

## INVESTIGACIÓN ORIGINAL

# La Prueba de Control del Asma™ (ACT) como herramienta para predecir el control del asma definido por las directrices de GINA: análisis de una encuesta multinacional transversal

\*Mike Thomas,<sup>a</sup> Stephen Kay,<sup>b</sup> James Pike,<sup>b</sup> Angela Williams,<sup>c</sup>  
Jacqueline R. Carranza Rosenzweig,<sup>c</sup> Elizabeth V. Hillyer,<sup>d</sup> David Price<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Centre of Academic Primary Care, University of Aberdeen, Escocia, RU

<sup>b</sup> Adelphi Real World Products, Bollington, RU

<sup>c</sup> Global Health Outcomes, GlaxoSmithKline R&D, Research Triangle Park, North Carolina, EUA

<sup>d</sup> Respiratory Research Ltd, Norwich, RU

Presentado el 28 de mayo de 2008; versión revisada recibida el 18 de septiembre de 2008; revisiones adicionales recibidas el 23 de octubre de 2008; aceptado el 28 de noviembre de 2008; publicado en línea el 24 de febrero de 2009

### Resumen

**Objetivos:** Evaluar si la Prueba de Control del Asma™ (ACT) es predictiva de los niveles de clasificación para el control del asma definidos por las directrices de la Iniciativa Global para el Asma (GINA). La ACT es una medición del control del asma de cinco componentes a ser contestada por el paciente con un periodo de recuerdo de cuatro semanas.

**Métodos:** Encuesta transversal en que se comparó la calificación en la ACT con la clasificación del control del asma de la GINA entre 2,949 pacientes atendidos por médicos de atención primaria y especialistas en Francia, Alemania, Italia, España, el RU y los EUA.

**Resultados:** El área bajo la curva de eficacia diagnóstica (ROC) en que la ACT predijo el control conforme a la definición de GINA fue de 0.84 (IC del 95%, 0.82 - 0.85). Un puntaje de  $\leq 19$  en la ACT (asma inadecuadamente controlada) predijo de manera correcta el asma parcialmente controlada/no controlada conforme a GINA en el 94% de las veces, en tanto que un puntaje de  $\geq 20$  en la ACT predijo el asma controlada según la definición de GINA en el 51% de las ocasiones, con un estadístico kappa de 0.42, lo cual representa un nivel de concordancia moderado.

**Conclusiones:** Un puntaje  $\leq 19$  es de utilidad para identificar a los pacientes con asma deficientemente controlada conforme a la definición de GINA.

© 2009 General Practice Airways Group. Todos los derechos reservados

M Thomas, et al. *Prim Care Resp J* 2009; 18(1): 41 - 49.

Doi: 10.4104/pcrj.2009.00010

**Palabras clave:** *asthma, Asthma Control Test, control, GINA, exacerbations, multinational survey, patient-completed outcome assessment, Europe, United States*

La versión completa del presente artículo, con Apéndices y Tablas y Figuras en línea, está disponible en línea en [www.thepcrj.org](http://www.thepcrj.org)

### Introducción

La actualización de 2006 de los lineamientos de la Iniciativa Global para el Asma (GINA – *Global Initiative for Asthma*) enfatiza la importancia de evaluar el control del asma, en lugar del grado de severidad de la misma, con el objeto de orientar las decisiones relativas a su manejo. La clasificación del grado de

severidad del padecimiento es una medida estática que, si bien resulta útil para iniciar el tratamiento, contribuye menos a fin de orientar la terapia subsecuente.<sup>1,2</sup> Las directrices de GINA sugieren que la clasificación del control del asma refleja más directamente la efectividad de las intervenciones terapéuticas y, por tanto, puede ser de mayor utilidad clínica. Los lineamientos actuales definen el control del asma como: ninguna limitación de actividades; ausencia de síntomas nocturnos; síntomas diurnos mínimos o falta de los mismos; mínima o ninguna necesidad de tratamiento de rescate; función pulmonar normal y ausencia de exacerbaciones.<sup>3-5</sup>

\*Correspondencia: Dr Mike Thomas, Centre of Academic Primary Care, University of Aberdeen, Escocia, AB25 2AY, RU.

Tel: +44 (0)1285 760671 Fax: +44 (0)1224 550683. Correo electrónico: [mikethomas@doctors.org.uk](mailto:mikethomas@doctors.org.uk)

El control del asma definido por protocolos clínicos puede lograrse y mantenerse en la mayoría de los pacientes seleccionados para participar en un entorno de estudio controlado,<sup>6,7</sup> pero frecuentemente no se alcanza en la práctica del mundo real.<sup>8-11</sup> El asma deficientemente controlada constituye una porción desproporcionada de los costos asociados a la afección y representa una pesada carga en términos socioeconómicos.<sup>12-15</sup> No obstante, muchos individuos en todo el mundo presentan asma deficientemente controlada y frecuentemente no están conscientes de que se puede obtener un mejor control; además, los médicos pueden sobreestimar los niveles de control o el grado de alivio conseguidos con el tratamiento, a menudo a causa de una evaluación inadecuada.<sup>16,17</sup> Adicionalmente, la selección de criterios de control del asma que muestran inconsistencia frente a los lineamientos actuales para el tratamiento del asma pueden dificultar la evaluación.<sup>18</sup>

La Prueba de Control del Asma (ACT – *Asthma Control Test*) se desarrolló como una herramienta de preselección a fin de atender la necesidad de contar con una herramienta de evaluación sencilla y ágil en la práctica clínica. La prueba ACT es una determinación validada del control del asma que el paciente responde directamente y se compone de cinco preguntas que evalúan: las limitaciones en la actividad, la disnea, los síntomas nocturnos, el uso de medicación de rescate y la calificación general del paciente respecto al control del asma en el transcurso de las cuatro semanas previas (ver Apéndice 1 en línea).<sup>19-21</sup> Las preguntas se califican de 1 (peor) a 5 (mejor) y el puntaje de la ACT es la suma de las respuestas, lo cual arroja un mejor puntaje máximo de 25. Un puntaje de 19 en la ACT demostró la mayor área bajo la curva de eficacia diagnóstica (ROC – *Receiver Operating Characteristic*) y, por lo tanto, un puntaje de  $\geq 20$  es el valor límite óptimo que define el asma bien controlada en el transcurso de las cuatro semanas anteriores;<sup>19-22</sup> si bien, como lo describen Nathan y colaboradores,<sup>19</sup> el valor límite puede elegirse de conformidad con la aplicación.

En la práctica clínica, resulta importante identificar a los pacientes cuya asma no es controlada adecuadamente, puesto que en dichas personas es preciso revisar su tratamiento, así como evaluar los factores de riesgo derivados de un deficiente control del asma.<sup>23</sup> La ACT se diseñó con el propósito de utilizarse en la práctica cotidiana como una determinación complementaria a la evaluación del médico y/o las pruebas de la función pulmonar, pero no se ha validado como un instrumento predictivo del control del asma conforme a las definiciones de GINA. El objetivo de la presente encuesta transversal multinacional consistió en evaluar si la ACT puede predecir el control del asma definido por GINA, con particular énfasis en la división binaria entre el asma “parcialmente controlada”/“no controlada” versus el asma “controlada” según la definición de GINA.

## Métodos

### Programas Específicos por Padecimiento

Los Programas Específicos por Padecimiento (DSP – *Disease Specific Programmes*) son estudios naturalistas multinacionales a gran escala sobre la práctica clínica que lleva a cabo cada 12 a 18 meses el Grupo Adelphi en los EUA y en cinco países europeos (Francia, Alemania, Italia, España y el RU).<sup>24</sup> Diseñados con el

objeto de encuestar a pacientes y médicos respecto a sus percepciones acerca de la efectividad del tratamiento, los síntomas y los efectos de las enfermedades crónicas frecuentes, cada DSP es específico para el área de un padecimiento e incluye cuestionarios que son respondidos por más de 1,000 médicos y 12,000 pacientes. Se han publicado descripciones de los métodos de los DSP para el estudio del asma y la rinitis alérgica.<sup>25,26</sup>

Los programas respiratorios se iniciaron en el año 2000. En el presente artículo resumimos los métodos específicos para los pacientes con asma incluidos en la sexta campaña (*Respiratory DSP VI*) que se efectuó en el primer trimestre de 2007.

### Participantes y procedimientos de la encuesta respiratoria DSP VI

El número de médicos reclutados para el DSP Respiratorio VI ascendió a 120 en Francia, Alemania, Italia y España (50 médicos de atención primaria, 50 neumólogos o su equivalente en el país y 20 alergólogos en cada país), 100 en el RU (50 médicos de atención primaria y 50 neumólogos) y 180 en los EUA (75 médicos de atención primaria, 75 neumólogos y 30 alergólogos). En las áreas más densamente pobladas se inscribieron muestras de médicos más amplias. Se pidió a los facultativos recabar información de sus próximos seis pacientes consecutivos  $\geq 12$  años con asma diagnosticada por un médico, independientemente del motivo de la consulta. Los formularios para el médico, a ser llenados tras la consulta sin ninguna aportación directa del enfermo, comprendieron los datos personales del paciente, los síntomas y el grado de severidad de la enfermedad, antecedentes diagnósticos y terapéuticos, así como la medida en que se habían utilizado recursos sanitarios.

