



V Curso sobre la Función Pulmonar en el Niño (Principios y Aplicaciones)



*Parque Tecnológico de San Sebastián
Enero 2005*



V Curso sobre la Función Pulmonar en el Niño (Principios y Aplicaciones)

*Parque Tecnológico de San Sebastián
Pº Mikeletegi, 53 (Ed. Central)
28-29 Enero de 2005*

Organizado por:

E. González Pérez-Yarza
A. Aldasoro
J. Mintegui
A. Iturrioz

Unidad de Neumología Infantil. Servicio de Pediatría. Hospital Donostia
Osakidetza-Servicio Vasco de Salud

Avalado por:

Asociación Española de Pediatría (AEP)
Sociedad Española de Neumología Pediátrica (SENP)

Índice

1ª SESIÓN FUNCIÓN RESPIRATORIA

- 1 **Fisiología de la respiración.** *J.L. Pérez Navero, J. Torres Borrego*
- 13 **Monitorización respiratoria del lactante y niño.** *J. Casado Flores, M.A. García Teresa*

2ª SESIÓN FUNCIÓN PULMONAR BÁSICA

- 23 **Flujo espiratorio máximo.** *C. Oliva Hernández, R.G. Suárez López de Vergara, A. Callejón Callejón*
- 35 **Espirometría forzada.** *M. Navarro Merino, M.M. Romero Pérez, G. Pérez Pérez, M. Haro Gómez*

3ª SESIÓN FUNCIÓN PULMONAR AVANZADA

- 43 **Pletismografía corporal. Estudio de volúmenes y capacidades pulmonares.** *S. Liñán Cortés*
- 51 **Resistencias oscilatorias y por interrupción. Difusión pulmonar.** *J.R. Villa Asensi, M^ªI. González Álvarez, E. Almería Gil*
- 61 **Análisis del asa flujo-volumen a volumen corriente.** *J.M. Roqués Serradilla, M^ªJ Galbis Juan, J.A. López Andreu, I. Cortell Aznar*
- 69 **Espirometría parcial forzada.** *G. García Hernández, A. Martínez Gimeno*

4ª SESIÓN FUNCIÓN PULMONAR APLICADA

- 73 **Test de broncodilatación.** *E. González Pérez-Yarza*
- 77 **Asma inducido por el ejercicio.** *M. Sánchez-Solis de Querol*
- 83 **Pruebas de broncoprovocación con estímulos directos o indirectos: metacolina y adenosina.** *A. Moreno Galdó*

Fisiología de la respiración

J.L. Pérez Navero*, J. Torres Borrego**

*Intensivos Pediátricos. **Neumología y Alergia Pediátrica. Servicio de Pediatría, Críticos y Urgencias. Hospital Universitario Reina Sofía. Facultad de Medicina. Córdoba.

Introducción

Para mantener sus actividades vitales, los tejidos tienen que experimentar un proceso de oxidación, sólo después de esto los nutrientes pueden liberar la energía necesaria para realizar las actividades orgánicas. Básicamente, los objetivos de la respiración son suministrar oxígeno a los tejidos y eliminar de éstos el dióxido de carbono. Con fines didácticos, la compleja función respiratoria puede dividirse en tres procesos: ventilación pulmonar, hematosis o intercambio gaseoso por difusión en la unidad alveolo-capilar y transporte sanguíneo de gases desde el pulmón a los tejidos y desde éstos al pulmón, en los que se imbrican tres sistemas fundamentales de la economía, el respiratorio, el circulatorio y el sistema nervioso.

Ventilación pulmonar

La ventilación pulmonar es el proceso mediante el cual se crean las presiones necesarias para movilizar volúmenes de aire desde el medio ambiente a los pulmones y viceversa, asegurando que el aire alveolar se renueve cíclicamente manteniéndose una composición constante.

El centro respiratorio

A diferencia del corazón, que se contrae de forma autónoma sin control del sistema nervioso, los músculos respiratorios no poseen ritmo intrínseco, sino que precisan de una orden procedente del cerebro para realizar el ciclo respiratorio. Si bien no se conoce la ubicación ni el mecanismo exacto de generación de la respiración, se cree que agrupaciones neuronales situadas en el bulbo constituyen el centro respiratorio, cuyos axones descienden a las motoneuronas del asta anterior de la médula, desde donde parten los nervios periféricos hacia los músculos efectores (Figura 1). Este marcapasos respiratorio bulbar se encuentra regulado a su vez por los centros apnéustico y neumotáxico ubicados en la protuberancia responsables respectivamente de la profundidad y la ritmicidad de la ventilación. Por otro lado, existen interconexiones cortico-bulbares y corticoprotuberanciales mediante las que la respiración es controlada voluntariamente (puede acelerarse, hacerse más profunda, pausada o interrumpida momentáneamente) y conexiones con el sistema límbico que explican el influjo de las emociones sobre la respiración¹.

Además, en la cercanía de los centros bulbo-protuberanciales existen otros centros que determinan reflejos protectores de las vías respiratorias, como la tos o el estornudo, así como el suspiro y el bostezo, a los que se ha atribuido un cierto papel para garantizar la ventilación de territorios pulmonares excluidos en la ventilación normal.

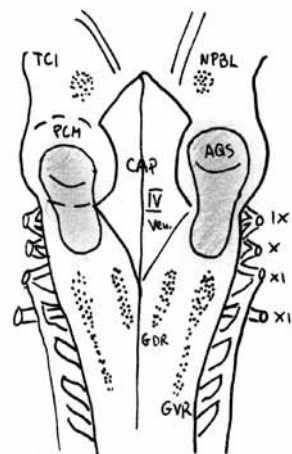
Control de la respiración

El centro respiratorio modifica la intensidad y frecuencia del impulso respiratorio para adaptarse en cada momento a las demandas del organismo en base a la información suministrada por vía centrípeta, fundamentalmente a través del vago, por quimiorreceptores y mecanorreceptores (Figura 2).

