
Objetivo y métodos del estudio ISAAC (International Study of Asthma and Allergy in Childhood)

Grupo ISAAC España¹

RESUMEN

El Estudio Internacional de Asma y Alergias en la Infancia (ISAAC) es un estudio epidemiológico transversal multicéntrico para investigar la epidemiología del asma, utilizando una metodología estandarizada. En España participan en el estudio centros en Almería, Barcelona, Bilbao, Cádiz, Cartagena, Castellón, Pamplona, Valladolid y Valencia. El objetivo del estudio es conocer la prevalencia y la gravedad del asma en niños que viven en ciudades distintas, para comparar los resultados entre las distintas ciudades españolas y con otros países, lo que permitirá elaborar hipótesis sobre la etiología del asma. Se presenta el protocolo del ISAAC, que estudia dos grupos: niños de 6 a 7 años y adolescentes de 13 a 14 años. A los padres de niños de 6 a 7 años se les distribuyó un cuestionario sobre asma, dermatitis atópica, rinitis y conjuntivitis, mientras que a los niños de 13 a 14 años se le distribuyó el mismo cuestionario escrito, junto con un vídeo cuestionario. Se ha estudiado un mínimo de 3.000 niños por centro y grupo de edad. La información que se obtenga del estudio ISAAC, además de facilitar el estudio de la etiología del asma, proporcionará una medición basal para conocer la evolución mundial de la enfermedad.

Palabras clave: Asma. Rinitis. Conjuntivitis. Eczema. Niños. Epidemiología.

ANALES Sis San Navarra, 20 (1): 57-66, 1997.

ABSTRACT

The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) is a multicentric, transversal, epidemiological study for investigating the epidemiology of asthma using a standardised methodology. In the case of Spain, centres in Almeria, Barcelona, Bilbao, Cadiz, Cartagena, Castellon, Valladolid and Valencia are collaborating in the study. The aim of the study is to obtain knowledge of the prevalence and seriousness of asthma amongst children living in different cities so as to compare the results between different Spanish cities and with other countries. This will make it possible to elaborate hypotheses on the aetiology of asthma. The ISAAC protocol studies two groups: children of 6 to 7 years of age, and adolescents of 13 to 14 years. The parents of the children of 6 to 7 years were sent questionnaires on asthma, atopic dermatitis, rhinitis and conjunctivitis, while the children in the 13 to 14 year old age group received the same written questionnaire together with a video questionnaire. A minimum of 3,000 children have been studied in each centre and age group. The information obtained from the ISAAC study, besides facilitating the study of the aetiology of asthma, will provide a baseline measure for studying the world evolution of the illness.

Key words: Asthma. Rhinitis. Conjunctivitis. Eczema. Children. Epidemiology.

Este estudio ha conseguido ayudas de investigación parciales o totales en los siguientes casos: Barcelona y Bilbao: Fondo de Investigaciones Sanitarias (FIS 94-1560); Pamplona, Departamento de Salud, Gobierno de Navarra; Cartagena: Comunidad Autónoma de Murcia. Las reuniones de coordinación fueron financiadas por Glaxo España.

1. Ver página 67.

Aceptado para su publicación el 28 de febrero de 1997.

Correspondencia:

Dr. Francisco Guillén Grima
Departamento de Ciencias de la Salud,
Universidad Pública de Navarra.
Avda. Barañáin, s/n
31008 Pamplona
Tfno. (948) 270000

INTRODUCCIÓN

En los últimos años ha habido en algunos países aumentos importantes de la mortalidad y la morbilidad por asma, lo que ha provocado un gran interés por esta enfermedad^{1,3}. Es la enfermedad crónica más frecuente en la infancia y una de las causas más comunes de admisión en un hospital, una enfermedad, que cada vez es más frecuente en atención primaria y que provoca también un importante número de atenciones en urgencias hospitalarias^{4,5}.

El estudio ISAAC (International Study of Asthma and Allergy in Childhood) es un estudio multicéntrico e internacional que tiene como objetivo estudiar la epidemiología de asma y las enfermedades alérgicas. En España participan grupos en Barcelona, Cádiz, Castellón, Cartagena (coordinador nacional), Pamplona, Valencia, Valladolid, Bilbao y Almería (Fig. 1) Dado el interés que el estudio ha suscitado, hemos creído conveniente reflejar sus objetivos y métodos.



Figura 1. Centros ISAAC España. Febrero 1997.

Los objetivos del presente trabajo son:

1. Describir la prevalencia y gravedad del asma, rinitis y eczema en los niños que viven en diferentes poblaciones, y hacer comparaciones entre países.
2. Obtener mediciones basales para la valoración de la tendencia futura en la prevalencia y gravedad de estas enfermedades.
3. Proporcionar un marco para una posterior investigación etiológica en relación a los factores que afectan a estas enfermeda-

des, de tipo genético, de estilo de vida, de ambiente y de cuidados médicos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Los estudios colaborativos se realizarán en dos fases. La fase 1, que es el estudio central descrito aquí con detalle, es un estudio transversal multicéntrico. La fase 2 aún está desarrollándose y tendrá relación con estudios sobre factores etiológicos. La fase 3 será una repetición de la fase 1 después de 3 años. Se anticipan otros estudios colaborativos, que dependerán de la evolución de estos primeros estudios.

fuera de los rangos de edad especificados. Estos niños pueden incluirse en la recogida de datos, pero se excluirán del análisis de la comparación internacional.