Los individuos incluidos en la encuesta por los médicos pudieron entonces ser invitados a responder un formulario de la encuesta inmediatamente después de la consulta. Llenar el cuestionario de la encuesta no fue obligatorio y los médicos no vieron ni influyeron las respuestas del paciente. El protocolo de estudio siguió los procedimientos éticos, incluido el consentimiento verbal informado de todos los médicos y pacientes para el reporte anónimo y acumulativo de los hallazgos de la investigación con base en los cuestionarios empleados.

La encuesta aplicada a los pacientes abarcó preguntas relacionadas con los síntomas y el grado de severidad del asma, los efectos del asma y cualquier medida tomada por el enfermo a fin de controlar el asma, así como su grado de satisfacción y el cumplimiento con la medicación, las expectativas respecto al tratamiento y el uso de recursos sanitarios. Los médicos percibieron una remuneración por realizar el estudio. La compensación para los pacientes dependió de las leyes locales del país (algunos no fueron compensados, otros recibieron vales, unos más percibieron una retribución económica).

### Criterios de valoración

La encuesta respiratoria DSP VI incluyó la herramienta ACT y variables destinadas a identificar el nivel de control del asma conforme a la clasificación de GINA (otros datos de la encuesta no se reportan aquí). La ACT se incorporó al cuestionario a ser llenado por el paciente y el control del asma conforme a la definición de GINA se determinó principalmente a partir de las respuestas del enfermo.

Las traducciones de la ACT fueron validadas. Las traducciones de la encuesta Respiratoria DSP VI se elaboraron mediante el uso

de traducciones directas e inversas y no se validaron. No se llevó a cabo un escrutinio cognitivo específico antes de iniciar la encuesta; sin embargo, los cuestionarios fueron sometidos a pruebas piloto a fin de observar cómo eran respondidos, puesto que los pacientes habrían de llenarlos solos.

La clasificación de GINA y las definiciones de nuestra encuesta respecto al control del asma conforme a los criterios de GINA se resumen en la Tabla 1 y se subrayan las diferencias entre ambas (todas se relacionan con periodos definidos). Las preguntas relativas a los primeros cuatro componentes de la clasificación de GINA –síntomas diurnos, limitación de actividades, síntomas nocturnos y necesidad de medicación de rescate–, se incluyeron en los formularios tanto del médico como del paciente con referencia a las cuatro semanas previas, al igual que en la ACT (Apéndices en línea 1, 2 y 3). Las preguntas sobre el quinto componente en la clasificación de GINA –la función pulmonar–, se consideraron en el formulario del médico, con referencia a los 12 meses precedentes.

Las preguntas relativas al sexto componente en la definición de control de GINA –exacerbaciones del asma–, se refirieron a los

12 meses anteriores en los formularios tanto del médico como del paciente; sin embargo, la cronología de la exacerbación se inquirió únicamente en los formularios llenados por el médico (y, por lo tanto, los datos se derivaron de los mismos) (ver Apéndices 2 y 3 en línea). Cabe señalar que las definiciones de GINA correspondientes a las categorías parcialmente controlada y no controlada, no se excluyen mutuamente con base en el componente sobre la exacerbación, puesto que no se especifica el periodo temporal de las exacerbaciones (ver Tabla 1).<sup>3</sup> Por lo tanto, decidimos especificar cualquier exacerbación en los siete días precedentes como definitiva del asma no controlada y una exacerbación dentro del año anterior (pero no en los siete días previos) para definir el asma parcialmente controlada en términos de la clasificación de GINA.

**Análisis**

Los médicos y sus pacientes fueron vinculados por medio de la asignación de números de estudio, y los datos considerados en los análisis se manejaron de manera anónima y se restringieron a los datos emparejados de los formularios del paciente y el médico respondidos en su totalidad. Los análisis principales se efectuaron tanto en todos los pacientes, como por país.

**Tabla 1A. Niveles de control del asma conforme a la Iniciativa Global para el Asma (GINA).<sup>3</sup> Reproducido con autorización.**

Niveles de Control del Asma			
Características	Controlada (Todos los siguientes)	Parcialmente controlada (Algún criterio presente <b>en cualquier semana</b> )	No controlada
Síntomas diurnos	Ninguno (dos veces o menos/semana)	Más de dos veces/semana	Tres o más características de asma parcialmente controlada presentes <b>en cualquier semana</b>
Limitación de actividades	Ninguna	Cualquiera	
Síntomas nocturnos/despertar	Ninguno	Cualquiera	
Necesidad de paliativo/tratamiento de rescate	Ninguna (dos veces o menos/semana)	Más de dos veces/semana	
Función pulmonar (FEP o VEF <sub>1</sub> ) <sup>‡</sup>	Normal	< 80% de lo pronosticado o del mejor valor personal (si se conoce)	
Exacerbaciones	Ninguna	Una o más/año*	Una <b>en cualquier semana</b> <sup>†</sup>

VEF<sub>1</sub> = Volumen Espiratorio Forzado en 1 Segundo; FEP = Flujo Espiratorio Pico.  
 \*Cualquier exacerbación debe ser motivo de revisión del tratamiento de mantenimiento a fin de asegurar que resulte adecuado.  
 †Por definición, una exacerbación en cualquier semana la convierte en una semana de asma no controlada.  
 ‡La función pulmonar no es una prueba confiable para niños de 5 años y menores.

**Tabla 1B. Definición de trabajo del control del asma definido por GINA utilizada en la encuesta.**

Niveles de Control del Asma			
Características	Controlada (Todos los siguientes)	Parcialmente controlada (Algún criterio presente <b>en las 4 semanas previas</b> <sup>‡</sup> )	No controlada
Síntomas diurnos*	Ninguno (dos veces o menos/semana)	Más de dos veces/semana	Tres o más características de asma parcialmente controlada presentes en cualquier semana <b>de las últimas 4 semanas</b>
Limitaciones en las actividades*	Ninguna	Cualquiera	
Síntomas nocturnos/despertar*	Ninguno	Cualquiera	
Necesidad de paliativo/tratamiento de rescate	Ninguna (dos veces o menos/semana)	Más de dos veces/semana	
Exacerbaciones <sup>†</sup>	Ninguna	Una o más en el año previo	Una o más <b>en los 7 días previos</b>

\*Datos derivados de los formularios respondidos por el paciente  
 †Datos derivados de los formularios respondidos por el médico  
 ‡El texto en negritas itálicas indica las diferencias respecto a las definiciones de GINA en la Tabla 1A

Los análisis evaluaron la relación entre los puntajes en la ACT y el control del asma definido conforme a GINA, tomando la clasificación de GINA como la clasificación "verdadera" y el puntaje de la ACT como la clasificación "predictiva". Nuestros análisis principales evaluaron el vínculo entre los puntajes de la ACT y el asma parcialmente controlada/no controlada *versus* asma controlada conforme a las definiciones de GINA. En los análisis de sensibilidad examinamos el efecto de incluir las exacerbaciones en el caso de las definiciones de GINA para asma no controlada y parcialmente controlada; a tal efecto, repetimos los análisis: primeramente sustrayendo todos los datos relativos a las exacerbaciones y, posteriormente, eliminando todas las exacerbaciones definitorias de asma parcialmente controlada (*i.e.*, exacerbaciones > 7 días a 1 año), pero dejándolas en lo que toca a la definición del asma no controlada. Un análisis de sensibilidad adicional, con todas las exacerbaciones sustraídas, se concentró en el asma no controlada (por lo tanto, asma no controlada *versus* parcialmente controlada/controlada). Calculamos la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo (valor predictivo de una prueba positiva), el valor predictivo negativo (valor predictivo de una prueba negativa) y el porcentaje global de personas clasificado correctamente utilizando cada puntaje de la ACT como el valor límite para el asma controlada conforme a la definición de GINA y, en el análisis de sensibilidad, el valor límite correspondiente al asma no controlada de acuerdo a la definición de GINA.

Para el análisis principal generamos curvas ROC (sensibilidad *versus* 1 - especificidad) correspondientes al intervalo completo de los valores límite de la ACT. A partir de éstas, determinamos el área bajo la curva (ABC), con intervalos de confianza (IC) del 95%. El ABC resume la relación entre las dos determinaciones mediante la incorporación de la información de todos los valores de la ACT. En caso de que el puntaje en la ACT fuese un factor predictivo perfecto, dicha área sería igual a 1; si no fuese más que una posibilidad al azar, equivaldría a 0.5 (la línea recta trazada sobre las curvas ROC). Analizamos la presencia de diferencias en el ABC entre países mediante la prueba  $X^2$  de Wald.

Se utilizó el estadístico kappa a fin de medir el nivel de concordancia entre un valor límite de  $\geq 20$  en la ACT, definitorio de asma bien controlada, y la división binaria de GINA de asma parcialmente controlada/no controlada *versus* asma controlada.<sup>27</sup> Además, evaluamos la capacidad del estadístico kappa para definir el asma no controlada en el análisis de sensibilidad.

Se recurrió a la estadística descriptiva con el objeto de resumir los puntajes de la ACT en relación con las tres clasificaciones de GINA de control del asma, incluido el criterio de exacerbación. En vista de que los puntajes en la ACT no mostraron una distribución normal a través de la totalidad de la clasificación de GINA, así como en las categorías parcialmente controlada y no controlada de GINA, reportamos las medianas de los puntajes de la ACT con rangos intercuartil (RIC) correspondientes a cada categoría. Con el propósito de detectar cualquier diferencia en las medianas de la ACT entre las categorías de GINA se usó la prueba de Kruskal-Wallis. Se efectuaron comparaciones pareadas empleando la prueba de la U de Mann-Whitney con ajustes de Bonferroni para pruebas múltiples.