Quimiorreceptores

Los quimiorreceptores detectan cambios en el pH y en las presiones parciales de CO₂ y O₂ de la sangre. En caso de hipercapnia, acidosis o hipoxia aumenta la frecuencia e intensidad de los impulsos nerviosos y por ende, la frecuencia y fuerza de la contracción muscular, lo que se traduce en un aumento del volumen de aire renovado.

De los estímulos que pueden provocar una modificación de la ventilación por parte del centro respiratorio, la PaCO₂ es, con diferencia el factor regulador más importante. Los quimiorreceptores centrales para CO₂ están localizados en la superficie ventral del troncoencéfalo cerca del centro respiratorio, bañados por líquido cefalorraquídeo (LCR) y por tanto separados del torrente sanguíneo por la barrera hematoencefálica, la cual es permeable para el



GDR: grupo dorsal de neuronas respiratorias; GVR: grupo ventral de neuronas respiratorias; NPBL: núcleo parabraquial (centro pneumotáxico); CAP: centro apnéustico; IV Ventr.: cuarto ventrículo; TCI: tubérculo cuadrigémino inferior; PCM: pedúnculo cerebeloso medio; AQS: área quimiosensible (quimiorreceptores centrales en cara ventral del bulbo).

Figura 1. Superficie dorsal del troncoencéfalo. Centros respiratorios.

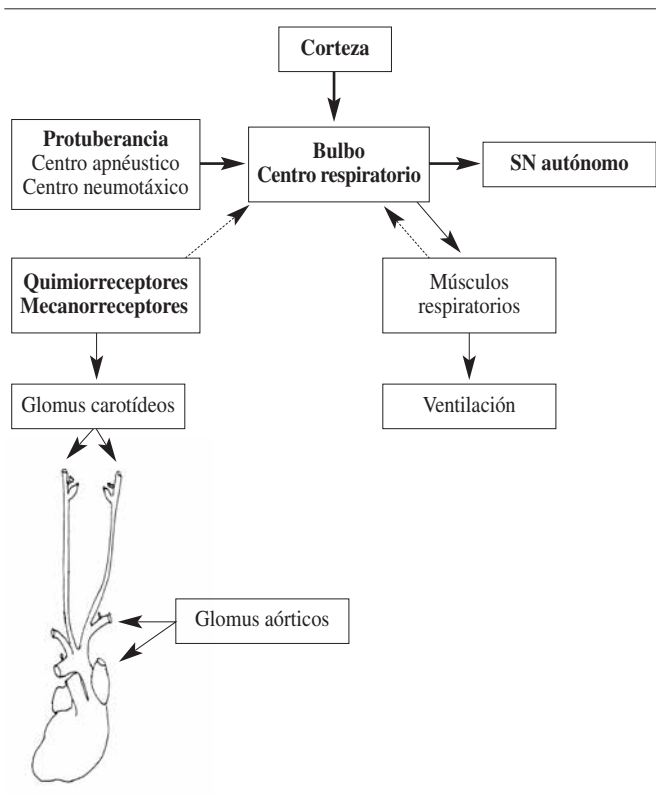


Figura 2. Control de la respiración.

CO₂ pero relativamente impermeable para H⁺ y HCO₃⁻. Cuando aumenta el CO₂ sanguíneo también se eleva en el LCR, interactuando con H₂O para formar ácido carbónico (H₂CO₃), liberándose H⁺ que acidifica el medio. Existen además quimiorreceptores periféricos ubicados en puntos clave del torrente sanguíneo (encrucijadas de grandes vasos como los glomus aórtico y carotídeo), mayormente sensibles a hipoxemia aunque también a acidosis e hipercapnia (Figura 2).

Mecanorreceptores

Presentes en la pared torácica, vía aérea, alveolos y músculos entre otras localizaciones, detectan estímulos físicos como factores irritantes de la vía aérea, estiramiento de la caja torácica o contracción del músculo esquelético. Destaca el reflejo de Hering-Breuer, mediante el que una sobredistensión del pulmón provoca un alargamiento del tiempo espiratorio con disminución de la frecuencia respiratoria con objeto de evitar el atrapamiento aéreo.

Vías eferentes

Los nervios frénico, intercostales y los que inervan la musculatura de las vías aéreas superiores y los músculos abdominales espiratorios, constituyen la principal vía eferente hacia los músculos efectores de la respiración. Además existen vías eferentes simpáticas y parasimpáticas que regulan los mecanismos reflejos de apnea, broncoconstricción, broncodilatación, producción de moco entre otros.

Musculatura respiratoria

La función principal de la bomba muscular respiratoria es realizar la renovación del aire alveolar (ventilación), adaptándose a

las necesidades del organismo en cada momento. La contracción y posterior relajación de los músculos respiratorios crea un gradiente de presión de sentido alternativo entre la boca y los alveolos pulmonares, que permite la entrada (*inspiración*) y ulterior salida (*espiración*) de un volumen de aire que se denomina volumen corriente o tidal y que se renueva 12-40 veces por minuto según la edad².

Respiración en situación de reposo

La respiración en situación basal puede dividirse en tres fases: inspiración, espiración inicial lenta y espiración pasiva por relajación de los músculos inspiratorios. Durante la inspiración en reposo la mayor parte del volumen corriente es generado por uno de los músculos más potentes del organismo, el diafragma, ayudado por los intercostales externos, serrato menor y escalenos por una parte y los músculos de la vía aérea superior (constrictor faríngeo, geniogloso) por otra. Estos tres grupos musculares se activan de forma sincronizada: en primer lugar se contrae el diafragma, cuyo descenso aumenta la presión negativa intrapleurales; a continuación, los músculos de la pared torácica elevan ligeramente las costillas y expanden el tórax hacia afuera y a los lados, al mismo tiempo que estabilizan la pared, produciéndose una caída en la presión intratorácica, que se hace inferior a la bucal (presión atmosférica), con lo que el aire es succionado desde el exterior hacia los alveolos. En tercer lugar, la activación de los músculos de las vías superiores mantienen abierta la vía aérea.