El grupo de edad más joven se ha elegido para proporcionar un reflejo de los primeros años de la infancia, cuando el asma es frecuente y los ingresos hospitalarios son particularmente altos. El grupo de más edad ha sido elegido para reflejar el período en el que la mortalidad por asma es más frecuente. Los niños escolares son los más accesibles de cualquier otro tipo de población.

Se necesita un mínimo de 10 colegios (o todos los colegios) por centro para obtener una muestra representativa; el objeto de tener un mínimo de 10 colegios es reducir el error estándar asociado al muestreo en conglomerados o cluster. Si un colegio elegido rehúsa su participación, entonces ese colegio será reemplazado por otro elegido aleatoriamente. En el caso de que un colegio rehúsa participar se sustituirá por otro extraído de forma aleatoria entre los colegios no seleccionados previamente. No se excluirá a ningún niño elegible de la muestra. La minusvalía no será objeto de discriminación; si un colegio de educación especial con niños minusválidos, o deficientes mentales, es seleccionado aleatoriamente será estudiado. Sin embargo, se reconoce que puede existir un número desproporcionado de niños de 13 - 14 años que serán incapaces de participar en ese colegio. Esa sería una razón para la no participación. Cuando se planteen diferencias entre grupos étnicos, la cuestión de la etnicidad será en función del censo de población más reciente de cada centro. Se identificará el sexo del niño.

Se persigue una participación del 90 %. Una de las preocupaciones es que los niños ausentes puedan no haber asistido a clase debido a asma o a algún tipo de enfermedad alérgica. Por lo tanto, se harán los máximos esfuerzos para contactar con estos niños y ofrecerles la oportunidad de participación en el estudio. En el caso de niños que rehúsen, se obtendrán datos demográficos (sexo, edad, etc.) de los archivos del colegio. En el caso del grupo

de menos edad, si el cuestionario inicial no ha sido devuelto en una semana, la carta informativa y el cuestionario se enviarán de nuevo. No existe reemplazo de niños para cumplimentar un cuestionario nuevo.

2. Tamaño de la muestra

La meta es detectar diferencias, caso de existir, que sean significativas desde el punto de vista clínico, epidemiológico, así como que tengan importancia en cuanto a los servicios de salud. El tamaño de la muestra requerida para detectar diferencias en la gravedad del asma es mayor que la requerida para detectar la misma magnitud en las diferencias de prevalencia del asma, ya que el asma grave es menos frecuente. Las estimaciones de los tamaños de muestra son rigurosas debido al número de hipótesis que se van a evaluar y a la necesidad de certeza de los resultados en un estudio tan potente. Se ha elegido un tamaño de 3.000 individuos por centro, que proporciona la siguiente potencia:

a. Prevalencia de las sibilancias.

Si la prevalencia real en un año de las sibilancias es del 30 % en un centro y del 25 % en otro, con un tamaño de muestra de 3.000 la potencia del estudio para detectar esta diferencia será del 99 % para un nivel de significación del 1 %.

b. Gravedad de las sibilancias.

Si la prevalencia real en un año del asma grave es del 5% en un centro y del 3 % en otro, con un tamaño de muestra de 3.000 la potencia del estudio para detectar esta diferencia será del 99 % para un nivel de significación del 1 %.

Se reconoce que algunos centros pueden tener recursos o poblaciones limitados pero, en cualquier caso, es deseable que se incluyan en las comparaciones de prevalencia. Los centros con tamaños de muestra 1000-2999 sólo serán incluidos en las comparaciones de prevalencia, pero no en las comparaciones de gravedad. La tabla 1 muestra el efecto del cambio del tamaño de la muestra en la potencia para detectar diferencias en la prevalencia del asma

Tabla 1. Tamaño de la muestra y consideraciones de la potencia (%) en la prevalencia del asma problemático para un nivel de significación del 1%

Tamaño de la muestra	Diferencia a evaluar			
	5% v 3%	5.5% v 3%	6% v 3%	6% v 4%
3000	90	98	99	82
2500	83	95	99	72
2000	71	89	97	60
1500	55	70	90	44
1000	34	53	71	26

3. Diseño del estudio

Los colaboradores actuales han desarrollado tres cuestionarios de una página. Estos fueron consensuados para su uso en el "International Study of Asthma and Allergy in Childhood" en un "workshop" en Bochum, Alemania, el 8-10 de diciembre de 1991.

