV ₁ 12%	0,21	0,21	0,17	0,87	0,80	0,80	0,85	0,79	0,75	0,24	0,20	0,21
FEV ₁ 15%	0,11	0,13	0,11	0,93	0,80	0,93	0,85	0,70	0,85	0,23	0,21	0,23
Salbutamol, 400 µg												
FEV ₁ 15%	0,13	0,17	0,15	0,93	0,66	0,66	0,87	0,64	0,61	0,23	0,18	0,18
FEV ₁ 20%	0,07	0,07	0,07	0,93	0,93	0,93	0,80	0,83	0,80	0,22	0,29	0,22
Salbutamol, 600 µg												
FEV ₁ 15%	0,15	0,19	0,15	0,73	0,60	0,60	0,73	0,62	0,57	0,20	0,17	0,17
FEV ₁ 20%	0,07	0,07	0,07	1	0,73	0,80	1	0,50	0,57	0,23	0,18	0,20

VPP: valor predictivo positivo. VPN: valor predictivo negativo. Índices de reversibilidad bronquial. T: en porcentaje respecto al teórico. B: en porcentaje respecto al basal. P: en porcentaje ponderado.

TABLA IV
Coefficientes de correlación FEV₁/índices de reversibilidad

Salbutamol (µg)	Índices de reversibilidad	Sanos	Riniticos	Asmáticos	Bronquíticos
200	Valor absoluto	0,036	-0,054	0,046	-0,0166
	% teórico	-0,117	-0,272	-0,212	-0,038
	% basal	-0,295*	-0,377	-0,287*	-0,266
	% ponderado	-0,294*	-0,371	-0,287*	-0,247
400	Valor absoluto	0,108	-0,275	0,204	-0,261
	% teórico	-0,132	-0,517*	-0,133	-0,277
	% basal	-0,169	-0,589*	-0,293*	-0,504*
	% ponderado	-0,164	-0,589*	-0,299*	-0,505*
600	Valor absoluto	0,104	-0,125	0,027	-0,304
	% teórico	-0,181	-0,314	-0,139	-0,310
	% basal	-0,217	-0,422	-0,301*	-0,541*
	% ponderado	-0,211	-0,417	-0,305*	-0,530*

*p ≤ 0,05.

de 400 µg (VPP, 0,87; VPN, 0,23); o bien > 20% al administrar 600 µg de salbutamol (VPP, 1; VPN, 0,23). Del mismo modo, los valores más elevados de L para discriminar entre asmáticos y bronquíticos se obtuvieron para estos tres puntos de corte y fueron 1,61, 1,80 e infinito, respectivamente.

Cuando la respuesta broncodilatadora se expresó en términos absolutos, se utilizó como punto de corte un incremento en el FEV₁ > 200 ml, para cualquiera de las dosis administradas. Con este índice no se logró mejorar la probabilidad de discriminar entre asma y bronquitis.

Al analizar el mayor o menor grado de dependencia de los índices de reversibilidad calculados respecto del FEV₁ basal se observó que sólo cuando la broncodilatación se expresaba en valor absoluto o en porcentaje respecto del valor teórico de referencia, el estudio de correlación era no significativo. En cambio, cuando se calculaba la respuesta en porcentaje respecto del valor basal o en el llamado cálculo ponderado, se obtenían valores variables en el coeficiente de correlación pero,

en general, éste presentaba significación estadística (p < 0,005), sobre todo para las dosis más elevadas de salbutamol y en el caso de los pacientes asmáticos y bronquíticos (tabla IV).

Finalmente cabe resaltar la buena tolerancia que presentaron todos los sujetos a la inhalación de dosis elevadas de betamimético. Sólo una paciente del grupo de sujetos sanos presentó tras la administración de la tercera dosis de salbutamol, una taquicardia sinusal a 130 l/min que remitió paulatinamente sin requerir ningún tipo de tratamiento.