La espiración en situación de reposo es pasiva, volviendo los elementos elásticos que constituyen la bomba respiratoria a su posición de reposo merced a la relajación muscular. Ello provoca una disminución del volumen de la caja torácica, con el consiguiente aumento de la presión por encima de la atmosférica, lo que genera el flujo espiratorio.

Respiración en situación de compromiso

Cuando se necesita mayor esfuerzo inspiratorio, se reclutan los llamados músculos accesorios de la respiración: escaleno, esternocleidomastoideo, subclavio, pectorales mayor y menor, serrato anterior, trapecio y dorsal ancho. La constatación de la actividad de estos músculos tiene gran importancia clínica y se pone de manifiesto por algunos signos, como depresión inspiratoria de la fosa supraesternal y supraclavicular (tiraje).

La espiración forzada puede producirse en procesos patológicos como la crisis de asma o fisiológicos como la tos o el estornudo. Cuando el retroceso elástico torácico no es suficiente para el vaciamiento pulmonar, la ayuda más importante la brindan los músculos de la prensa abdominal, teniendo el reclutamiento de estos músculos un efecto positivo adicional, ya que el aumento de la presión abdominal tiende a elevar el diafragma y compensar el descenso de su cúpula secundaria a la hiperinsuflación. También intervienen en la espiración forzada los músculos intercostales internos.

Vías respiratorias

El sistema respiratorio incluye los pulmones y todos los conductos por los que fluye el aire, desde las fosas nasales hasta los alveolos, pasando por la faringe, laringe, tráquea y árbol bronquial (Figura 3).

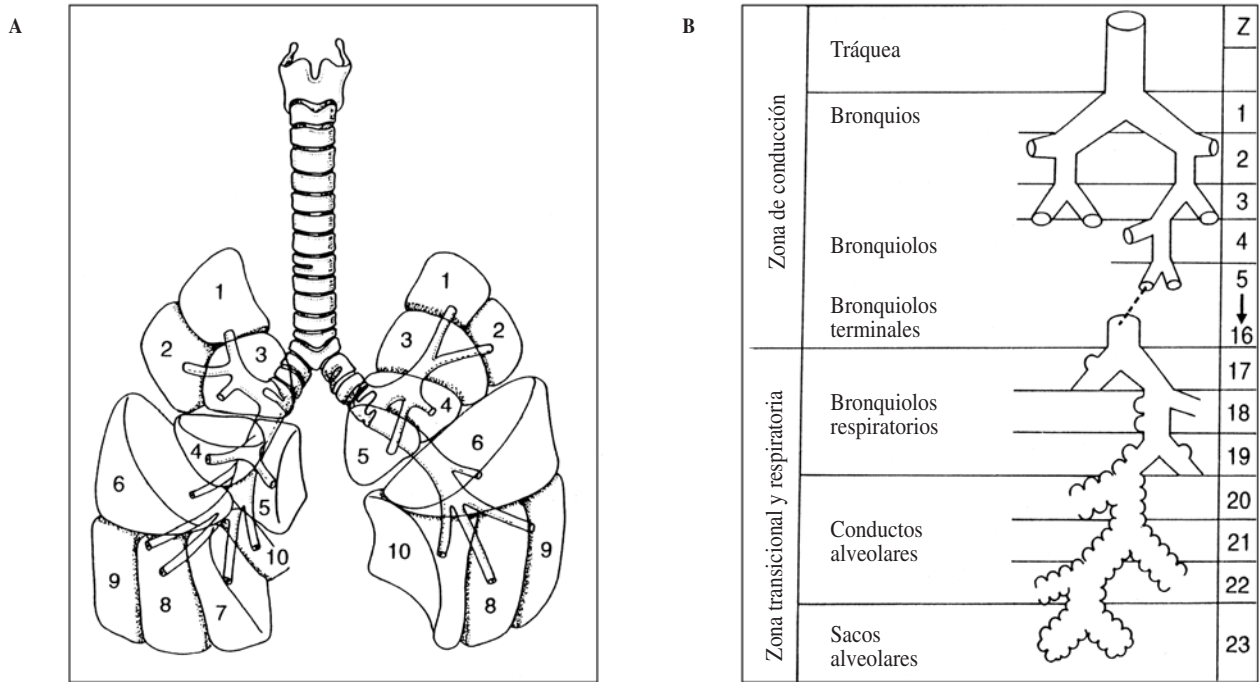


Figura 3. A: organización pulmón en lóbulos, segmentos, bronquios principales y segmentarios. B: representación esquemática de vías aéreas inferiores (Tomado de Rubi M, Maimó A. Estructura y función del aparato respiratorio. En: Agusti A. GN)³.

Vías extratorácicas

El circuito de aire es introducido en el organismo por las vías respiratorias altas: nariz (que ofrece casi la mitad de la resistencia respiratoria total), boca, faringe, laringe y tráquea extratorácica (por encima del borde inferior del cartílago cricoides).

Vías intratorácicas

El árbol traqueobronquial lo constituyen conductos de diámetro progresivamente menor y número creciente y por tanto con mayor superficie.

- **Vías de conducción**, constituidas por tráquea, bronquios principales y divisiones bronquiales hasta la 16 (bronquiolo terminal). Este volumen constituye el espacio muerto anatómico, que se calcula aproximadamente en 2,5 mL/kg de peso (Figura 3A).
- **Vías de transición y zona respiratoria**, desde la ramificación 17 (bronquiolo respiratorio) a la 23 (saco alveolar), estos tramos distales constituyen el área respiratoria donde tiene lugar el intercambio de gases mediante el proceso de hematosis.