La estación del año puede influir en la prevalencia de los síntomas de rinitis o eczema. Sin embargo, hay pocas pruebas de que la prevalencia descrita en un año de los síntomas de asma varíe a lo largo de las estaciones en los estudios que han incluido otoño, invierno y primavera. Los análisis de los datos de adultos (Wellington, Nueva Zelanda), adultos jóvenes (Londres, Reino Unido) y niños (Munich, Alemania) no muestran variación significativa inter-mensual en la prevalencia descrita en un año⁸. La fecha de recogida de datos debe documentarse y al menos la mitad de la población de estudio debe ser investigada antes de la estación polínica más importante del año, con el fin de poder controlar en el análisis este posible factor de confusión.

Análisis y manejo de los datos

Cada grupo de sujetos se tratará de forma separada: los de 6 - 7 años por un lado, y los de 13 - 14 años por otro. Cada parámetro de prevalencia y gravedad se comparará entre cada lugar. No se espera que el efecto del muestreo en conglomerados o "cluster" aumentando el error estándar sea muy alto, pero se ajustará el análisis teniéndolo en cuenta.

El cuestionario completo no debe alterarse bajo ninguna circunstancia. Los datos deben introducirse en el ordenador exactamente como se registran en el cuestionario completo. Si la pregunta 1 no está completa en el cuestionario de sibilancias, tal cuestionario quedará excluido del análisis de asma, pero todos los datos disponibles deben introducirse en el ordenador, para el análisis de la dermatitis atópica, conjuntivitis y rinitis. Se codificarán las preguntas de una forma estandarizada. El sistema de introducción de datos en el ordenador es el denominado doble entrada de datos, ya que en cada centro los datos se han introducido dos veces por dos personas independientes, utilizando el paquete estadístico Epiinfo (v. 5). Posteriormente los dos ficheros se han comparado para detectar errores en la introducción de datos utilizando el programa Validate del paquete anteriormente citado.

Se desarrollará un sistema de manejo de las preguntas en blanco o inconsistentes de forma que se utilice un sólo denominador para la prevalencia. Esto asumirá que los padres de niños sintomáticos raramente dejarán preguntas en blanco y que la categoría "en los últimos 12 meses" en una pregunta entroncada prevalece sobre una pregunta en blanco o negativa. Se usará un rango de confirmación para identificar cualquier inconsistencia.

En un Libro de Datos del ISAAC se recopilarán y presentarán los resúmenes descriptivos básicos de los datos. Este libro de datos será la referencia básica para todo el estudio y describirá la prevalencia y gravedad del asma, de la rinitis y el ecze-

ma en ambos grupos de edad, para varones y hembras, en todos los países participantes.

Los datos de todos los centros españoles son enviados en formato ASCII para su análisis y depuración a Auckland (Nueva Zelanda), y en formato EPIINFO a Pamplona (Navarra), en donde radican los centros de análisis de datos mundial y nacional, respectivamente. Con el fin de preservar la confidencialidad de los datos, no se incluye en los ficheros variables que permitan la identificación del individuo tales como nombre, apellidos o domicilio.

Las comparaciones entre los diferentes centros respecto a las tasas de problemas se realizarán utilizando métodos apropiados a la situación. Las tasas brutas para las que se utilizará como denominador el número total de niños encuestados, se compararan utilizando tablas de contingencia y regresión logística. La comparación de tasas estandarizadas o de datos que necesiten ser controlados para variables que produzcan confusión requerirá un análisis por métodos multivariantes adecuados (regresión logística). Los datos serán analizados dentro de cada país (y de cada centro si fuera lo suficientemente grande) y se harán comparaciones internacionales. Esto permitirá la introducción de variables adicionales que el país pueda haber incorporado. Se considerarán la estacionalidad, los métodos de muestreo, la estandarización de la edad así como otros temas.

4. Instrumentos de Estudio

En las tablas 2-5 se especifican las preguntas de cada una de las encuestas. A continuación se hacen algunos comentarios sobre la justificación y validación de las preguntas de cada una de dichas encuestas.

Otros comentarios sobre la validación de los instrumentos

Hemos diseñado para su uso cuestionarios con preguntas tanto sensibles como específicas. La validez de las mediciones de los cuestionarios del asma o sibilancias

para utilizar en el estudio central han sido considerados como sigue:

1. Fiabilidad

Varios estudios indican que los cuestionarios de este tipo sobre el asma tienen un buen nivel de fiabilidad incluso aunque sean traducidos a idiomas distintos del inglés⁹⁻¹¹. Las primeras versiones del cuestionario escrito y del video-cuestionario sobre sibilancias y asma han demostrado ser repetibles^{12,13}.

2. Validez del contenido

Las preguntas tienen una validez confrontada; para algunas preguntas sobre gravedad es muy difícil obtener datos para validar las preguntas -por ejemplo, para preguntas sobre despertar nocturno una verdadera validación requeriría una recogida de datos en casa durante un año; para las preguntas acerca del peor ataque se requerirían observaciones prospectivas para todos los ataques de asma.