Todos los análisis estadísticos se hicieron con el programa informático STATA® Versión 10 (StataCorp LP, College Station, Texas, EUA).

## Resultados

### Participantes en la encuesta

Los médicos llenaron los formularios de registro de pacientes con asma correspondientes a 3,503 personas en Europa y 1,080 en los EUA. El 85% de dichos formularios (3,877/4,583) pudieron ajustarse con el correspondiente formulario llenado por el paciente. En total, 2,949 de los 3,877 (76%) cuestionarios de los pacientes, los que corresponden al 64% de los formularios de los médicos, se obtuvieron todas las respuestas a las preguntas relacionadas con la ACT y GINA y se incluyeron en los análisis. En la Tabla 2 se resume la cantidad de pacientes por país.

Las edades de los enfermos variaron entre los 12 y los 93 años (media [DE], 42 [17]) y el 56% (1,657/2,941) eran mujeres (no se obtuvieron unos pocos datos demográficos). La mayoría de los pacientes eran blancos (2,598/2,930 ó el 89%); los sujetos de ascendencia hispanoamericana (102, 3%) y afroamericana (98, 3%) estuvieron representados de manera parecida y hubo cantidades inferiores de individuos que se describieron a sí mismos como afrocaribeños (62, 2%), asiáticos, (55, 2%) y otros (15, < 1%). El 12% eran fumadores activos, un 24% eran ex fumadores y el 64% nunca había fumado.

### Resultados de la Encuesta Respiratoria DSP VI

Únicamente se contó con los datos de la función pulmonar en 539 de 2,949 (18%) formularios ajustados llenados por los médicos y, por lo tanto, no se consideraron en los análisis principales. No obstante, los análisis que incorporaron datos de la función pulmonar arrojaron resultados muy similares a los obtenidos cuando se excluyeron los datos, tanto el caso de la población global del estudio como en lo que respecta al subgrupo con datos de la función pulmonar (Tablas 1-3 en línea, ver [www.theprj.org](http://www.theprj.org)).

### Asma parcialmente controlada/no controlada conforme a los criterios de GINA versus asma controlada conforme a la definición por el puntaje en la ACT

Con un valor límite de  $\geq 20$  en el puntaje de la ACT como definición de asma bien controlada y una división binaria en el caso de la clasificación de GINA (asma parcialmente controlada/no controlada *versus* controlada), un puntaje de  $\leq 19$  en la ACT (asma inadecuadamente controlada) predijo correctamente el asma parcialmente controlada/no controlada en el 93.9% de los casos (Tabla 3). Un

Tabla 2. Número de formularios de registro de paciente (FRP) llenados por los médicos y respuestas proporcionadas por el paciente (RPP) disponibles para análisis, por país.

	FRP (n = 4,583)	RPP ajustadas (n = 3,877)	RPP ajustadas para análisis* (n = 2,949)
Francia	741	732 (99%)†	697 (94%)†
Alemania	720	710 (99%)	495 (69%)
Italia	720	702 (98%)	495 (69%)
España	726	573 (79%)	395 (54%)
Reino Unido	596	200 (34%)	154 (26%)
Estados Unidos	1,080	960 (89%)	713 (66%)

\*Núm. de formularios con un FRP correspondiente, así como respuestas completas para inclusión en los análisis.

†Los porcentajes son relativos al número de FRPs correspondientes al país en cuestión.

**Tabla 3. Eficacia del puntaje en la ACT a diferentes valores límite en la predicción de las categorías de GINA de control del asma (controlada versus parcialmente controlada/no controlada) en todos los pacientes (n = 2,949)**

	Sensibilidad	Especificidad	Clasificados correctamente	Valor predictivo positivo	Valor predictivo negativo
≥ 5	0	100	32	--	32
≥ 6	0	100	32	100	32
≥ 7	1	100	32	100	32
≥ 8	2	100	33	100	32
≥ 9	3	100	34	100	32
≥ 10	6	100	36	100	33
≥ 11	8	100	37	100	34
≥ 12	11	100	39	100	34
≥ 13	15	100	42	100	35
≥ 14	18	100	44	99	36
≥ 15	23	99	47	99	37
≥ 16	28	99	51	98	39
≥ 17	34	98	55	97	41
≥ 18	42	97	59	97	44
≥ 19	51	95	65	96	47
≥ 20	60	92	70	94	51
≥ 21	70	84	75	91	57
≥ 22	79	74	78	87	63
≥ 23	87	59	78	82	67
≥ 24	91	42	76	77	69
≥ 25	94	27	73	74	68

Todos los datos corresponden a porcentajes.

Para cada valor límite del puntaje en la ACT:

- \* La sensibilidad se define como el porcentaje de pacientes con asma parcialmente controlada/no controlada conforme a la definición de GINA que fue identificado por medio de la ACT como perteneciente a dicho grupo.
- † La especificidad se define como el porcentaje de pacientes con asma controlada conforme a la definición de GINA que fue identificado por medio de la ACT como perteneciente a dicho grupo.
- ‡ El valor predictivo positivo o el valor predictivo de una prueba positiva, es el porcentaje de pacientes en quienes la ACT predice correctamente que presentan asma parcialmente controlada/no controlada con base en la clasificación de GINA.
- \*\* El valor predictivo negativo o el valor predictivo de una prueba negativa, es el porcentaje de pacientes en quienes la ACT predice correctamente que presentan asma controlada con base en la clasificación de GINA.

puntaje de ≥ 20 en la ACT predijo el asma controlada conforme a la definición de GINA el 51.3% de las veces. La Tabla 4 resume los valores predictivos positivos y negativos, así como la sensibilidad y especificidad del puntaje límite de ≥ 20 en la ACT en el caso de todos los pacientes y por país.

El área bajo la curva ROC a la cual el puntaje de la ACT predijo la clasificación de control en GINA se ubicó en 0.84 (IC del 95%: 0.82 - 0.85) en lo que corresponde a todos los países combinados. Dicha ABC puede interpretarse como la probabilidad de que el puntaje en la ACT de un paciente con asma parcialmente controlada/no controlada seleccionado al azar será inferior al de un sujeto con asma controlada seleccionado aleatoriamente. Entre los países en lo individual, el área bajo la curva ROC varió de manera significativa ( $\chi^2$  de Wald,  $p = 0.0048$ ) de 0.80 (Italia) a 0.89 (RU) (ver Figura 1).

**Tabla 4. Especificidad, sensibilidad, valores predictivos positivo y negativo correspondientes al valor límite de ≥ 20 en el puntaje de la ACT para el asma bien controlada y la división binaria de GINA de asma controlada vs. parcialmente controlada/no controlada, de manera global y por país**

	Sensibilidad	Especificidad	Clasificados correctamente	Valor predictivo positivo	Valor predictivo negativo
Global (n = 2,949)	60	92	70	94	51
Francia (n = 697)	58	93	72	93	58
Alemania (n = 495)	59	93	73	93	60
Italia (n = 495)	56	85	63	93	38
España (n = 395)	55	97	65	98	41
RU (n = 154)	73	88	77	94	56
EUA (n = 713)	64	91	72	94	51

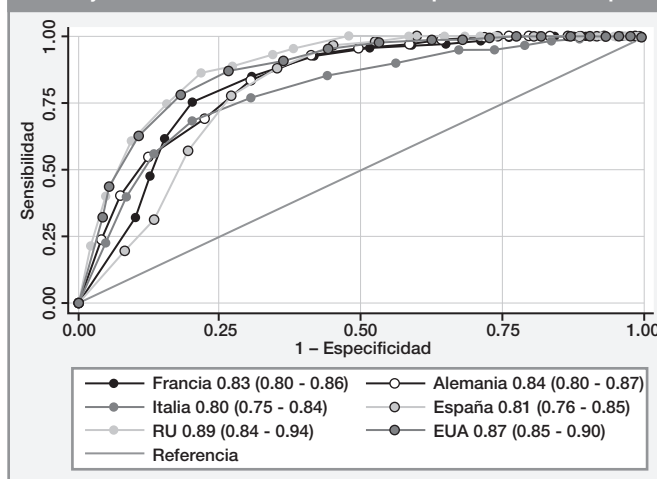
Todos los datos corresponden a porcentajes.

Utilizando el valor límite de ≥ 20 para definir el asma bien controlada de conformidad con la ACT, el nivel kappa de concordancia correspondiente a toda la población de pacientes se situó en 0.42. El estadístico kappa es un medio para determinar el grado de concordancia más allá del azar entre dos series de observaciones a través del uso de datos categóricos y se interpreta de la siguiente forma: 0.81 - 1.0, nivel de concordancia casi perfecto; 0.61 - 0.80, sustancial; 0.41 - 0.60, moderado; 0.21 - 0.40, bajo; 0.0 - 0.20 insignificante y < 0, deficiente.<sup>27</sup> Los puntajes individuales de kappa por país (0.29 - 0.52) representaron un nivel de concordancia de bajo a moderado (Tabla 5).