Hasta la duodécima ramificación los bronquios poseen cartílago responsable de que la luz esté abierta de forma estructural, mientras que a partir de esta división la vía aérea se mantiene permeable merced a la tracción externa que ejercen los alveolos circundantes. Los bronquiolos, cuyas paredes sostenidas por el parénquima pulmonar son colapsables, están sometidos a variaciones de la presión pleural, cambiando de calibre durante el ciclo respiratorio mientras que las vías más distales dependen del propio volumen pulmonar, siendo independientes a los cambios de presión intratorácica. Todo ello explica que las variaciones anatómicas de las vías aéreas, del parénquima pulmonar o de la pared torácica puedan afectar la resistencia al paso del aire o la distensibilidad,

alterando en última instancia la función del pulmón para intercambiar gases (Figura 3B).

El volumen pulmonar en un momento dado es producto de las propiedades mecánicas, estáticas y dinámicas del tejido pulmonar, la caja torácica y las vías aéreas. Mientras que las propiedades mecánicas de tipo dinámico están representadas por la resistencia de las vías aéreas al flujo de aire, las propiedades estáticas corresponden a la compliance o distensibilidad de la caja torácica y el pulmón.

Propiedades mecánicas de tipo dinámico. Resistencia de la vía aérea al flujo

Según la ley de Poiseuille para el flujo laminar, la resistencia que ofrece un conducto al paso de un fluido es directamente proporcional a la longitud del conducto y, de manera más acentuada, inversamente proporcional al diámetro del mismo. Es decir, el radio de las vías aéreas es el factor principal que determina la resistencia al movimiento gaseoso, lo que explica que la resistencia disminuya de forma progresiva hacia la periferia, que en conjunto tiene una superficie mucho más amplia.

[ecuación 1] Ley de Poiseuille:

$$R = 8 \times \text{longitud conducto} \times \eta \text{ (viscosidad gas)} / \pi \times r^4$$

Las vías aéreas de calibre mayor de 2 mm de diámetro, que tienen en conjunto una superficie que es el 10% del total, son responsables del 80% de las resistencias al flujo aéreo. En el adulto el 90% del árbol bronquial (vías con calibre inferior a 2 mm) sólo contribuye al 20% de las resistencias, lo que explica que los grandes cambios patológicos en esta zona del pulmón tengan poca repercusión en la resistencia². En el lactante sin embargo las vías aéreas pequeñas pueden contribuir hasta el 50% de la resistencia total, lo que hace que en ellos las enfermedades que afectan a la vía aérea

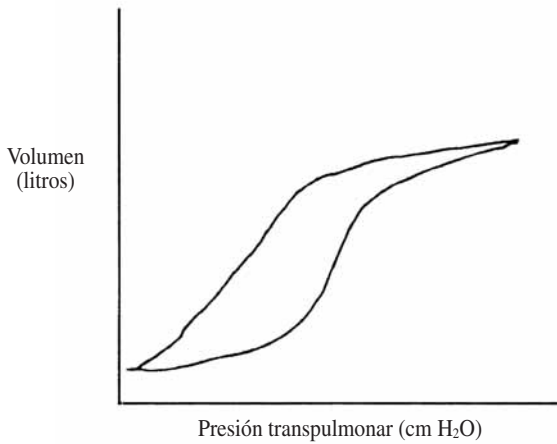


Figura 4. Curva presión/volumen.

pequeña tengan mayor severidad. Esta situación comienza a revertir a partir de los 5 años de edad, haciéndose más parecida a la del adulto.

Propiedades mecánicas estáticas. Distensibilidad

Tanto los pulmones como la caja torácica son estructuras elásticas, lo que les confiere la capacidad de variar de volumen (ΔV) en respuesta a cambios de presión transpulmonar (ΔP), permitiéndoles regresar al estado inicial tras su distensión. A la pendiente de la curva determinada por la relación entre ambas ($\Delta V/\Delta P$) se le conoce como distensibilidad o compliance estática y refleja las propiedades elásticas del sistema. En la figura 4 se observa que la pendiente de la curva de compliance es mayor a volúmenes menores y

menor a volúmenes mayores (capacidad pulmonar total). Mientras que el pulmón (fibras elásticas) tiende al colapso a casi cualquier volumen, la caja torácica (fibras colágenas) tiende a expandirse a bajos volúmenes y a contraerse a altos volúmenes.

La elasticidad pulmonar depende de tres factores: los componentes estructurales, la geometría especial de la unidad bronquio-alveolar en la que los alveolos se mantienen abiertos gracias a la tracción mutua, evitando el colapso y las fuerzas de tensión superficial generadas por la interfase aire-líquido que tienden reducir la superficie al mínimo. En esta interfase se encuentra el surfactante pulmonar, fina capa de material fosfolipídico que tapiza los alveolos, y que tiene la cualidad de disminuir la tensión superficial a bajos volúmenes, evitando el colapso completo de los alveolos durante la espiración (Figura 5).

Según la Ley de Laplace (Figura 6), los alveolos más pequeños generan mayores presiones y tenderían a colapsarse vaciándose en los de mayor tamaño (y por tanto menor presión), por ello, en situaciones de déficit de surfactante el pulmón es más colapsable.