3. Validez del método

Ya ha existido un gran estudio piloto de los cuestionarios escritos y del video-cuestionario sobre asma, que son muy similares a los cuestionarios centrales de la Fase 1^a. Fue la primera vez que un video-cuestionario se utilizó en una comparación internacional. Las diferencias y similitudes entre países fueron generalmente consistentes con trabajos previamente publicados, y los cuestionarios escritos y en video mostraron unos rasgos similares en cuanto a resultados. Los cuestionarios se contestaron generalmente de manera congruente.

4. Validez concurrente

En el estudio piloto las prevalencias sobre sibilancias fueron relativamente altas en esta muestra de auto-cumplimentación de niños de 12-15 años, en comparación con las estimaciones de revisiones previas, cuando los padres contestaban las preguntas. Por lo tanto, se investigará más a fondo esta observación en al menos dos centros: se compararán simultáneamente cuestionarios auto-cumplimenta-

Tabla 2. Cuestionario central para sibilancias y asma.

1 ¿ <u>Alguna vez</u> has tenido silbidos o pitos en el pecho en el pasado?	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
SI HAS CONTESTADO "NO" POR FAVOR, SALTA A LA PREGUNTA 6		
2 ¿Has tenido silbidos o pitos en el pecho en los últimos doce meses?	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
SI HAS CONTESTADO "NO" POR FAVOR, SALTA A LA PREGUNTA 6		
3 ¿Cuántos ataques de silbidos o pitos en el pecho has tenido <u>en los últimos doce meses</u> ?	Ninguno <input type="checkbox"/>	1 a 3 <input type="checkbox"/>
		4 a 12 <input type="checkbox"/>
		Más de 12 <input type="checkbox"/>
4 ¿Cuántas veces te has despertado por la noche a causa de los silbidos o pitos <u>en los últimos doce meses</u> ?	Nunca me he levantado con pitos <input type="checkbox"/>	
	Menos de una noche por semana <input type="checkbox"/>	
	Una o más noches por semana <input type="checkbox"/>	
5 Los silbidos o pitos en el pecho, ¿Han sido tan importantes como para que cada dos palabras seguidas haya tenido que parar para respirar, en los últimos doce meses?	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
6 ¿ <u>Alguna vez</u> has tenido asma?	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
7 ¿Has notado pitos al respirar, durante o después de hacer ejercicio, <u>en los últimos doce meses</u> ?	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
8 ¿Has tenido tos seca por la noche, que no haya sido la tos de un resfriado o infección de pecho, <u>en los últimos doce meses</u> ?	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>

Estas preguntas han sido diseñadas como un *grupo mínimo* para su inclusión en los cuestionarios auto-cumplimentados o rellenados en entrevista en estudios de población sobre enfermedades respiratorias en niños. Nótese que las preguntas sobre síntomas van de relativamente leves a relativamente graves, y que preceden a preguntas respecto al diagnóstico.

Las preguntas de este cuestionario fueron incluidas en un estudio piloto realizado en 8.000 niños de 13 - 14 años en cuatro de los centros del ISAAC durante el año 1991 (1)

La justificación de cada pregunta es la siguiente:

- P.1. Se basa en el cuestionario IUATLD. No menciona "ataques" de pitos para identificar a los niños con síntomas persistentes que no se caracterizan obviamente como episodios de ataques.
- P.2. La limitación a un período de doce meses reduce los errores de recuerdo (al menos en teoría) y deberían ser independientes del mes en que se completa el cuestionario. Se considera que esta es la pregunta más útil para valorar la prevalencia del asma.
- P.3.4 Estas preguntas ofrecen dos mediciones alternativas cuantitativas de la frecuencias de las sibilancias. Los problemas con el concepto de ataque y la dificultad de cuantificar la frecuencia del asma recurrente han conducido a la inclusión de la pregunta 4 para identificar y cuantificar las sibilancias persistentes
- P.5. Hay una escasez de información epidemiológica relacionada con el asma aguda grave, que tiene una importancia directa para las comparaciones sobre ingresos hospitalarios y estadísticas de mortalidad. Esta pregunta intenta rellenar este vacío.
- P.6. Se pregunta sobre el asma diagnosticado, ya que ocasionalmente el asma puede diagnosticarse en ausencia de sibilancias (en base a tos nocturna recurrente, etc.)
- P.7. Aunque lógicamente esta pregunta entronca con la pregunta nº 2, en algunos estudios australianos se ha encontrado que es capaz de identificar a algunos niños que responde negativamente sobre pitos y sibilancias en las preguntas 1 y 2.
- P.8. Se acepta ampliamente que la tos nocturna es una presentación alternativa del asma, y esta pregunta se ha incluido para aumentar la sensibilidad general del cuestionario, aunque su especificidad en los estudios de población no está clara.

Tabla 3. Vídeo-cuestionario.