#### Análisis de sensibilidad

En los análisis de sensibilidad, cuando sustrajimos todas las exacerbaciones como criterio, un mayor número de sujetos entró en la definición de GINA para asma controlada. El valor predictivo positivo de la ACT se mantuvo similar, en tanto que el valor

**Figura 1. Curvas de eficacia diagnóstica (ROC) en que el puntaje en la Prueba de Control del Asma resulta predictivo de la clasificación del control de la Iniciativa Global para el Asma (GINA) en los seis países incluidos en la encuesta. La leyenda muestra el área bajo la curva ROC (IC del 95%) correspondiente a cada país.**



**Tabla 5. Nivel kappa de concordancia a un valor límite de  $\geq 20$  en el puntaje de la ACT para el asma bien controlada y a la división binaria de asma controlada vs. parcialmente controlada/no controlada de GINA**

País	Clasificación de GINA	ACT $\geq 20$ N (%)	ACT $< 20$ N (%)	Estadístico Kappa
Todos	Controlada	856 (92)	78 (8)	0.42
	Parcialmente/no controlada	812 (40)	1,203 (60)	
Francia	Controlada	250 (93)	20 (7)	0.46
	Parcialmente/no controlada	178 (42)	249 (58)	
Alemania	Controlada	184 (93)	14 (7)	0.48
	Parcialmente/no controlada	122 (41)	175 (59)	
Italia	Controlada	100 (85)	17 (15)	0.29
	Parcialmente/no controlada	166 (44)	212 (56)	
España	Controlada	95 (97)	3 (3)	0.36
	Parcialmente/no controlada	134 (45)	163 (55)	
RU	Controlada	38 (88)	5 (12)	0.52
	Parcialmente/no controlada	30 (27)	81 (73)	
EUA	Controlada	189 (91)	19 (9)	0.45
	Parcialmente/no controlada	182 (36)	323 (64)	

predictivo negativo mejoró: un puntaje de  $\leq 19$  en la ACT predijo atinadamente el asma parcialmente controlada/no controlada conforme a la definición de GINA en un 88.4% de las ocasiones, un puntaje de  $\geq 20$  en la ACT predijo el asma controlada conforme a la definición de GINA en un 71.6% de los casos (Tabla 4 en línea). El área bajo la curva ROC mejoró a 0.89 y el estadístico kappa mejoró sustancialmente a 0.58. Cuando retiramos únicamente las exacerbaciones previamente ocurridas  $\geq 7$  días a 1 año, los resultados fueron virtualmente idénticos (mismo kappa y área bajo la curva ROC a dos dígitos; no se muestran los datos).

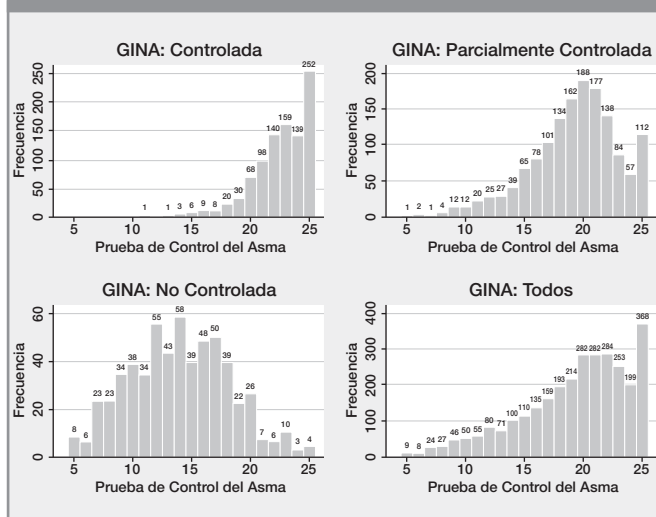
La tabla 5 y las Figuras 1 y 2 en línea consignan los resultados de los análisis de sensibilidad utilizando la división binaria de GINA de asma no controlada versus parcialmente controlada/controlada y excluyendo las exacerbaciones como criterio. En comparación con los análisis principales, el valor predictivo positivo declinó sustancialmente (33.6%), en tanto que el valor predictivo negativo de un puntaje  $\geq 20$  en la ACT se elevó a casi un 99%, i.e., predijo correctamente el asma parcialmente controlada/controlada definida conforme a GINA en el 99% de las veces. Al valor límite de  $\geq 20$  en la ACT, el estadístico kappa global fue de 0.35, en tanto que los valores máximos de kappa que predijeron asma no controlada se observaron con puntajes  $\leq 14$  (kappa: 0.55) y  $\leq 15$  en la ACT (kappa: 0.53).

**Categorías de control de GINA y puntajes en la ACT**

En la Figura 2 se ilustran las distribuciones de las tres categorías de control de GINA en relación con los puntajes de la ACT en el caso de todos los pacientes.

Las medianas (RIC) de los puntajes en la ACT correspondientes a las categorías de GINA fueron de 14 (11 - 17), 20 (17 - 22) y 23 (21 - 25) en lo que se refiere al asma no controlada, parcialmente controlada y controlada, respectivamente ( $p < 0.001$ ). Las medianas de los puntajes en la ACT correspondientes a cada categoría de GINA variaron significativamente dentro de cada país ( $p < 0.001$ ), con diferencias significativas ( $p < 0.001$ ) en el caso de todas las comparaciones por pares; las medianas de los puntajes en la ACT resultaron numéricamente similares para cualquier categoría de GINA entre los países (ver Tabla 6).

**Figura 2. Distribución de las categorías de control de GINA en relación con los puntajes en la ACT exhibidos por pacientes ambulatorios con asma ( $n = 2,949$ ) en cinco países europeos y en los EUA.**



**Tabla 6. Clasificaciones de GINA y medianas correspondientes de puntajes en la ACT en todos los pacientes y por país**

	N	Mediana ACT* (RIC)	Rango ACT
<b>Controlada conforme a GINA</b>			
Todos	934	23 (21 - 25)	11 - 25
Francia	270	23 (22 - 25)	14 - 25
Alemania	198	23 (21 - 24)	15 - 25
Italia	117	23 (21 - 24)	13 - 25
España	98	23 (22 - 24)	18 - 25
RU	43	23 (21 - 24)	17 - 25
EUA	208	23 (22 - 25)	11 - 25
<b>Parcialmente controlada conforme a GINA</b>			
Todos	1,439	20 (17 - 22)	5 - 25
Francia	323	20 (17 - 22)	6 - 25
Alemania	208	20 (18 - 22)	9 - 25
Italia	298	20 (18 - 21)	9 - 25
España	237	20 (17 - 22)	9 - 25
RU	66	19 (16 - 21)	5 - 25
EUA	307	20 (17 - 22)	8 - 25
<b>No controlada conforme a GINA</b>			
Todos	576	14 (11 - 17)	5 - 25
Francia	104	13 (10 - 16)	5 - 24
Alemania	89	14 (11 - 16)	6 - 23
Italia	80	15 (13 - 18)	8 - 24
España	60	15 (13 - 17.5)	5 - 25
RU	45	12 (10 - 16)	5 - 23
EUA	198	14 (11 - 17)	5 - 25

\* $p < 0.001$  (Kruskal-Wallis) para todas las comparaciones entre grupos para cada país;  $p < 0.001$  (Mann-Whitney con ajuste de Bonferroni) para todas las comparaciones pareadas para cada país.

La Tabla 7 compendia la cantidad de sujetos que satisficieron cada uno de los criterios de GINA en lo que atañe a todos los pacientes que no exhibieron asma controlada conforme a la

**Tabla 7. Pacientes que no exhibieron asma controlada conforme a la definición de GINA, pero que mostraron un puntaje  $\geq 20$  en la ACT (asma adecuadamente controlada): cantidad que satisface cada criterio de GINA correspondiente al asma parcialmente controlada o no controlada\***

	Parcialmente controlada conforme a GINA (n = 756)	No controlada conforme a GINA (n = 56)
Síntomas diurnos, > 2/sem	123 (16%)	23 (41%)
Limitación de actividades, cualquiera	155 (21%)	23 (41%)
Síntomas nocturnos, cualquiera	242 (32%)	35 (63%)
Necesidad de inhalador de rescate, > 2/sem	86 (11%)	23 (41%)
$\geq 3$ de los problemas anteriores en una semana de las 4 precedentes	N/A	21 (38%)
Exacerbación del asma <sup>†</sup>	499 (66%)*	36 (64%)*

N/A = No Aplica

\*Los pacientes pudieron llenar  $\geq 1$  criterio.

<sup>†</sup>Exacerbación registrada en los 7 días previos en el caso del asma no controlada de conformidad con GINA y en cualquier momento en > 7 días y en los 12 meses previos en el caso del asma parcialmente controlada conforme a GINA.

definición de GINA, pero que alcanzaron un puntaje  $\geq 20$  en la ACT (asma adecuadamente controlada). En total, 56 individuos entraron en la clasificación de GINA de asma no controlada con un puntaje  $\geq 20$  en la ACT, incluidos 36 (64%) con una exacerbación en los siete días previos y 21 (38%) con tres o más síntomas en cualquier semana de las cuatro semanas precedentes (un paciente cumplió ambos criterios). De los 756 sujetos clasificados bajo asma parcialmente controlada conforme a los criterios de GINA con un puntaje  $\geq 20$  en la ACT, 322 (43%) habían presentado  $\geq 1$  exacerbación en los 12 meses anteriores y ningún otro problema, mientras que 176 (23%) no habían experimentado ninguna exacerbación y únicamente un problema durante las cuatro semanas previas, lo cual hizo que satisficieran los criterios de GINA correspondientes al asma parcialmente controlada.

