

Development of a Symptom-Based Tool for Screening of Children at High Risk of Preschool Asthma

Año	Revista	FI	Tema	Autores	Volumen/Páginas
2022	JAMA Netw Open.	13,37	Diagnóstico	Reyna ME, Dai R, Tran MM, Breton V, Medeleanu M, Lou WYW, et al.	Oct 3;5(10):e2234714.

Texto en inglés

Importance: despite advances in asthma therapeutics, the burden remains highest in preschool children; therefore, it is critical to identify primary care tools that distinguish preschool children at high risk for burdensome disease for further evaluation. Current asthma prediction tools, such as the modified Asthma Predictive Index (mAPI), require invasive tests, limiting their applicability in primary care and low-resource settings.

Objective: to develop and evaluate the use of a symptom-based screening tool to detect children at high risk of asthma, persistent wheeze symptoms, and health care burden.

Design, setting, and participants: the cohort for this diagnostic study included participants from the CHILD Study (n = 2511) from January 1, 2008, to December 31, 2012, the Raine Study from January 1, 1989, to December 31, 2012 (n = 2185), and the Canadian Asthma Primary Prevention Study (CAPPS) from January 1, 1989, to December 31, 1995 (n = 349), with active follow-up to date. Data analysis was performed from November 1, 2019, to May 31, 2022.

Exposures: the Childhood Asthma Risk Tool (CHART) identified factors associated with asthma in patients at 3 years of age (timing and number of wheeze or cough episodes, use of asthma medications, and emergency department visits or hospitalizations for asthma or wheeze) to identify children with asthma or persistent symptoms at 5 years of age.

Main outcomes and measures: within the CHILD Study cohort, CHART was evaluated against specialist clinician diagnosis and the mAPI. External validation was performed in both a general population cohort (Raine Study [Australia]) and a high-risk cohort (CAPPS [Canada]). Predictive accuracy was measured by sensitivity, specificity, area under the receiver operating characteristic curve (AUROC), and positive and negative predicted values.

Results: among 2511 children (mean [SD] age at 3-year clinic visit, 3.08 [0.17] years; 1324 [52.7%] male; 1608 of 2476 [64.9%] White) with sufficient questionnaire data to apply CHART at 3 years of age, 2354 (93.7%) had available outcome data at 5 years of age. CHART applied in the CHILD Study at 3 years of age outperformed physician assessments and the mAPI in predicting persistent wheeze (AUROC, 0.94; 95% CI, 0.90-0.97), asthma diagnosis (AUROC, 0.73; 95% CI, 0.69-0.77), and health care use (emergency department visits or hospitalization for wheeze or asthma) (AUROC, 0.70; 95% CI, 0.61-0.78). CHART had a similar predictive performance for persistent wheeze in the Raine Study (N = 2185) in children at 5 years of age (AUROC, 0.82; 95% CI, 0.79-0.86) and CAPPS (N = 349) at 7 years of age (AUROC, 0.87; 95% CI, 0.80-0.94).

Conclusions and relevance: in this diagnostic study, CHART was able to identify children at high risk of asthma at as early as 3 years of age. CHART could be easily incorporated as a routine screening tool in primary care to identify children who need monitoring, timely symptom control, and introduction of preventive therapies.

Desarrollo de una herramienta basada en síntomas para la detección de niños con alto riesgo de asma preescolar

Importancia: a pesar de los avances en el tratamiento del asma, la carga de la enfermedad sigue siendo mayor en los niños en edad preescolar; por lo tanto, es fundamental identificar herramientas de Atención Primaria que distingan a los niños en edad preescolar en alto riesgo de enfermedad grave para una evaluación adicional. Las herramientas actuales de predicción del asma, como el índice predictivo del asma modificado (mAPI), requieren pruebas invasivas, lo que limita su aplicabilidad en entornos de Atención Primaria y de bajos recursos.

Objetivo: desarrollar y evaluar el uso de una herramienta de cribado basada en síntomas para detectar niños con alto riesgo de asma, síntomas persistentes de sibilancias y necesidad de atención médica.

Diseño, entorno y participantes: la cohorte de este estudio de diagnóstico incluyó participantes del estudio CHILD (n = 2511), desde el 1 de enero de 2008 hasta el 31 de diciembre de 2012, el estudio Raine, desde el 1 de enero de 1989 hasta el 31 de diciembre de 2012 (n = 2185), y el Canadian Asthma Primary Prevention Study (CAPPS), del 1 de enero de 1989 al 31 de diciembre de 1995 (n = 349), con seguimiento activo hasta la fecha. El análisis de datos se realizó desde el 1 de noviembre de 2019 hasta el 31 de mayo de 2022.

Exposiciones: la herramienta de riesgo de asma infantil (CHART) observó algunos factores asociados con el asma en pacientes de 3 años (momento y número de episodios de sibilancias o tos, uso de medicamentos para el asma y visitas al departamento de emergencias u hospitalizaciones por asma o sibilancias) para identificar niños con asma o síntomas persistentes a los 5 años de edad.