[ecuación 2] Ley de Laplace:

$$P = 2T / r$$

Volúmenes pulmonares

El espirograma permite mostrar gráficamente los movimientos de aire realizado por los pulmones, llamados volúmenes estáticos. Existen 4 volúmenes y 4 capacidades, que corresponden a la suma de combinaciones de volúmenes (Figura 7). Volumen corriente o tidal (VC), es el volumen de aire que se mueve en cada respiración normal, varía dependiendo de la talla, el peso y la edad, siendo los valores normales en el niño 7-7,5 mL/kg^{4,5}. Volumen de reserva inspiratorio (VRI) y volumen de reserva espiratorio (VRE) son la cantidad de gas que es posible inhalar o exhalar respectiva-

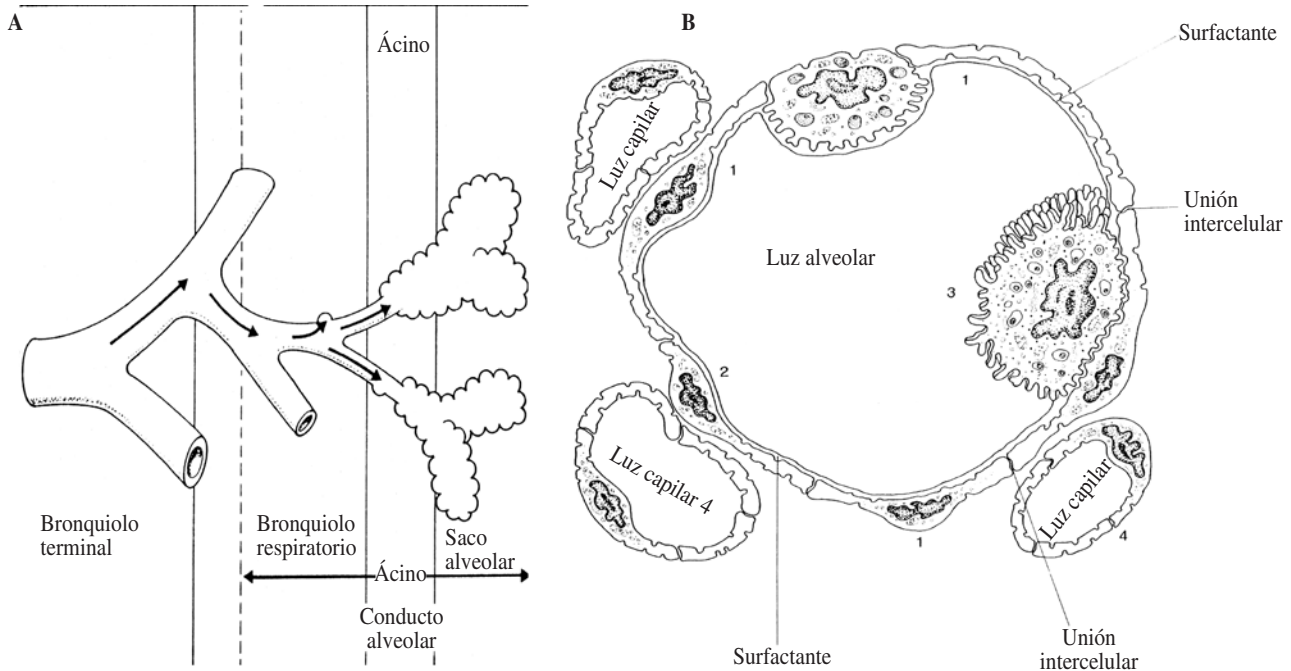


Figura 5. A: representación de la unidad respiratoria terminal. B: estructura alveolar (Tomado de Rubi M, Maimó A. Estructura y función del aparato respiratorio. En: Agustí A. GN)³.

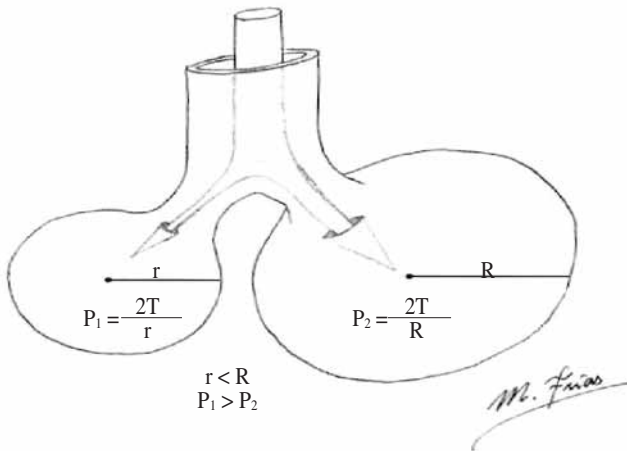


Figura 6. Tensión superficial. Ley de Laplace.

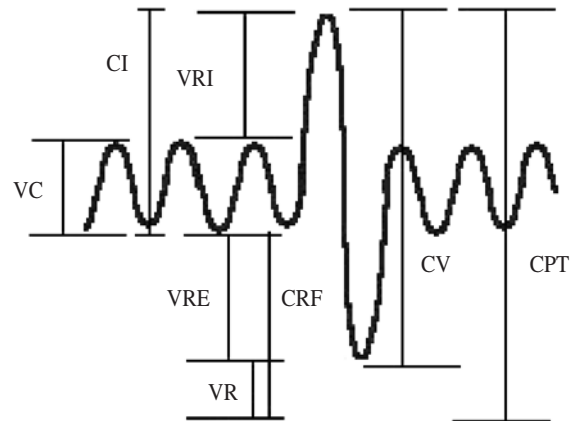
mente de manera forzada a partir del volumen corriente. Por último, el volumen residual (VR) corresponde al aire remanente que queda en los pulmones tras realizar una espiración forzada y supone aproximadamente un 25% de la CPT.

La capacidad vital (CV) se refiere al volumen máximo que puede ser espirado tras una inspiración máxima; capacidad residual funcional (CRF) es el aire que queda en el pulmón tras una respiración normal (a volumen corriente), en esta situación existe un equilibrio entre las fuerzas elásticas de los pulmones, que tienden a colapsarlos, y la fuerza contraria de la caja torácica que evita que esto se produzca. Capacidad inspiratoria es el volumen que entra en los pulmones después de una inspiración forzada máxima tras una espiración normal. Por último, capacidad pulmonar total (CPT) es la cantidad de aire que contienen los pulmones totalmente distendidos tras una inspiración máxima.

El intercambio de aire en los pulmones no es completo, sólo dos tercios del aire inhalado llega a los alveolos, constituyendo el tercio restante el denominado espacio muerto anatómico. Existe además un espacio muerto fisiológico que corresponde a la parte del volumen corriente o tidal que aunque llega a los alveolos no participa en el intercambio de gases, la cual es mayor en situaciones patológicas en la que existe un desbalance de la relación V/Q en el sentido de que existen alveolos ventilados pero no perfundidos (tromboembolismo pulmonar).