## Discusión

En la presente encuesta multinacional, la ACT fue de utilidad para predecir las categorías de control del asma definidas por GINA y resultó particularmente útil para confirmar a los pacientes cuya asma no se encontraba controlada conforme a la clasificación de GINA. Encontramos, en términos generales, que un puntaje  $\leq 19$  en la ACT predijo atinadamente el asma “parcialmente controlada” o “no controlada” conforme a GINA en el 94% de las ocasiones y  $\geq 93\%$  de las veces en cada uno de los países. El área bajo la curva ROC, la determinación individual que incorpora la mayor parte de la información respecto a la relación entre la ACT y la predicción de la clasificación de GINA, resultó relativamente adecuada a un valor de 0.84 y de magnitud análoga a hallazgos previos relacionados con la ACT, así como a otros instrumentos de identificación de casos para el asma, la alergia y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica.<sup>28-30</sup>

Un puntaje  $\geq 20$  en la ACT predijo el asma controlada conforme a la definición de GINA en el 51% de las ocasiones y el estadístico

kappa (0.42) sugirió un grado de concordancia moderado usando el valor límite de  $\geq 20$  para definir el asma “adecuadamente controlada”. Esto se debe en gran medida a que cantidades sustanciales de sujetos con un puntaje  $\geq 20$  en la ACT exhibieron asma “parcialmente controlada” conforme a GINA y unos cuantos mostraron asma “no controlada” según GINA. Muchas de las discrepancias podrían explicarse por la cronología de las exacerbaciones o por la variabilidad en el contenido de los componentes y en la clasificación entre las definiciones de la ACT y GINA. De manera global, el 66% de los individuos con asma parcialmente controlada conforme a GINA y un puntaje  $\geq 20$  en la ACT no cumplieron los criterios de la definición de GINA correspondiente al asma controlada, ya fuera por una antigua exacerbación o por síntomas aislados y los síntomas nocturnos fueron los que fueron reportados aisladamente con mayor frecuencia. La ACT enumera síntomas específicos (por ejemplo, disnea, sibilancia nocturna), en tanto que las categorías de GINA son menos específicas (a saber, síntomas diurnos o nocturnos), registrando quizá síntomas fuera del alcance de la definición de la ACT. Además, es probable que algunas discrepancias surgieran que se respondió mal el cuestionario, lo cual no es poco frecuente en una encuesta a gran escala de tal naturaleza.

No existe un método de referencia para medir el control del asma; incluso la clasificación de GINA es descrita como un “plan de trabajo basado en la opinión actual [que] no ha sido validado”.<sup>3</sup> La clasificación de GINA no contempla un periodo definido y, por lo tanto, puede utilizarse para definir el control a largo o a corto plazo. El hecho de que se registren las exacerbaciones y cualquier síntoma durante el año precedente, proporciona un panorama a largo plazo del control del asma que puede ser útil a fin de determinar el tratamiento óptimo para el asma.

La ACT fue desarrollada y validada recurriendo a un criterio de evaluación del control (calificación del control del asma por especialistas tras la espirometría) que sirviera como una herramienta escrutinio a fin de valorar el control del asma a corto plazo en el transcurso de las cuatro semanas previas.<sup>19,20</sup> El recuerdo del paciente respecto a los síntomas asmáticos decrece con el paso del tiempo y, por tanto, se recomienda recapitular un periodo breve (2 - 4 semanas) para la anamnesis de los síntomas reportada por el paciente.<sup>4</sup> Los pacientes responden rápidamente la prueba ACT y el sistema dicotómico de calificación resulta práctico para los médicos con grandes cargas de trabajo. No obstante, la dependencia en un cuestionario único puede traducirse en la posibilidad de un tratamiento excesivo o uno insuficiente. Ningún cuestionario es un sustituto perfecto del registro minucioso de los antecedentes y del juicio clínicos.

Los resultados de los análisis de sensibilidad confirman la solidez de nuestros análisis principales y ayudan a caracterizar con mayor precisión la relación entre las clasificaciones de control de la ACT y de GINA. Cuando sustrajimos las exacerbaciones como uno de los criterios, un mayor número de pacientes entró en la clasificación de “asma controlada” conforme a la definición de GINA y el valor predictivo negativo del puntaje en la ACT mejoró sustancialmente a un 72%, con una mejoría de kappa a 0.58. En lo que se refiere a la predicción del asma no controlada, los valores máximos de kappa se registraron con puntajes de  $\leq 14$  (0.55) y  $\leq 15$  (0.53) en la ACT. Cabe apuntar que un puntaje de  $\leq 15$  en la ACT fue

identificado previamente por Schatz y colaboradores<sup>20</sup> como el valor límite óptimo que define el asma no controlada.

No obstante, el uso de las exacerbaciones previas con el propósito de identificar a los pacientes en riesgo es respaldado por los resultados de investigaciones sobre muerte por asma<sup>31</sup> y por las directrices de GINA, las cuales incluyen a la “ausencia de exacerbaciones” como un criterio para el control del asma.<sup>3</sup> El control del asma es un concepto complejo y, puesto que ninguna determinación por sí sola abarca toda la complejidad del asma, se recomiendan criterios de valoración compuestos que abarquen las determinaciones actuales del control de los síntomas y los efectos del padecimiento, así como el riesgo a futuro.<sup>32</sup>

En la clínica (o consultorio) puede resultar difícil evaluar las exacerbaciones, así como juzgar la importancia de una exacerbación previa con respecto al control del asma; por ejemplo, la relevancia variará conforme a la existencia de alguna tendencia estacional asociada a las exacerbaciones o si el tratamiento ha sido modificado desde una exacerbación. Sin embargo, ignorar las exacerbaciones representa omitir una faceta trascendente de la enfermedad. Nuestro estudio fue un sondeo en el mundo real y, por tanto, refleja los obstáculos que enfrentan los médicos para interpretar los lineamientos de GINA. De hecho, la aplicación de cualquier criterio recomendado por un protocolo clínico puede resultar complicada en un entorno de la vida real.

Una encuesta de esta naturaleza presenta varias limitaciones, incluida la posibilidad de un sesgo en la selección de los pacientes, puesto que los participantes representan una muestra casual que puede no ser representativa de la población general de individuos con asma; aunque puede ser representativa de la población que acude a consulta, en quien a menudo se aplican dichos instrumentos. Incorporamos una superior cantidad de médicos en las áreas densamente pobladas y se les pidió invitar a participar a pacientes consecutivos, con el objetivo de reunir datos transversales de una muestra no seleccionada del mundo real. En la mayoría de los países, más de dos terceras partes de los pacientes devolvieron cuestionarios completos que pudieron emparejarse con los formularios de sus médicos. Las dos excepciones fueron España y el RU, en donde únicamente el 54% y el 26% de los pacientes, respectivamente, llenaron sus cuestionarios, lo cual elevó la posibilidad de sesgo por ausencia de respuestas en lo que respecta a dichas naciones. Los pobres índices de respuesta en el RU parecen derivar de que los médicos no solicitaron a los pacientes responder los cuestionarios, en combinación con las bajas tasas de respuesta de los pacientes. Otra limitación de la presente encuesta estriba en que la calidad de la información dependió del suministro de datos precisos por parte de los médicos y los pacientes. Además, algunas de las preguntas de la encuesta no fueron equivalentes directos de los criterios de GINA; por ejemplo, la pregunta del cuestionario respondido por el paciente referente a las limitaciones en el ejercicio (“su asma le [ha]...impedido participar en las actividades cotidianas?”) pudo interpretarse de manera distinta frente a la redacción utilizada en la tabla original de GINA (“limitaciones de actividades”). Además, el cuestionario del DSP VI Respiratorio no fue validado. Finalmente, no podemos descartar el sesgo de recuerdo de parte de los pacientes participantes.

Una fortaleza de la encuesta que nos ocupa radica en la inclusión de una amplia población multinacional de pacientes, tanto de atención primaria como de atención especializada. La superioridad en el porcentaje de mujeres en comparación con los hombres (56% vs. 44%) en nuestra encuesta refleja la superioridad de la prevalencia de asma entre las mujeres adultas a nivel mundial.<sup>1</sup> Asimismo, nuestros hallazgos confirman la prevalencia de asma no controlada entre los pacientes que acuden a consulta,<sup>9,10</sup> puesto que únicamente en 934/2,949 (32%) de los pacientes se clasificó que el asma se encontraba controlada de conformidad con GINA y 1,668/2,949 (57%) exhibieron un puntaje de  $\geq 20$  en la ACT, el valor límite para el asma controlada adecuadamente.

En conclusión, encontramos que un puntaje  $\leq 19$  en la ACT es útil para identificar a los individuos con asma deficientemente controlada en quienes es necesaria una revisión clínica completa. Se requieren estudios adicionales a fin de evaluar los beneficios de la ACT con el paso del tiempo en un entorno del mundo real. Los pacientes responden la ACT fácil y rápidamente y puede servir como una herramienta útil en la clínica a fin de evaluar el control del asma, idealmente en conjunto con un registro completo de los antecedentes médicos y pruebas de la función pulmonar.

#### Resumen Analítico

##### a) Dificultades

Baja participación de pacientes en el RU

##### b) Metodologías alternativas

Una estrategia inversa, en la cual la clasificación de GINA, que no ha sido validada, se pusiera a prueba frente a la ACT como el método de referencia podría haber sido interesante

##### c) Nuevos cuestionamientos emergentes

Necesidad de poner a prueba la ACT en un entorno clínico del mundo real, ajustando el tratamiento de conformidad con el puntaje, a fin de evaluar los resultados

##### d) Lecciones para la práctica clínica

Un puntaje  $\leq 19$  en la ACT es clínicamente útil para identificar a los pacientes con asma deficientemente controlada

Los datos del presente estudio se presentaron como un resumen de última hora en la conferencia del Grupo Internacional de Cuidados Respiratorios en la Atención Primaria, del 28 al 31 de mayo de 2008, Sevilla, España.