Discusión

En nuestro estudio, la administración de salbutamol provocó grados variables de relajación bronquial, en función del grupo diagnóstico al que se pertenecía. Tanto en el grupo de sujetos sanos y riniticos, en los que la magnitud de la relajación bronquial era escasa y que fueron incluidos en el estudio como un control interno, como en el grupo de asmáticos y bronquíticos



en los que ésta era mayor, se podían establecer diferencias significativas al comparar los distintos modos de calcular la respuesta broncodilatadora.

Nuestro trabajo, al igual que han señalado otros autores¹¹⁻¹⁵, pone también de manifiesto la dependencia del índice de reversibilidad respecto del FEV₁ inicial, si se utiliza el cálculo ponderado o el referido al FEV₁ basal, fundamentalmente para el grupo de bronquíticos y asmáticos. En esta situación, al menos desde el punto de vista teórico, se introduce un sesgo matemático que atribuye una ventaja injustificada a los valores basales más bajos. De este modo, se seleccionan como más reversibles precisamente los pacientes más obstruidos, que parten de un menor calibre bronquial y tienen, potencialmente, una mayor probabilidad de mejorar su función pulmonar. Por el contrario, los pacientes que se sitúan más próximos a la máxima respuesta posible son teóricamente los menos "respondedores" y pueden, por este criterio, ser considerados como no reversibles. Sin embargo, si las respuestas se calculan en relación al FEV₁ teórico o en valores absolutos, el grado de reversibilidad es menos dependiente de la situación basal del paciente y, al ajustarse éstas a un mismo punto de referencia, se pueden analizar con mayor objetividad las posibles diferencias entre los sujetos que eran bronquíticos y asmáticos.

Como ya hemos señalado, los asmáticos y bronquíticos presentaron grados muy similares de relajación bronquial, reflejados en incrementos en el FEV₁ en valores absolutos casi idénticos, a lo largo de todas las dosis de salbutamol inhaladas. Estos hallazgos contrastan con lo referido habitualmente en la literatura tradicional²³, en donde se expone que, por lo general, los asmáticos son más broncorreversibles que los bronquíticos. De hecho, la mejoría que se produce en la obstrucción tras administrar un agente broncodilatador se usó en el pasado como criterio para diferenciar el asma de la LCFA²⁴. No obstante, estudios posteriores han destacado la dificultad que entraña distinguir entre estas dos entidades basándose en criterios de reversibilidad^{12,15,25}.

A este respecto, como ya señalábamos en la descripción de los resultados, para cualquiera de los puntos de corte elegidos, los mejores índices bayesianos se obtuvieron al calcular la respuesta bronquial en relación al valor teórico de referencia. Utilizando esta formulación y, en el caso de que se administraran sólo 200 µg de salbutamol, el valor más elevado de L se obtuvo para un incremento en el FEV₁ > 12%. Estos resultados apoyan las recientes recomendaciones de la European Respiratory Society²⁶ en el sentido de utilizar como significativo un cambio en el FEV₁ > 12% en relación al valor teórico pero no nos permiten apoyar que esta respuesta pueda discriminar entre asmáticos y bronquíticos, al menos en nuestras condiciones experimentales dado el bajo índice de S obtenido.

Al igual que otros autores⁶⁻¹⁰ hemos detectado que la utilización de dosis de betamiméticos superiores a los 200 µg de salbutamol convencionales, es capaz de

aumentar progresivamente la respuesta broncodilatadora y, en nuestro estudio, permitió además elevar el VPP para establecer el diagnóstico de asma consiguiéndose una especificidad del 100% (VPP = 1), cuando se administraron 600 µg de salbutamol, se exigió un aumento en el FEV₁ > 20% y se calculó la respuesta provocada en relación al valor teórico. Sin embargo, en cualquiera de las situaciones analizadas, los índices de sensibilidad obtenidos en nuestro estudio fueron inferiores a los comunicados tanto por Meslier et al²⁷ como posteriormente por Brand et al¹².