Diferencias anatómicas y de la función respiratoria entre el pulmón del RN o lactante y el adulto

- EL RN tiene un menor tamaño en el diámetro de todas las vías aéreas lo que produce un gran aumento de las resistencias al paso del aire. A la vez en el RN hay de 12 a 15 veces menor número de alveolos que en el adulto. La frecuencia respiratoria y el espacio muerto es absolutamente diferente en ambas edades. No obstante, se mantienen constantes los parámetros respiratorios más importantes de la función pulmonar: área de superficie pulmonar ($1 \text{ m}^2/\text{kg}$); CRF ($30\text{-}34 \text{ mL}/\text{kg}$); VD/VT ($0,3$); VA ($2,3 \text{ mL}/\text{m}^2/\text{min}$); VA/CRF ($0,13$); VO_2/VA ($0,062\text{-}0,067$); equivalente ventilatorio ($\text{VT}/\text{VO}_2 = 22\text{-}25$) y cociente respiratorio ($0,8$)⁵.
- En el RN el diafragma es más sensible a un fallo de transmisión neuromuscular que en el adulto; no se conoce si por dife-



VC=VT: volumen corriente (tidal); VRE: volumen de reserva espiratorio; VRI: volumen de reserva inspiratorio; CRF: capacidad residual funcional; CI: capacidad inspiratoria; CV: capacidad vital; CPT: capacidad pulmonar total.

Figura 7. Volúmenes y capacidades pulmonares.

rencias en la unión neuromuscular o en el metabolismo de la acetilcolina. En el diafragma la distribución de las diferentes clases musculares varía con la edad.

- La limitada osificación de las costillas y el esternón en el RN y lactante hacen que las paredes del tórax sean muy adaptables, siendo la complianza torácica muy elevada (en los RN a término $4,2 \text{ mL}/\text{cmH}_2\text{O}/\text{kg}$; en el RN pretérmino $6,4 \text{ mL}/\text{cmH}_2\text{O}/\text{kg}$)⁶. La elasticidad pulmonar es en cambio ligeramente menor que en el adulto. Ello origina que en el RN la capacidad funcional residual (CFR) esté disminuida y sea aproximadamente el 10% de la capacidad pulmonar total. La CFR está próxima al volumen de cierre, siendo elevada la posibilidad de producirse atelectasias e hipoxemia.
- En el RN la pared torácica elástica origina durante la inspiración contracción del diafragma y movimiento paradójico hacia adentro de la caja torácica. Esta deformación se reduce progresivamente a medida de que se desarrolla la contracción de los músculos inspiratorios intercostales^(6,7). En el RN pretérmino el diafragma puede actuar más deformando la caja torácica que insuflando los pulmones. Para que no se originen cambios en el volumen corriente, el volumen que desplaza el diafragma durante la inspiración debe aumentar proporcionalmente al movimiento anómalo hacia adentro de la caja torácica, lo que aumenta el trabajo respiratorio.
- En el RN y lactante la pared torácica puede no expandirse homogéneamente, las distintas zonas de la caja torácica pueden cambiar de volumen de forma independiente e incluso opuestos. En la inspiración los espacios intercostales bajo los efectos de la presión pleural negativa tienden a desplazarse hacia adentro. En el RN las costillas están casi horizontales en reposo lo que limita la expansión del tórax y contribuye a un volumen corriente menor, esto hace que parezca que la respiración del RN es abdominal. En la evolución las costillas se colocan diagonalmente durante los dos primeros años de vida^{8,9}.
- En el lactante en la primera fase de la inspiración se contrae el músculo geniogloso que evita la obstrucción faríngea, desplazando la lengua hacia afuera a la vez que se separan las cuer-

das vocales. Los músculos laríngeos contribuyen a regular la espiración y pueden influir en los volúmenes pulmonares.

- En el lactante los diámetros anteroposterior y lateral de la parte inferior de la parrilla costal son grandes, por ello las inserciones del diafragma están despegadas y la zona de unión entre el diafragma y la parrilla costal está disminuida, siendo su efecto de expansión de la caja torácica menor. El diafragma está más aplanado y no es capaz de desplazar grandes volúmenes cuando se mueve en dirección vertical.
- En decúbito supino en el lactante al contrario que en el adulto la ventilación no se desplaza de las zonas apicales del pulmón a las zonas dependientes, ya que la pared torácica no puede soportar el peso del tórax¹⁰.

Circulación pulmonar

Vascularización pulmonar

La circulación pulmonar comprende desde las válvulas sigmoides pulmonares hasta la desembocadura de las venas pulmonares en la aurícula izquierda. Los vasos arteriales pulmonares soportan una presión considerablemente menor a la sistémica y tienen una pared más delgada que en el circuito mayor. El tronco de la arteria pulmonar, sus ramas extrapulmonares y las intrapulmonares hasta un diámetro de 1.000 mm son arterias elásticas. Su capa media está formada por fibras elásticas limitadas por una lámina elástica interna y tiene algunas fibras musculares, colágeno y sustancia intersticial. Las arterias musculares tienen un diámetro de 100 a 1.000 mm con una capa media muy fina formada por fibras musculares y limitada por una lámina elástica. Las arteriolas en cambio tienen un diámetro inferior a 100 mm y poseen solamente una capa delgada elástica. De ellas surgen los capilares cuya estructura se compone de endotelio sobre una membrana basal, que forma una malla tan tupida que prácticamente es una lámina continua de sangre que cubre la pared del alveolo. Las vénulas tienen la misma estructura que las arteriolas y de su confluencia se originan las venas pulmonares cuya capa media está provista de algunas fibras musculares lisas, colágeno y una adventicia gruesa y fibrosa¹¹.