#### Conflictos de interés

Elizabeth V. Hillyer ha recibido asignaciones como escritora independiente de parte de Merck y Aerocrine. No posee acciones en ninguna empresa farmacéutica.

El profesor David Price mantiene convenios como consultor con: Altana, Boehringer-Ingelheim, GlaxoSmithKline, Ivax y Pfizer. Él o su equipo han recibido subvenciones y apoyo para la investigación en el área de las enfermedades respiratorias de parte de las siguientes organizaciones: UK National Health Service, Altana Pharma, AstraZeneca, Boehringer-Ingelheim, GlaxoSmithKline, Ivax, Merck Sharpe and Dohme, Novartis, Pfizer y Schering Plough. El profesor Price ha impartido conferencias para Altana Pharma, Boehringer-Ingelheim, GlaxoSmithKline, Merck, Sharpe and Dohme y Pfizer.

Angela E. Williams y Jacqueline R. Carranza Rosenzweig son empleadas de GlaxoSmithKline.

Ni Mike Thomas ni miembro alguno de su familia inmediata poseen acciones en empresas farmacéuticas. En los últimos tres años ha percibido honorarios por su desempeño como consultor de parte de MSD, Schering y GSK, ha percibido honorarios como conferencista para hablar en reuniones patrocinadas de las siguientes empresas que comercializan

productos relacionados con padecimientos respiratorios y alérgicos: AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, GSK, MSD, Schering-Plough, Teva. Ha percibido emolumentos por su participación en comisiones consultivas con: Altana, Astra Zeneca, BI, GSK, MSD, Merck Respiratory, Schering-Plough, Teva. Ha recibido patrocinio para asistir a reuniones científicas internacionales de: GSK, MSD, Astra Zeneca. Ha recibido subvenciones para proyectos de investigación de: GSK, MSD, Astra Zeneca. Es investigador titular de Asthma UK.

### Financiamiento

El apoyo financiero fue proporcionado por Global Health Outcomes, GlaxoSmithKline R&D Building 11, 1st Floor, Stockley Park West, Uxbridge, Middlesex UB11 1BU, RU.

### Reconocimiento

Los autores quisieran ofrecer un reconocimiento a la ayuda de Victoria Higgins en los presentes análisis.

## Referencias

- Global Initiative for Asthma. GINA report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2006. Available at: <http://www.ginasthma.org/> [Accessed: 20 May 2008].
- Humbert M, Holgate S, Boulet LP, Bousquet J. Asthma control or severity: that is the question. *Allergy* 2007;**62**(2):95-101.
- Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2007. Available at: <http://www.ginasthma.org/> [Accessed: 20 May 2008].
- National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report 3: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. Full report 2007. Available at: <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/> [Accessed: 20 May 2008].
- British Thoracic Society, Scottish Intercollegiate Guidelines Network. British Guideline on the Management of Asthma. Available at: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/101/index.html> [Accessed: 20 May 2008].
- Bateman ED, Boushey HA, Bousquet J, et al. Can guideline-defined asthma control be achieved? The Gaining Optimal Asthma Control study. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;**170**(8):836-44. doi:10.1164/rccm.200401-033OC.
- Bateman ED, Bousquet J, Braunstein GL. Is overall asthma control being achieved? A hypothesis-generating study. *Eur Respir J* 2001;**17**(4):589-95.
- Cazzoletti L, Marcon A, Janson C, et al. Asthma control in Europe: a real-world evaluation based on an international population-based study. *J Allergy Clin Immunol* 2007;**120**(6):1360-7. doi:10.1016/j.jaci.2007.09.019.
- Chapman KR, Boulet LP, Rea RM, Franssen E. Suboptimal asthma control: prevalence, detection and consequences in general practice. *Eur Respir J* 2008;**31**(2):320-5. doi:10.1183/09031936.00039707.
- Partridge MR, van der Molen T, Myrseth SE, Busse WW. Attitudes and actions of asthma patients on regular maintenance therapy: the INSPIRE study. *BMC Pulm Med* 2006;**6**:13. doi:10.1186/1471-2466-6-13.
- Rabe KF, Adachi M, Lai CK, et al. Worldwide severity and control of asthma in children and adults: the global asthma insights and reality surveys. *J Allergy Clin Immunol* 2004;**114**(1):40-7. doi:10.1016/j.jaci.2004.04.042.
- Accordini S, Corsico A, Cerveri I, et al. The socio-economic burden of asthma is substantial in Europe. *Allergy* 2008;**63**(1):116-24.
- Peters SP, Ferguson G, Deniz Y, Reisner C. Uncontrolled asthma: a review of the prevalence, disease burden and options for treatment. *Respir Med* 2006;**100**(7):1139-51. doi:10.1016/j.rmed.2006.03.031.
- Van Ganse E, Laforest L, Pietri G, et al. Persistent asthma: disease control, resource utilisation and direct costs. *Eur Respir J* 2002;**20**(2):260-7.
- Accordini S, Bugiani M, Arossa W, et al. Poor control increases the economic cost of asthma. A multicentre population-based study. *Int Arch Allergy Immunol* 2006;**141**(2):189-98. doi:10.1159/000094898.
- Juniper EF, Chauhan A, Neville E, et al. Clinicians tend to overestimate improvements in asthma control: an unexpected observation. *Prim Care Respir J* 2004;**13**(4):181-4. doi:10.1016/j.pcrj.2004.04.003.
- Price D, Ryan D, Pearce L, et al. The burden of paediatric asthma is higher than health professionals think: results from the Asthma In Real Life (AIR) study. *Prim Care Resp J* 2002;**11**(2):30-3.
- Boulet LP, Phillips R, O'Byrne P, Becker A. Evaluation of asthma control by physicians and patients: comparison with current guidelines. *Can Respir J* 2002;**9**(6):417-23.
- Nathan RA, Sorkness CA, Kosinski M, et al. Development of the asthma control test: a survey for assessing asthma control. *J Allergy Clin Immunol* 2004;**113**(1):59-65. doi:10.1016/j.jaci.2003.09.008.
- Schatz M, Sorkness CA, Li JT, et al. Asthma Control Test: reliability, validity, and responsiveness in patients not previously followed by asthma specialists. *J Allergy Clin Immunol* 2006;**117**(3):549-56. doi:10.1016/j.jaci.2006.01.011.
- Schatz M, Mosen DM, Kosinski M, et al. Validity of the Asthma Control Test completed at home. *Am J Manag Care* 2007;**13**(12):661-7.
- Vega JM, Badia X, Badiola C, et al. Validation of the Spanish version of the Asthma Control Test (ACT). *J Asthma* 2007;**44**(10):867-72. doi:10.1080/02770900701752615.
- Horne R, Price D, Cleland J, et al. Can asthma control be improved by understanding the patient's perspective? *BMC Pulm Med* 2007;**7**:8. doi:10.1186/1471-2466-7-8.
- Adelphi Group Products. Disease Specific Programmes. Available at: [http://www.adelphigroup.com/companies/company\\_group\\_products.asp](http://www.adelphigroup.com/companies/company_group_products.asp) [Accessed: 20 May 2008].
- Barnes NC, Williams AE. Unscheduled healthcare resource use among asthma patients receiving low-dose inhaled corticosteroids maintenance treatment. *Int J Clin Pract* 2005;**59**(9):1017-24. doi:10.1111/j.1742-1241.2005.00615.x
- Higgins V, Kay S, Small M. Physician and patient survey of allergic rhinitis: methodology. *Allergy* 2007;**62** Suppl 85:6-8. doi:10.1111/j.1398-9995.2007.01547.x.
- Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977;**33**(1):159-74. doi:10.2307/2529310.
- Price DB, Tinkelman DG, Nordyke RJ, Isonaka S, Halbert RJ. Scoring system and clinical application of COPD diagnostic questionnaires. *Chest* 2006;**129**(6):1531-9. doi:10.1378/chest.129.6.1531.
- Wallenstein GV, Carranza-Rosenzweig J, Kosinski M, Blaisdell-Gross B, Gajria K, Jhingran P. A psychometric comparison of three patient-based measures of asthma control. *Curr Med Res Opin* 2007;**23**(2):369-77. doi:10.1185/030079906X167426.
- Weintraub JM, Sparrow D, Weiss ST. Receiver operating characteristics curve analysis of cutaneous skin test reactions to predict hay fever and asthma symptoms in the Normative Aging Study. *Allergy* 2001;**56**(3):243-6. doi:10.1034/j.1398-9995.2001.056003243.x.
- Harrison B, Stephenson P, Mohan G, Nasser S. An ongoing Confidential Enquiry into asthma deaths in the Eastern Region of the UK, 2001-2003. *Prim Care Resp J* 2005;**14**(6):303-13. doi:10.1016/j.pcrj.2005.08.004.
- Taylor DR, Bateman ED, Boulet LP et al. A new perspective on concepts of asthma severity and control. *Eur Respir J* 2008;**32**(3):545-54. doi:10.1183/09031936.00155307.