1	¿Alguna vez has respirado así?			
	En algún momento de tu vida	SI []	NO []	
	Si la respuesta es sí: en el último año	SI []	NO []	
	Si la respuesta es sí: una o más veces al mes	SI []		NO []
2	¿Has respirado como la joven del video, después de hacer ejercicio?			
	En algún momento de tu vida	SI []	NO []	
	Si la respuesta es sí: en el último año	SI []	NO []	
	Si la respuesta es sí: una o más veces al mes	SI []		NO []
3	¿Te has despertado así durante la noche?			
	En algún momento de tu vida		SI []	NO []
	Si la respuesta es sí: en el último año	SI []	NO []	
	Si la respuesta es sí: una o más veces al mes	SI []		NO []
4	¿Te has despertado así durante la noche?			
	En algún momento de tu vida	SI []	NO []	
	Si la respuesta es sí: en el último año	SI []	NO []	
	Si la respuesta es sí: una o más veces al mes	SI []		NO []
5	¿Has respirado así?			
	En algún momento de tu vida	SI []	NO []	
	Si la respuesta es sí: en el último año	SI []	NO []	

Como respuesta a los problemas de traducción de los cuestionarios escritos se ha desarrollado y validado un vídeo-cuestionario en Wellington, Nueva Zelanda. Este intenta minimizar las dificultades de comparabilidad de la información en estudios grandes entre diversas poblaciones. En particular, el vídeo-cuestionario se ha desarrollado para evitar problemas de traducción y comprensión de términos tales como "Wheeze" o "Whistling from the chest" y su uso en poblaciones culturalmente heterogéneas.

El vídeo incluye secuencias de síntomas asmáticos en personas jóvenes: tres secuencias incluyen diversas escenas de sibilancias, mientras que las dos secuencias finales, incluyen síntomas asmáticos: las cinco secuencias son:

1. Una joven con sibilancias (en reposo).
2. Sibilancias tras el ejercicio.
3. Despertar nocturno con sibilancias
4. Despertar nocturno con tos.
5. Ataque grave de asma con dificultad para respirar en reposo.

Después de cada secuencia se pide a los alumnos que respondan por escrito a las preguntas presentadas en el vídeo. Se les pide que especifiquen que si su respiración ha sido alguna vez como la persona del vídeo, si es así, si les ha ocurrido en el último año, y si sigue siendo así, si les ocurre con mayor frecuencia que una vez por semana. El vídeo tiene una duración máxima de diez minutos. El vídeo tiene la ventaja de obtener datos de un gran número de niños de forma rápida y eficaz.

Se recomienda vivamente a los centros que presenten el vídeo-cuestionario. Sin embargo, se reconoce que el algunos centros, determinados factores técnicos o logísticos pueden hacer esto imposible. El vídeo tiene la ventaja de obtener datos de un gran número de niños, de forma rápida y eficiente.

Tabla 4. Cuestionario central para rinitis.

Todas estas preguntas están referidas a problemas que te ocurren cuando NO ESTAS resfriado o con gripe

1 ¿Has tenido *alguna vez* estornudos, te ha goteado o se te ha taponado la nariz, sin haber estado resfriado o con gripe? Si No

SI HAS CONTESTADO "NO", POR FAVOR PASA A LA PREGUNTA 6

2 ¿Has tenido problemas de estornudos, te ha goteado o se te ha taponado la nariz, sin haber estado resfriado o con gripe? Si No

SI HAS CONTESTADO "NO" POR FAVOR PASA A LA PREGUNTA 6

3 ¿Has tenido estos problemas de nariz acompañados de picor y lagrimeo en los ojos, en los últimos doce meses? Si No

4 ¿En cuales de los últimos doce meses has tenido en tu nariz estos problemas? (Por favor marca con una "X" los meses que correspondan.)

Enero	<input type="checkbox"/>	Mayo	<input type="checkbox"/>	Septiembre	<input type="checkbox"/>
Febrero	<input type="checkbox"/>	Junio	<input type="checkbox"/>	Octubre	<input type="checkbox"/>
Marzo	<input type="checkbox"/>	Julio	<input type="checkbox"/>	Noviembre	<input type="checkbox"/>
Abril	<input type="checkbox"/>	Agosto	<input type="checkbox"/>	Diciembre	<input type="checkbox"/>

5. ¿Cuántas veces los problemas de nariz te han impedido hacer tus actividades diarias, en los últimos doce meses?

Nunca	<input type="checkbox"/>
Pocas veces	<input type="checkbox"/>
Bastantes veces	<input type="checkbox"/>
Muchas veces	<input type="checkbox"/>

6 ¿Has tenido *alguna vez* alergia nasal, incluyendo fiebre del heno o rinitis? Si No

Las metas principales se dirigen a: (1) Distinguir entre individuos riniticos y no riniticos de la población general; (2) predecir que sujetos con rinitis son atópicos; (3) proporcionar alguna indicación sobre la gravedad de la rinitis entre los individuos afectados.