La circulación pulmonar proporciona nutrición a las estructuras pulmonares distales y a los bronquiolos terminales. Las vías aéreas y los vasos proximales se nutren de las arterias bronquiales. La sangre venosa bronquial drena por dos vías diferentes; la que procede del plexo perihiliar drena en la circulación venosa sistémica a través de la vena ácigos; la porción más periférica lo hace en las venas pulmonares a través de anastomosis bronquiopulmonares postcapilares, constituyendo parte del cortocircuito izquierdo-derecho habitual^{11,12}.

Su comportamiento funcional va a depender de la estructura histológica de las venas pulmonares. Las arterias pulmonares elásticas y las venas pulmonares gruesas son vasos de resistencia. Las arterias musculares aunque de pared fina pueden contraerse y disminuir su calibre. Esta característica les permite distribuir selectivamente el flujo sanguíneo, pero la estrechez de su pared y la baja presión del circuito pulmonar hace que esta función esté influida por las variaciones de las presiones extravasculares circundantes dependientes del ciclo respiratorio y la gravedad.

La presión de enclavamiento o en cuña es igual a la de la aurícula izquierda. La presión transmural es la diferencia entre la pre-

sión del interior de los vasos y los tejidos circundantes. En el caso de los vasos mayores la presión circundante es la intrapleurales o intraesofágica, para los capilares, pequeñas arteriolas y vénulas es la presión alveolar o intersticial.

La diferencia entre la presión media pulmonar y la aurícula izquierda establece la presión de perfusión pulmonar, siendo este gradiente muy reducido, ello expresa que la resistencia del lecho vascular pulmonar debe ser muy baja para que pueda así admitir un flujo sanguíneo tan elevado.

El volumen sanguíneo pulmonar es el 10-20% del volumen sanguíneo total. La cantidad de sangre de los vasos pulmonares varía dependiendo de la postura, el ciclo cardíaco y respiratorio. Está influida por el tono de los vasos de la circulación sistémica^{11,13}.

Perfusión pulmonar

En condiciones normales el flujo sanguíneo a través del pulmón equivale al gasto cardíaco. Esta situación es favorable para que se lleve a cabo el intercambio gaseoso y esta sujeta a iguales variaciones.

La resistencia vascular pulmonar expresa la relación entre la presión y el flujo sanguíneo pulmonar.

Aunque la ley de Poiseuille se aplica a tubos rígidos, flujo laminar y fluidos típicos y en la circulación pulmonar no se dan estas condiciones; se indica, no obstante, esta fórmula para expresar la relación presión/flujo. El flujo (Q) por un tubo rígido es proporcional a la diferencia de presión entre sus extremos ($P_1 - P_0$) y a la cuarta potencia del radio del mismo (r) e inversamente proporcional a la longitud del tubo (L) y a la viscosidad del líquido (η). $Q = (P_1 - P_0) r^4 / 8\eta L$.

Si se aplica R (resistencia) a la expresión $8\eta L / \pi r^4$ tenemos que $R = (P_1 - P_0) / Q$.

En la circulación pulmonar la resistencia vascular pulmonar es igual a la presión de perfusión dividida por el flujo sanguíneo pulmonar (equivalente al gasto cardíaco en condiciones normales). La mayor parte de la resistencia se encuentra en las arteriolas y los capilares, siendo muy pequeña la de los vasos venosos.

Aunque se aplica la fórmula de Poiseuille, al ser los vasos distensibles la relación entre flujo y presión no es lineal. Una elevación de presión distiende el vaso, aumenta su radio y disminuye su resistencia; todos los vasos pulmonares tienen la misma presión de perfusión, hecho que no ocurre con la presión transmural. En el vértice pulmonar la presión es menor, el radio de los vasos disminuye y aumenta su resistencia. En la base pulmonar la presión es mayor, los vasos se distienden, aumentan su radio y disminuyen su resistencia. Al ser la presión de perfusión igual en todos ellos, el flujo varía inversamente proporcional a la resistencia [$Q = (PAP - PAI) / R$], de forma que el flujo será mayor en las bases, las zonas de menor resistencia.

La insuflación pulmonar modifica la presión que rodea los vasos pulmonares, de forma diferente según la localización de éstos. Los extrapulmonares se influyen directamente por los cambios de presión intrapleurales. La pared de los intrapulmonares extraalveolares es traccionada por el tejido elástico que les rodea. En la inspiración se reduce la presión intrapleurales y se aumenta el diámetro de los vasos, al contrario que en la espiración forzada. En los vasos alveolares ocurre lo contrario ya que la distensión de los alveolos los comprime y aumenta su resistencia.

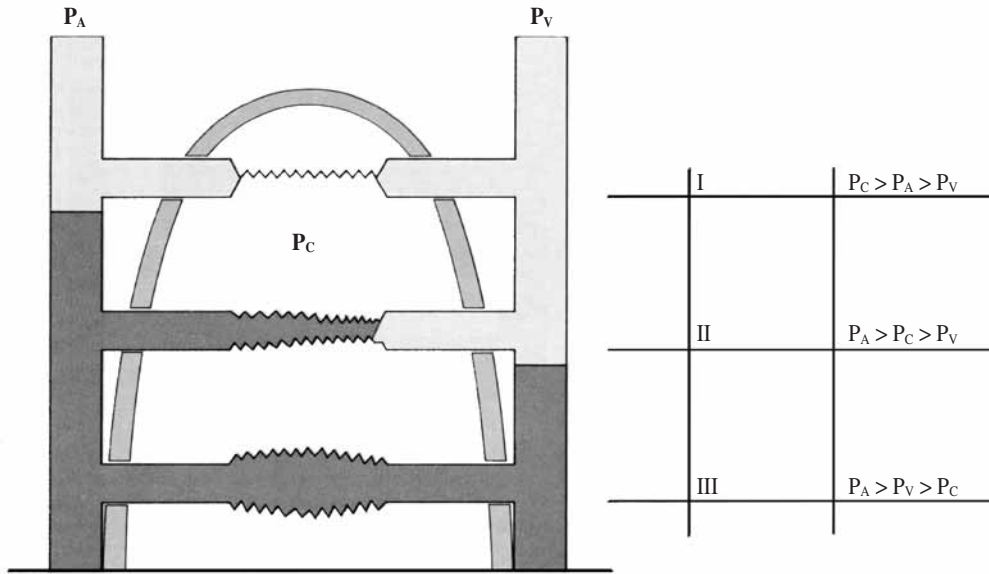


Figura 8. Posibles situaciones según el modelo resistor de Starling. Zonas de WEST^{14,15}.