Cabe destacar que nuestro grupo de pacientes bronquíticos no presentaba una obstrucción demasiado importante. Éstos partían de un FEV₁ basal del 83% de modo que en ellos cabía esperar una broncodilatación menor que la de los asmáticos. Pues bien, aún en esta situación más desfavorable, desde la perspectiva de nuestra hipótesis, ambos grupos de pacientes mostraron una respuesta broncodilatadora similar, tanto en términos absolutos como relativos, lo que nos permite abundar en el criterio de que los pacientes asmáticos y bronquíticos no pueden diferenciarse sobre la base de la respuesta broncodilatadora y, por tanto, al menos en nuestras condiciones experimentales, no es fácil atribuir a los asmáticos ese protagonismo tan excepcional que, en términos de reversibilidad, se les ha otorgado.

Es quizás posible que la elección de un umbral elevado de respuesta bronquial con dosis superiores a 600 µg de salbutamol pueda confirmar con una elevada especificidad el diagnóstico de asma, como de hecho se obtuvo en nuestro estudio; pero, aunque se pudiera afirmar con una elevada probabilidad que un sujeto que presenta un incremento porcentual en el FEV₁ > 20% respecto a su valor teórico, tras la administración de 600 µg de salbutamol, es un paciente asmático, nuestros resultados no permiten utilizar este criterio para excluir esta enfermedad, y mucho menos para pretender clasificar correctamente a los pacientes bronquíticos y asmáticos.

Estos comentarios, no obstante, no significan que deba prescindirse del TBD para el estudio de la reversibilidad bronquial, pero en nuestra opinión sigue siendo necesario prestar una cuidadosa atención a los aspectos metodológicos y de interpretación de la prueba broncodilatadora, y al mismo tiempo destacamos la conveniencia de diseñar estudios dirigidos a valorar las aportaciones de dosis de betamiméticos superiores a las convencionales, que nos permitan conocer mejor el mayor o menor grado de reversibilidad de una obstrucción bronquial, profundizar en los criterios de selección de un determinado grupo diagnóstico y avanzar en el estudio de la reactividad de la vía aérea.

Entre tanto, para evitar interpretaciones equívocas de los resultados y con el objeto de asegurar una menor manipulación matemática de los datos, nuestro trabajo indica que, para valorar la respuesta broncodilatadora, deben calcularse las modificaciones en el FEV₁ en relación al valor considerado teórico de referencia.