La justificación de cada pregunta es la siguiente:

- P.1,2 Se sabe que esta pregunta tiene un valor predictivo positivo del 80% en la detección de la rinitis en una muestra de población general de adultos (16 - 65 años) del Suroeste de Londres.
- P.3. Este síntoma tiene el mayor valor predictivo positivo (68 %) para detectar la atopía en sujetos con rinitis.
- P.4. Esta pregunta permite separar a los sujetos con rinitis que tienen síntomas estacionales de en los que tienen un problema perenne. El número de meses en los que un sujeto está afectado puede utilizarse como un indicador cuantitativo de "gravedad". Las exacerbaciones estacionales tienen un valor predictivo positivo del 71 % para detectar atopía en los individuos con rinitis.
- P.5. Mientras que esta es una medida puramente cualitativa de gravedad, se correlaciona bien con otros indicadores de morbilidad incluyendo la gravedad de los síntomas informados, la interferencia con actividades específicas de la vida diaria, y la utilización de servicios médicos.
- P.6. Esta pregunta permite la investigación del diagnóstico diferencial de la rinitis en relación a la prevalencia de los síntomas de rinitis. El calificativo "fiebre del heno" tuvo un valor predictivo positivo del 71 % para detectar la propia entre los individuos con rinitis

Tabla 5. Cuestionario central para eczema.

1	¿Has tenido <u>alguna vez</u> manchas rojas en la piel que pican, y que aparecen y desaparecen, por lo menos durante seis meses?	Si []	No []
<u>SI HAS CONTESTADO "NO". POR FAVOR PASA A LA PREGUNTA 6</u>			
2	¿Has tenido alguna vez estas manchas rojas que pican, <u>en los últimos doce meses</u> ?	Si []	No []
<u>SI HAS CONTESTADO "NO". POR FAVOR PASA LA PREGUNTA 6</u>			
3	Estas manchas rojas que pican, ¿te han salido <u>alguna vez</u> en alguno de estos lugares? Pliegues de los codos Detrás de las rodillas, Empeine del pié Bajo las nalgas Alrededor del cuello, ojos u orejas?	Si []	No []
4	¿Alguna vez estas manchas han desaparecido completamente, en los últimos doce meses?	Si []	No []
5	¿Cuántas veces has tenido que levantarte por la noche porque esas manchas rojas te picaban, <u>en los últimos doce meses</u> ?		
	Nunca en los 12 últimos meses		[]
	Menos de una noche por semana		[]
	Una o más veces por semana		[]
6	¿Has tenido <u>alguna vez</u> eczema o dermatitis atópica?	Si []	No []

Estas preguntas están diseñadas como *grupo mínimo* para su inclusión en cuestionarios de auto-cumplimentación o rellenados en entrevistas- utilizados en estudios de población sobre enfermedades alérgicas o cutáneas en niños.

La justificación de cada pregunta es la siguiente:

- P.1 Esta pregunta de despistaje fue evaluada en un estudio piloto en el Reino Unido para averiguar qué factores discriminaban a la dermatitis atópica leve - moderada típica del eczema no atópico y otras dermatosis inflamatorias que se presentaban por vez primera en una consulta externa de un hospital británico. Se obtuvo una respuesta positiva a esta pregunta en la totalidad de los 36 casos de dermatitis atópica de presentación en edades de 5 - 19 años, en el 91 % de 120 casos de todas las edades. Por ella sola, sin embargo, tuvo una especificidad de solo el 44 % en las edades 5 -19 años y del 48 % en todas las edades.
- P.2 Siguiendo la forma de los cuestionarios anteriores, esta pregunta se centra solo en los niños con exantema reciente para minimizar problemas de una detección incompleta y selectiva.
- P.3,4 En el estudio británico, la especificidad mejoró sustancialmente cuando se tenía en cuenta la afectación de las flexuras y la edad de comienzo. En el grupo de edad de 5 - 19 años la sensibilidad fue del 94 % y la especificidad del 81 % si había afectación de la flexura exclusivamente, y una sensibilidad del 92 % con una especificidad del 92 % si la definición de casos se basaba a la vez en afectación de la flexura y comienzo antes de los 5 años
- P.5 Esta pregunta se ha incluido como medida de la gravedad de la dermatitis, valorando una la cronicidad y la otra la morbilidad. La pregunta sobre la cantidad de piel afectada se ha rechazado por poco fiable en este tipo de estudios.
- P.6 Esta pregunta puede necesitar modificarse ligeramente en los países donde un número de etiquetas diagnósticas son de uso común (p. ej. ¿Ha tenido su hijo cualquiera de los siguientes problemas:...?). Se consideró opcional una siguiente pregunta entroncada (Si ha sido así, ¿fue diagnosticado por un médico?)

dos y cumplimentados por los padres en este grupo de edad.

5. Validez predictiva

Los episodios frecuentes y persistentes de sibilancias se asocian con deformidad torácica, obstrucción residual de la vía aérea, pruebas radiológicas de hiperinsuflación, y presencia de roncus en las fases de intervalo^{14,15}. La existencia de sibilancias a la edad de 7 años predice la presencia de sibilancias posteriores, y esto aumenta si se utiliza la frecuencia de los episodios a los 7 años¹⁶.