Disponible en línea en <http://www.thepcrj.org>

## Apéndices y Tablas y Figuras en Línea

## Apéndice 1. Prueba de Control del Asma™\* como se incluyó en la encuesta Respiratoria DSP VI

**Prueba de Control del Asma™**

La siguiente prueba puede ayudar a las personas con asma (12 años o mayores) a evaluar su control del asma. Por favor, **encierre en un círculo** la calificación adecuada para cada pregunta. Son CINCO preguntas en total. Por favor, responda las preguntas con toda la sinceridad posible.

35a. Durante las últimas **4 semanas**, ¿qué tan frecuentemente le impidió el **asma** llevar a cabo todas sus actividades en el trabajo, la escuela o el hogar?

- 1 Siempre     
  2 Casi siempre     
  3 A veces     
  4 Pocas veces     
  5 Nunca

35b. Durante las últimas **4 semanas**, ¿con qué frecuencia ha sentido que le faltaba el aire?

- 1 Más de una vez al día     
  2 Una vez al día     
  3 De 3 a 6 veces por semana     
  4 1 ó 2 veces por semana     
  5 Nunca

35c. Durante las últimas **4 semanas**, ¿con qué frecuencia lo despertaron por la noche o más temprano de lo habitual por la mañana los síntomas de **asma** (sibilancia [silbido al respirar], tos, falta de aire, opresión o dolor en el pecho)?

- 1 4 noches o más por semana     
  2 De 2 a 3 noches por semana     
  3 Una vez por semana     
  4 Una o dos veces     
  5 Nunca

35d. Durante las últimas **4 semanas**, ¿con qué frecuencia ha utilizado su inhalador de rescate (por ejemplo, salbutamol)?

- 1 3 veces o más al día     
  2 1 ó 2 veces al día     
  3 2 ó 3 veces por semana     
  4 Una vez por semana o menos     
  5 Nunca

35e. ¿Cómo calificaría el control de su **asma** durante las últimas **4 semanas**?

- 1 Nada controlada     
  2 Mal controlada     
  3 Algo controlada     
  4 Bien controlada     
  5 Totalmente controlada

**Apéndices y Tablas y Figuras en Línea**

**Apéndice 2. Preguntas en el formulario de la encuesta respondido por el médico utilizadas para derivar la clasificación de control de GINA en la encuesta Respiratoria DSP VII**

**D SÍNTOMAS - continuación**

3. Considerando a este paciente durante el periodo de las últimas 4 semanas, ¿qué tan frecuentemente ha experimentado el paciente alguno de los siguientes síntomas?

(favor de marcar un recuadro para cada característica)

	A				B		
a) Síntomas diurnos	<input type="checkbox"/>	Dos veces por semana o menos		ó	<input type="checkbox"/>	Más de una vez por semana	
b) Síntomas nocturnos o despertar	<input type="checkbox"/>	Ninguna vez		ó	<input type="checkbox"/>	Una o más veces	
c) Necesidad de tratamiento de rescate	<input type="checkbox"/>	Dos veces por semana o menos		ó	<input type="checkbox"/>	Más de dos veces por semana	
d) Limitación de actividades	<input type="checkbox"/>	Ninguna vez		ó	<input type="checkbox"/>	Una o más veces	

4. Si este paciente tiene tres o más casillas marcadas en la columna B precedente, ¿tres o más de dichos síntomas se presentaron en una misma semana en el transcurso de las últimas 4 semanas?

Sí       No

**C. ANTECEDENTES DIAGNÓSTICOS**

1a. Favor de marcar si las siguientes pruebas espirométricas se han evaluado en este paciente en los últimos 12 meses

1b. ¿Cuándo fue la última prueba espirométrica de este paciente?

1c. ¿Cuál fue el nivel registrado más recientemente en el paciente (si se conoce)?

1d. ¿Cuál fue el porcentaje del valor pronosticado registrado más recientemente en este paciente (si se conoce)?

1e. ¿La prueba más reciente se efectuó previa o posteriormente al uso del broncodilatador?

	(a) ¿Prueba evaluada en los últimos 12 meses?			(b) ¿Última prueba?			Resultados		(e) pre- o post-broncodilatador		
	Sí	No	NS	Últimos 3 meses	Hace 4 - 12 meses	Más de 12 meses	(c) nivel registrado	(d) % pronosticado (si se conoce)	Pre	Post	NS
	1	2	3	1	2	3			1	2	3
VEF <sub>1</sub> (Volumen Espiratorio Forzado en 1 seg)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____ (litros)	_____ %	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
FEM (Flujo Espiratorio Máximo)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____ (litros)	_____ %	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CVF (Capacidad Vital Forzada)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____ (litros)	_____ %	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
VEF <sub>1</sub> /CVF	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____ %	n/a	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

3a. ¿Cuántas exacerbaciones ha experimentado este paciente en los últimos 12 meses? \_\_\_\_\_

3b. ¿Hace cuánto tiempo experimentó este paciente su última exacerbación? Hace \_\_\_\_\_ días, hace \_\_\_\_\_ semanas, hace \_\_\_\_\_ meses

## Apéndices y Tablas y Figuras en Línea

## Apéndice 3. Preguntas en el cuestionario respondido por el paciente utilizadas para derivar la clasificación de control de GINA en la encuesta Respiratoria DSP VI

**8a. En las últimas 4 semanas, ¿Ha experimentado cualquiera de los síntomas de la siguiente lista?***(favor de marcar un recuadro para cada punto de la lista)*

	Columna (A)	ó	Columna (B)
a) Síntomas diurnos	<input type="checkbox"/> Dos veces por semana o menos		<input type="checkbox"/> Más de dos veces por semana
b) Síntomas nocturnos o despertar antes de lo habitual por la mañana	<input type="checkbox"/> Ninguna vez		<input type="checkbox"/> Una vez o más
c) Su asma le ha impedido participar en las actividades cotidianas	<input type="checkbox"/> Ninguna vez		<input type="checkbox"/> Una vez o más
d) Necesidad de utilizar su inhalador de rescate, p.ej., salbutamol	<input type="checkbox"/> Dos veces por semana o menos		<input type="checkbox"/> Más de dos veces por semana

**8b. Si usted marcó 3 ó más recuadros en la columna (B), ¿se presentaron dichas situaciones en una misma semana durante las últimas 4 semanas?**

Sí       No

**17. En los últimos 12 meses, ¿se ha presentado alguna ocasión en la que haya tenido que buscar ayuda médica adicional por un incremento en los síntomas de asma?**

Sí  → (Ir a la pregunta 18)      No  → (Ir a la pregunta 21)

Apéndices y Tablas y Figuras en Línea

**Tabla 1 en Línea. Eficacia del puntaje en la ACT a diferentes valores límite en la predicción de las categorías de GINA de control del asma (controlada *versus* parcialmente controlada/no controlada) para todos los pacientes (n = 2,949), con el criterio de la función pulmonar incluida en el caso de los pacientes con datos de la función pulmonar (n = 539)**

	Sensibilidad	Especificidad	Clasificados correctamente	Valor predictivo positivo	Valor predictivo negativo
≥ 5	0	100	30	–	30
≥ 6	0	100	30	100	30
≥ 7	1	100	30	100	30
≥ 8	2	100	31	100	30
≥ 9	3	100	32	100	31
≥ 10	6	100	34	100	31
≥ 11	8	100	35	100	32
≥ 12	11	100	37	100	32
≥ 13	14	100	40	100	33
≥ 14	18	100	42	99	34
≥ 15	22	99	45	99	35
≥ 16	28	99	49	98	37
≥ 17	34	98	53	97	39
≥ 18	41	97	58	97	41
≥ 19	49	95	63	96	44
≥ 20	58	92	68	94	49
≥ 21	69	86	74	92	54
≥ 22	79	75	78	88	60
≥ 23	86	60	78	83	65
≥ 24	91	43	76	79	66
≥ 25	94	28	74	75	66

Todos los datos corresponden a porcentajes.

Área bajo la curva ROC = 0.84 (IC del 95%: 0.82 - 0.85)

Para cada valor límite del puntaje en la ACT:

- \* La sensibilidad se define como el porcentaje de pacientes con asma parcialmente controlada/no controlada conforme a la definición de GINA que fueron identificados por medio de la ACT como pertenecientes a dicho grupo.
- † La especificidad se define como el porcentaje de pacientes con asma controlada conforme a la definición de GINA que fueron identificados por medio de la ACT como pertenecientes a dicho grupo.
- ‡ El valor predictivo positivo o el valor predictivo de una prueba positiva, es el porcentaje de pacientes en quienes la ACT predice correctamente que presentan asma parcialmente controlada/no controlada con base en la clasificación de GINA.
- \*\* El valor predictivo negativo o el valor predictivo de una prueba negativa, es el porcentaje de pacientes en quienes la ACT predice correctamente que presentan asma controlada con base en la clasificación de GINA.

**Tabla 2 en Línea. Eficacia del puntaje en la ACT a diferentes valores límite en la predicción de las categorías de GINA de control del asma (controlada *versus* parcialmente controlada/no controlada) para los pacientes con datos de la función pulmonar (n = 539) - criterio de la función pulmonar aplicado en la definición de GINA**

	Sensibilidad	Especificidad	Clasificados correctamente	Valor predictivo positivo	Valor predictivo negativo
≥ 5					
≥ 6	0	100	17	–	17
≥ 7	0	100	17	100	17
≥ 8	2	100	19	100	18
≥ 9	3	100	20	100	18
≥ 10	6	100	22	100	18
≥ 11	9	100	24	100	19
≥ 12	12	100	27	100	19
≥ 13	17	100	32	100	20
≥ 14	21	100	35	100	21
≥ 15	26	100	39	100	22
≥ 16	30	100	42	100	23
≥ 17	38	100	48	100	25
≥ 18	44	100	54	100	27
≥ 19	51	98	59	99	30
≥ 20	59	96	65	98	32
≥ 21	68	87	71	96	36
≥ 22	76	81	77	95	41
≥ 23	83	66	80	92	45
≥ 24	89	51	82	90	48
≥ 25	94	29	83	86	51

Todos los datos corresponden a porcentajes.