BIBLIOGRAFÍA

1. Sanchís Aldás J, Casán Clará P, Castillo Gómez J, González Mangado N, Palenciano Ballesteros L, Roca Torrent J. SEPAR. Normativa para la espirometría forzada. Barcelona: Ed. Doyma, 1987.
2. Sobol BJ. Some problems encountered in the evaluation of bronchodilator therapy. *Chest* 1978; 73 Supl: 991-992.
3. Elliason O, Degraff AC Jr. The use of criteria for reversibility and obstruction to define patient groups for bronchodilator trials. Influence of clinical diagnosis, spirometric, and anthropometric variables. *Am Rev Respir Dis* 1985; 132: 858-864.
4. Pare PD, Wiggs BJ. Baseline airway caliber. A confounder in interpreting bronchoconstriction and bronchodilation. *Chest* 1989; 96: 964-965.
5. Dales RE, Spitzer WO, Tousignant P, Schechter MT, Suissa S. Clinical interpretation of airway response to a bronchodilator. Epidemiological considerations. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: 317-320.
6. Britton J, Tattersfield A. Comparison of cumulative and noncumulative techniques to measure dose-response curves for beta-agonists in patients with asthma. *Thorax* 1984; 39: 597-599.
7. Grandordy BM, Thomas V, De Lauture D, Marsac J. Cumulative dose-response curves for assessing combined effects of salbutamol and ipratropium bromide in chronic asthma. *Eur Respir J* 1988; 1: 531-535.
8. Mayos M, González M, Casán P, Barbal JG, Sanchís J. Comparación entre procaterol y salbutamol mediante curvas dosis-respuesta acumulada en pacientes con limitación crónica al flujo aéreo. *Arch Bronconeumol* 1989; 25: 65-68.
9. Hughes D. Precise diagnosis of airflow obstruction-does it matter for treatment? SEPCR workshop. Wiesbaden 1989. *Eur Respir J* 1990; 3: 1.078-1.097.
10. Nisar M, Walshaw M, Earis JE, Pearson MG, Calverley PMA. Assessment of reversibility of airway obstruction in patients with chronic obstructive airways disease. *Thorax* 1990; 45: 190-194.
11. Weir DC, Burge PS. Measures of reversibility in response to bronchodilators in chronic airflow obstruction: relation to airway calibre. *Thorax* 1991; 46: 43-45.
12. Brand PLP, Quanjer PH, Postma DS, Kerstjens Ham, Koeter GH, Dekhuijzen PNR, Sluiter HJ, and the Dutch chronic non-specific lung disease (CNSLD) Study Group. Interpretation of bronchodilator response in patients with obstructive airways disease. *Thorax* 1992; 47: 429-436.
13. Waalkens HJ, Merkus PJFM, Van Essen-Zandvliet EEM, Brand PLP, Gerritsen J, Duiverman EJ, Kerrebjn KF, Knol K, Quanjer PH H, and Dutch CNSLD Study Group. Assessment of bronchodilator response in children with asthma. *Eur Respir J* 1993; 6: 645-651.
14. Dompeling E, Van Schayck CP, Molema J et al. A comparison of six different ways of expressing the bronchodilating response in asthma and COPD; reproducibility and dependence of pre-bronchodilator FEV₁. *Eur J Respir Dis* 1992; 5: 975-981.
15. Meslier N, Racineux JL. Tests of reversibility of airflow obstruction. *Eur Respir Rev* 1991; 1: 34-40.
16. 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: 228-231.
17. Nie H, Hadlai Hull C, Jenkins JG, Steinbrenner K, Bent DH. Statistical package for the social sciences. 2.^a ed. Nueva York: MacGraw-Hill, 1975.
18. Sokal RR, Rohlf FI. Biometry, the principles and practice of statistics in biological research. WH Freeman and Co, San Francisco, 1969.
19. Griner PF, Mayeswki RJ, Mushlin AI, Greenland P. Selection and interpretation of diagnostic test and procedures. *Ann Intern Med* 1981; 94: 553-592.
20. Sackett DL, Haynes RB, Tugwell P. Clinical Epidemiology. A basic Science for Clinical Medicine. Little-Brown Co. Boston 1985; 59-138.
21. Morris JF, Koski A et al. Spirometric standards for healthy nonsmoking adults. *Am Rev Respir Dis* 1971; 103: 57-67.
22. Cherniack RM, Raber MB. Normal standards for ventilatory function using and automated wedge spirometer. *Am Rev Respir Dis* 1972; 106: 38-46.
23. Wilson AF, Fairshter RD. Methods of assessing bronchoreversibility: site of airway obstruction and bronchodilator response. En Weiss EB, Segal MS, Stein M, eds. Bronchial asthma. Mechanisms and therapeutics. Boston. Little Brown and Co, 1985; 319-322.
24. Medical Research Council Committee on Aetiology of Chronic Bronchitis. Definition and classification of chronic bronchitis for clinical and epidemiological purposes. *Lancet* 1965; 1: 775.
25. Kesten S, Rebeck AS. Is the short-term response to inhaled β -adrenergic agonist sensitive or specific for distinguishing between asthma and COPD? *Chest* 1994; 105: 1.042-1.045.
26. Quanjer PhH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault JC. Lung volumes and forced ventilatory flows. *Eur Respir J* 1993; 6 Supl 16: 5-40.
27. Meslier N, Racineux JL, Six P, Lockhart A. Diagnostic value of reversibility of chronic airway obstruction to separate asthma from bronchitis: a statistical approach. *Eur Respir J* 1989; 2: 497-505.