Principales resultados y medidas: dentro de la cohorte del estudio CHILD, se evaluó la herramienta CHART frente al diagnóstico clínico especializado y el mAPI. La validación externa se realizó, tanto en una cohorte de población general (Estudio Raine [Australia]), como en una cohorte de alto riesgo (CAPPS [Canadá]). La precisión predictiva se midió mediante la sensibilidad, la especificidad, el área bajo la curva ROC (AUROC) y los valores predictivos positivos y negativos.

Resultados: entre 2511 niños (edad media [DE] en la visita clínica de 3 años, 3,08 [0,17] años; 1324 [52,7%] varones; 1608 de 2476 [64,9%] blancos) con suficientes datos del cuestionario para aplicar CHART a los 3 años; 2354 (93,7%) tenían datos de resultados disponibles a los 5 años. La aplicación de la herramienta CHART en el estudio CHILD a los 3 años superó a las evaluaciones médicas especializadas y al mAPI en la predicción de sibilancias persistentes (AUROC: 0,94; IC 95%: 0,90-0,97), en el diagnóstico de asma (AUROC: 0,73; IC 95%: 0,69-0,77) y en el uso de atención médica (visitas a urgencias u hospitalización por sibilancias o asma; AUROC: 0,70; IC 95%: 0,61-0,78). La herramienta CHART también mostró su utilidad en el Estudio Raine, para la predicción de sibilancias persistentes a la edad de 5 años (N = 2185) (AUROC: 0,82; IC 95%: 0,79-0,86) y CAPPS (N = 349) y a los 7 años (AUROC: 0,87; IC 95%: 0,80-0,94).

Comentario del autor (Miguel Ángel Lobo Álvarez)

Aunque no es posible establecer el diagnóstico de asma por debajo de los 3 años, existe la posibilidad de calcular el riesgo de padecer asma en edades posteriores. Para ello se han propuesto diversos índices en los últimos años. Entre ellos, el más conocido y utilizado es el Asthma Predictive Index (API). Otros de estos índices son el Isle of Wight, el PIAMA, el APT, y otros desarrollos del mencionado API: el Modified API, el ucAPI y el ademAPI.

Los autores proponen su nuevo índice (que denominan CHART: Childhood Asthma Risk Tool), basado en la frecuencia de presentación de síntomas de disnea o tos y en la concurrencia de uno o más de los siguientes factores: visita a urgencias por disnea o asma, hospitalización por disnea o asma, uso de medicación (broncodilatadores o corticoides) y tos seca frecuente, a los 3 años. Destacan el hecho de que todos los componentes de dicho índice se pueden obtener fácilmente en el entorno de la Atención Primaria, sin el empleo de exploraciones complementarias.

El estudio está bien diseñado, partiendo de una población general de mujeres embarazadas, realizándose el seguimiento de los niños desde su nacimiento y hasta los cinco años, momento en el que se establece si el niño padece asma o no y se calcula la capacidad del índice para predecir esta situación cuando el niño tenía tres años. Se calculan además otros índices, entre los que destaca el mencionado mAPI, con la intención de establecer la no inferioridad del índice

propuesto. De este modo, en la comparación con mAPI, solo resulta inferior en el valor predictivo positivo (60 frente a 43).

Los autores presentan también la validación del índice en dos poblaciones distintas, una de carácter general y otra de alto riesgo de asma, obteniéndose unos valores aceptables en el área bajo la curva (AUROC) en los dos estudios para la predicción de la persistencia de episodios de disnea y algo menores para la predicción de asma.

Castro-Rodríguez[1] nos recuerda que la utilidad clínica de una prueba diagnóstica es determinada por la medida en que ayuda a modificar la probabilidad pretest de ocurrencia de un determinado diagnóstico. Para ello, propone el uso del *likelihood ratio* (LR; razón de verosimilitud), que refleja la magnitud por la cual la probabilidad previa a la prueba aumenta o disminuye, ayudando así al médico a descartar, confirmar o continuar investigando un determinado diagnóstico. Si bien su cálculo deriva de probabilidades condicionadas en base al teorema de Bayes, se puede estimar en base a parámetros de sensibilidad y especificidad:

$$\text{LR}(+) = \text{sensibilidad} / (1 - \text{especificidad}); \text{LR}(-) = (1 - \text{sensibilidad}) / \text{especificidad}.$$

Aunque los autores no presentan los valores del LR en la publicación de su estudio, el cálculo indirecto de los mismos en el estudio original, mediante el uso de las fórmulas indicadas, permite obtener unos valores de $\text{LR}(+) = 23$ y $\text{LR}(-) = 0,09$. Se considera que un $\text{LR}(+)$ de 10 o más con un $\text{LR}(-) < 0,1$ proporciona un test con una alta relevancia clínica.

En definitiva, se puede considerar que el índice propuesto puede suponer una ventaja para predecir, en niños de 3 años, la probabilidad de presentar asma o episodios de disnea partir de los 5 años, especialmente en el ámbito de la Atención Primaria, dada su fácil determinación, los adecuados parámetros de valoración de la prueba y por ser un índice validado en más de una población distinta a la de valoración inicial del índice.

[1] Castro-Rodríguez JA, Cifuentes L, Martínez FD. Predicting Asthma Using Clinical Indexes. Front Pediatr. 2019;7:320.