Área bajo la curva ROC = 0.85 (IC del 95%: 0.82 - 0.89)

## Apéndices y Tablas y Figuras en Línea

Tabla 3 en Línea. Eficacia del puntaje en la ACT a diferentes valores límite en la predicción de las categorías de GINA de control del asma (controlada *versus* parcialmente controlada/no controlada) para todos los pacientes con datos de la función pulmonar ( $n = 539$ ) - criterio de la función pulmonar no aplicado en la definición de GINA

			Valor	Valor	
			Clasificados	predictivo	predictivo
	Sensibilidad	Especificidad	correctamente	positivo	negativo
≥ 5	0	100	46	–	46
≥ 6	1	100	46	100	46
≥ 7	1	100	46	100	46
≥ 8	3	100	47	100	46
≥ 9	4	100	48	100	47
≥ 10	7	100	49	98	47
≥ 11	10	100	51	98	48
≥ 12	13	100	53	97	49
≥ 13	18	99	55	98	50
≥ 14	23	99	58	98	52
≥ 15	28	99	61	97	54
≥ 16	35	98	63	96	56
≥ 17	42	97	67	94	58
≥ 18	51	96	71	94	62
≥ 19	61	94	76	92	67
≥ 20	71	89	79	88	72
≥ 21	81	80	81	83	78
≥ 22	89	69	80	78	84
≥ 23	95	55	77	72	90
≥ 24	98	39	71	66	93
≥ 25	99	26	65	61	93

Todos los datos corresponden a porcentajes.  
Área bajo la curva ROC = 0.85 (IC del 95%: 0.81 - 0.88)

Tabla 4 en Línea. Eficacia del puntaje en la ACT a diferentes valores límite en la predicción de las categorías de GINA de control del asma (controlada *versus* parcialmente controlada/no controlada) para todos los pacientes ( $n = 2,949$ ) - criterio de la exacerbación sustraído de la definición de GINA

			Valor	Valor	
			Clasificados	predictivo	predictivo
	Sensibilidad	Especificidad	correctamente	positivo	negativo
≥ 5	0	100	46	--	46
≥ 6	1	100	46	100	46
≥ 7	1	100	46	100	46
≥ 8	3	100	47	100	46
≥ 9	4	100	48	100	47
≥ 10	7	100	49	98	47
≥ 11	10	100	51	98	48
≥ 12	13	100	53	97	49
≥ 13	18	99	55	98	50
≥ 14	23	99	58	98	52
≥ 15	28	99	61	97	54
≥ 16	35	98	63	96	56
≥ 17	42	97	67	94	58
≥ 18	51	96	71	94	62
≥ 19	61	94	76	92	67
≥ 20	71	89	79	88	72
≥ 21	81	80	81	83	78
≥ 22	89	69	80	78	84
≥ 23	95	55	77	72	90
≥ 24	98	39	71	66	93
≥ 25	99	26	65	61	93

Todos los datos corresponden a porcentajes.  
Área bajo la curva ROC = 0.89 (IC del 95%: 0.88 - 0.90)

Apéndices y Tablas y Figuras en Línea

Tabla 5 en Línea. Eficacia del puntaje en la ACT a diferentes valores límite en la predicción de las categorías de GINA de control del asma con la división binaria de no controlada *versus* parcialmente controlada/controlada (criterio de exacerbación suprimido de la definición de GINA) para todos los pacientes (n = 2,949)

	Sensibilidad	Especificidad	Clasificados correctamente	Valor predictivo positivo	Valor predictivo negativo
≥ 5	0	100	85		85
≥ 6	2	100	85	89	85
≥ 7	3	100	85	82	85
≥ 8	8	100	86	85	86
≥ 9	12	99	86	78	86
≥ 10	18	99	86	73	87
≥ 11	27	98	87	73	88
≥ 12	33	97	87	69	89
≥ 13	45	96	88	68	91
≥ 14	53	95	88	65	92
≥ 15	63	93	88	61	93
≥ 16	69	89	86	54	94
≥ 17	78	86	84	49	96
≥ 18	86	81	81	45	97
≥ 19	92	74	77	39	98
≥ 20	95	66	70	34	99
≥ 21	98	55	62	28	99
≥ 22	98	44	52	24	99
≥ 23	99	33	43	21	100
≥ 24	100	23	34	19	100
≥ 25	100	15	28	18	100

Todos los datos corresponden a porcentajes.  
 Área bajo la curva ROC = 0.91 (IC del 95%: 0.89 - 0.92)

Figura 1 en Línea. Curvas de eficacia diagnóstica (ROC) en que el puntaje en la Prueba de Control del Asma resulta predictivo de la clasificación del control de la Iniciativa Global para el Asma (GINA) - utilizando la división binaria de GINA de asma no controlada vs. parcialmente controlada/controlada - para los seis países incluidos en la encuesta. La leyenda muestra el área bajo la curva ROC (IC del 95%) correspondiente a cada país.

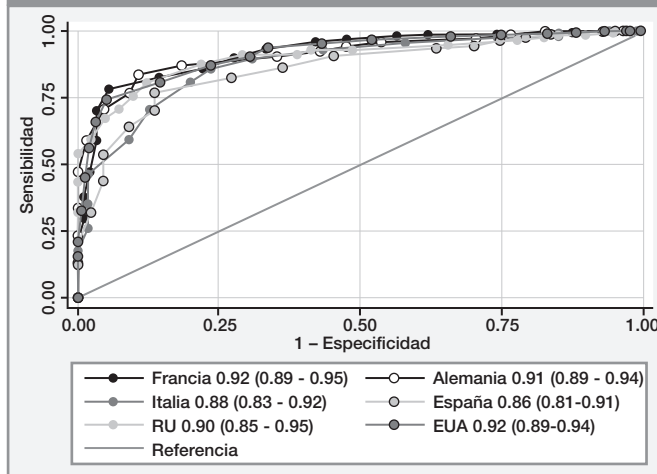
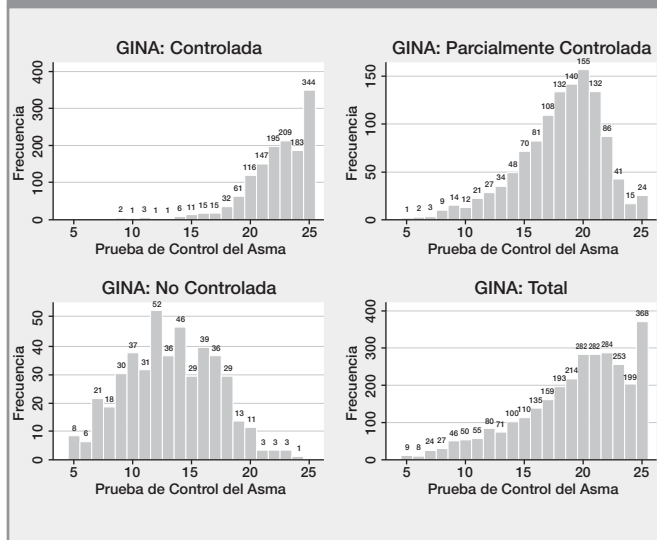


Figura 2 en Línea. Distribución de las categorías de control de GINA en relación con los puntajes en la ACT exhibidos por pacientes ambulatorios con asma (n = 2,949) en cinco países europeos y en los EUA - criterio de exacerbación sustraído de la definición de GINA



---

Título y publicación originales:

"The Asthma Control Test™ (ACT) as a predictor of GINA guideline-defined asthma control: analysis of a multinational cross-sectional survey".

Autor: Mike Thomas *et. al.*

Revista: Primary Care Respiratory Journal (2009); 18(1): 41-49

© 2009 The General Practice Airways Group.

Responsable de la traducción al español (2009): Reprints Unlimited, S.A. de C.V.

Callejón Catita No. 10, Col. del Carmen, Coyoacán, C.P. 04100

Tels. y Fax. (+52 55) 5605 9892, 5605 8208, 5601 0963

Correo electrónico: [adminmexico@reprints-unlimited.com](mailto:adminmexico@reprints-unlimited.com)

Todos los derechos reservados. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, almacenada en algún sistema en donde pueda recuperarse, o ser transmitida de ninguna manera ni por ningún medio electrónico, mecánico, de fotocopiado, de grabación o cualquier otro sin el permiso previo del Editor.

Aunque se ha tenido el máximo cuidado al recopilar los contenidos de esta publicación, The General Practice Airways Group., sus licenciatarios y sus empleados no son en modo alguno responsables del uso de la información, ni tampoco de cualquier posible error, omisión e inexactitud, o de las consecuencias derivadas de éstos. Sin embargo, la responsabilidad de la exactitud de la traducción es exclusivamente de Reprints Unlimited, S.A de C.V.

Antes de la prescripción deberá revisarse la información aprobada sobre el producto.

RUMX-GPAG-GSK-110969-GO

Clave de Proyecto: SEE-000534-Noviembre-2009

Clave de Almacén: 10609341