Aunque la hiperreactividad bronquial (HRB) se ha hecho equivalente al asma en el pasado, los estudios de población han demostrado que esa relación entre síntomas asmáticos y diagnóstico de asma no es tan estrecha. En cualquier caso, la HRB es un factor importante en el asma, y su relación a las herramientas utilizadas es de interés particular. La prevalencia de sibilancias encontrada por el cuestionario se relaciona con la respuesta a un prueba de provocación por ejercicio¹⁶ y con otras mediciones de HRB¹⁰. Los trabajos previos con el video-cuestionario han demostrado que tiene una sensibilidad y especificidad razonables para la HRB en la población de habla inglesa^{12,17}. También se ha demostrado que el cuestionario ISAAC tiene una elevada sensibilidad 0,85 y especificidad 0,85 para el asma.¹³

Presentación y traducción

Es importante que los cuestionarios se presente de forma congruente. Se ha definido el orden de las respuestas Sí/No. El diseño e impresión de los cuestionarios debe estar estandarizado para que cada módulo sea impreso en una sola página. Los 4 cuestionarios para los niños de 13-14 años se presentarán separadamente, mientras que los cuestionarios para los niños de 6-7 años se presentarán en una pieza de papel doblado. La traducción de los cuestionarios desde el inglés a otros idiomas se hará de forma estandarizada. Se traducirá la versión inglesa y, posteriormente, la versión traducida, de nuevo al inglés. Este procedi-

miento lo realizarán varios traductores, en un intento de definir la mejor versión no-inglesa para cada región. En el caso de España el cuestionario fue retrotraducido del inglés al castellano en la unidad de Investigación clínico-epidemiológica del área 2 en Cartagena (Murcia).

Ética y conducta

Cada centro necesita obtener la necesaria aprobación del Comité Ético de Investigación Clínica antes de comenzar el estudio. Además, deberá pedirse consentimiento informado, en el caso del grupo de edad de 13-14 años, para que realicen la encuesta en el colegio. En el grupo de 6 a 7 años, al distribuirse a los padres el cuestionario explicando que su cumplimentación es voluntaria, para que aquellos que lo deseen lo rellenen en casa y lo entreguen en el colegio, no es necesaria la petición de consentimiento.

Trabajo de campo

En el caso de los niños de 13 a 14 años el cuestionario autoadministrado se cumplimenta en clase estando presente un investigador, que se encarga de la proyección del videocuestionario. Los investigadores fueron entrenados siguiendo el protocolo de trabajo de campo desarrollado por el grupo ISAAC. En el grupo de 6 a 7 años el cuestionario se distribuyó a los padres para que lo cumplimentaran en su domicilio y posteriormente en sobre cerrado lo remitiesen al colegio, en donde fue recogido por el equipo investigador. El trabajo de campo en España se ha realizado durante un curso académico, desde 1994 en centros como Pamplona, Cartagena y Barcelona, a 1996 en Almería.

Agradecimientos: Nuestro agradecimiento a Dña. Antonela Martínez Torres por su ayuda en la redacción del original.

¹ El grupo ISAAC España está constituido por:

Coordinador para España:

L. García-Marcos

U.D. Pediatría. Facultad de Medicina de Murcia

U. Investigación Clínico-Epidemiológica. Cartagena

Centro Nacional de Análisis de Datos ISAAC

*I. Aguinaga Ontoso, F. Guillen Grima
Area de Sanidad y Medio Ambiente Ayuntamiento
de Pamplona*

Centro ISAAC Almería

*José Batller Garrido, Unidad de Neumología y
Alergia Infantil. Centro Periférico de Especiali-
dades, Almería
Servicio Andaluz de Salud.*

Centro ISAAC Barcelona:

*O. Vall, R.M. Busquets, G. Figueras, J.M. Antó, J.
Sunyer*

*Servicio Pediatría. Hospital del Mar. Dpto.
Epidemiología. IMIM. Universidad Autónoma de
Barcelona.*

Centro ISAAC Bilbao:

*A. Delgado, J. Zaballa, C. González, E. Sánchez,
A. Burgaleta, M. Morato, I. Molina
Dpto. Pediatría. Universidad País Vasco
Hospital de Basurto. Bilbao*

Centro ISAAC Cádiz

*A. Rabadan Distrito Bahía, Cádiz, Servicio
Andaluz de Salud*

Centro ISACC Castellón:

*A. Arnedo, R. Pac, J. Bellido, F. González, L.
Safont*

*U.T. Epidemiología Dirección Territorial Sanidad.
Castellón.*

Centro ISAAC Cartagena:

*J.C. Iñiguez, J.J. Guillén, A.G. Marco, P. Barbero.L.
García-Marcos*

*U.T. Salud Infantil y U.T. Epidemiología. Dirección
Salud Area II. Cartagena.*

Centro ISAAC Pamplona:

*F. Guillén, C. Brun, M. Fernández, B. Marín, I.
Aguinaga, B. García, M.A. Zapata, M.A. Martínez,
P. Notivol, M.A. Esteban, M.A. Santos.*

*Dpto. Ciencias de la Salud. Universidad Pública
de Navarra.*

*Dept. de Alergología. Clínica Universitaria.
Hospital Virgen del Camino*

Centro ISAAC Valencia:

A. Llopis, M.M. Morales, M. Gracia,

*M. C. Jiménez, M.I. Martínez Selva
U. Salud Pública, Higiene y Sanidad Ambiental
Universidad de Valencia*

Centro ISAAC Valladolid:

*A. Blanco Quirós, J. Castrodeza Sanz,
F. Fernández García-Abril
Areas de Pediatría y Medicina Preventiva.
Facultad de Medicina de Valladolid.*

BIBLIOGRAFÍA

1. CROCKETT AV, ALPERS JH. A profile of respira-
tory symptoms in urban and rural South
African School Children. *J Paediatr Child
Health* 1992;28: 36-42.

2. PARAJASINGAM CF, SITTAMPALAM L, DAMNI P,
PATTERMORE PK, HOLGATE ST. Comparison of
the prevalence of asthma among Asian and
European. *Thorax* 1992; 47: 529-532.

3. BENNIS A, FASSY MT, FIKR-BENBRAHIM N, SAYAJ-
MOUSSAOVI Z, SAMIR-RAFI A, BIAZ A. The preva-
lence of adolescent asthma in Rabat. *Rev
Mal Respir* 1992; 9: 163-169.

4. VELIN P, DUPONT D, FOUR R, DALMASSO Y, GOLKAR
A, MANASSERO S et al. Crises d'asthme chez
des enfants nicols de plus de 2 ans observe-
es dans un hopital pediatrique. *Rev Mal
Respir* 1996; 13: 169-174.

5. BENITO J, BAYON JL, MONTIANO J, SÁNCHEZ J,
MINTEGUI S, VÁZQUEZ C. Time trends in acute
childhood asthma in Basque Country, Spain.
Pediatr Pulmonol 1995;20: 184-188.

6. KRAEMER HC, THIEMANN S. How Many Subjects.
Newbury Park, Sage, 1989.

7. WARWICK DP, LININGER CA. The Sample Survey:
Theory and Practice. New York, McGraw
Hill. 1975.

8. PEARCE N, WEILAND SK, KEIL U, LANDRIDGE P,
ANDERSON R, STRACHAN D. Prevalence of asth-
ma symptoms in children in Australia,
England, Germany and New Zealand. *Eur
Respir J* 1993; 6: 1455-1461

9. SALOME CM, PEAT JK, BRITTON WJ, WOOLCOCK
AJ. Bronchial hyperresponsiveness in two
populations of Australian school children. I.
Relation to respiratory symptoms and diag-
nosed asthma. *Clin Allergy* 1987; 17: 271-281.

10. BURNEY PGJ, LAITINEN LA, PERDRIZET S, HUCKAUF
H, TATTERSFIELD AE, CHINN S et al. Validity and
repeatability of the IUATLD (1984) Bronchial
Symptoms Questionnaire: an international
comparison. *Eur Respir J* 1989; 2: 940-945.

11. CLIFFORD RD, RADFORD M, HOWELL JB, HOLGATE
ST. Prevalence of respiratory symptoms
among 7 and 11 year old children and asso-
ciation with asthma. *Arch Dis Child* 1989; 64:
1118-1125.

12. SHAW RA, CRANE J, PEARCE N, BURGESS CD,
BREMNER P, WOODMAN K et al. Comparison of a
video questionnaire with the IUATLD writ-
ten questionnaire for measuring asthma
prevalence. *Clin Exp Allergy* 1992; 22: 561-
568.

13. JENKINS MA, CLARKE JR, CARLIN JB, ROBERTSON
CF, HOPPER JL, DALTON MF et al. Validation of
questionnaire and bronchial hyperresponsi-
veness against respiratory physician
assessment in the diagnosis of asthma. *Int J
Epidemiol* 1996 :25: 609-616.

OBJETIVO Y MÉTODOS DEL ESTUDIO ISAAC...

14. GILLAM GL, MCNICOL KN, WILLIAMS HE. Chest deformity, residual airways obstruction and hyperinflation, and growth in children with asthma. *Arch Dis Child* 1970; 45, 789-799.
15. MCNICOL KN, WILLIAMS HE, ALLAN J, MCANDREW I. Spectrum of asthma in children III, psychological and social components. *Br Med J* 1973; 4: 16-20.
16. ANDERSON HR, BLAND JM, PATEL S, PECKHAM C. The natural history of asthma in childhood. *J Epidemiol Community Health* 1986; 40: 121-129.
17. BARRY DMJ, BURR ML, LIMB ES. Prevalence of asthma among 12 year old children in New Zealand and South Wales: a comparative survey. *Thorax* 1991; 46: 405-409.