La relación entre presión alveolar y el flujo sanguíneo por los vasos alveolares se rige por los principios del resistor de Starling. Este consiste en un tubo con un segmento colapsable por el que circula un líquido rodeado por una presión positiva^{13,14} (Figura 8).

Si P_A se considera presión de entrada, P_V presión de salida y P_C presión que circunda la porción colapsable del tubo, pueden originarse tres situaciones diferentes:

1. Si P_C es superior a P_A y P_V el tubo se colapsa y el flujo cesa ($P_C > P_A > P_V$).
2. Si la presión circundante es inferior a P_A pero superior a P_V el flujo está determinado por la diferencia $P_A - P_V$ y es independiente de P_V .
3. Si la presión circundante es inferior a la de la entrada y a la de la salida el flujo depende del gradiente $P_A - P_V$.

El pulmón está constituido por pequeños capilares colapsables sobre los que actúa la presión intraalveolar. Si consideramos que en el sistema de Starling la P_A corresponde a la presión en la arteriola pulmonar, la P_V a la presión en la vénula y la P_C a la presión alveolar; el flujo sanguíneo por las distintas zonas del pulmón dependerá del equilibrio entre estas tres presiones^{14,15}.

Se han considerado tres zonas específicas por West (Figura 8):

1. Zona III ($P_A > P_V > P_C$): en las bases pulmonar la P_A y la P_V son superiores a P_C ; el flujo dependerá del gradiente $P_A - P_V$.
2. Zona II ($P_A > P_C > P_V$): en el ascenso de bases a vértices las P_A y P_V van disminuyendo y la presión alveolar permanece constante. En un momento la presión P_C es mayor que la P_V , el flujo es independiente de la P_V y se rige por la diferencia $P_A - P_V$.
3. Zona I ($P_C > P_A > P_V$): en los vértices es posible que la presión alveolar sea superior a la P_A y cesa el flujo por los alveolos.

En condiciones normales en posición erecta no hay zona I, la zona II es muy pequeña y se convierte en zona III al pasar al decúbito. Se ha descrito una zona IV situada en la parte más declive del pulmón en la que el flujo sanguíneo disminuye posiblemente por

la compresión de los vasos más gruesos, al aumentar la presión intersticial. Cuando las presiones vasculares descienden o la presión alveolar aumenta por la ventilación mecánica (VM) o la presión positiva final espiratoria (PEEP), aumenta entonces la zona II e incluso puede aparecer zona I¹³.

Distribución del flujo sanguíneo pulmonar

La eficacia del pulmón como órgano intercambiador de gases depende de que sangre y aire se aproximen en las proporciones adecuadas (Figura 5B). Hay una pequeña proporción de sangre venosa que no se pone en contacto con el aire y que sin oxigenarse se mezcla con la sangre procedente de los vasos alveolares reduciendo la PO_2 de ésta. En individuos sanos este shunt anatómico es inferior al 2%. En condiciones patológicas hay otras vías de shunt, cardiopatías con cortocircuitos derecho-izquierdo, atelectasias, bronquiectasias, entre otras.

Resistencias vasculares pulmonares

Efecto del incremento del flujo sobre la resistencia vascular pulmonar

El aumento del flujo sanguíneo pulmonar se acompaña de escasa elevación de la presión arterial pulmonar (PAP), debido a la disminución de las resistencias vasculares al aumentar el flujo. Esto puede producirse por:

1. El aumento del flujo eleva la presión arterial y origina distensión de los vasos con aumento de su radio y disminución de la resistencia.
2. La apertura de los vasos previamente cerrados mediante reclutamiento vascular. No obstante, es posible que la disminución de la resistencia a los aumentos de flujo no se origine cuando los cambios sean agudos. Posiblemente, el lecho vascular necesita tiempo para disminuir su resistencia en respuesta a un aumento significativo del flujo.

Variaciones de la resistencia vascular dependiendo de las modificaciones en la composición del gas alveolar

Se origina hipoxia alveolar con hipercarbia cuando se produce vasoconstricción pulmonar hipoxémica, limitándose a las zonas que padecen hipoxemia alveolar; la perfusión se adecua al grado de ventilación alveolar ya que se desvía el flujo a las zonas más oxigenadas.

Relación ventilación/perfusión

Un segundo mecanismo que reduce la eficacia del pulmón como intercambiador de gases, es la desproporción entre ventilación y perfusión. Diferentes grados de desproporción se producen en las distintas zonas del pulmón, debido a la desigualdad de la distribución, y en la resistencia de los vasos pulmonares por el efecto de la gravedad. En el individuo erguido la perfusión máxima está en las bases y disminuye hacia los vértices, de igual forma la ventilación disminuye desde las bases a los vértices pero con menor diferencia que la perfusión. El cociente ventilación/perfusión normal (VA/Q) para todo el pulmón es 0,8. En los vértices predomina la ventilación y la VA/Q es elevada (3,3); en las bases predomina la perfusión y el cociente es bajo (0,63)^{8,13}.

La sangre arterial es el resultado de la mezcla de sangre de diferentes orígenes. El shunt anatómico está constituido por la sangre venosa que procede de vasos que no se ponen en contacto con los alveolos y la sangre venosa que pasa por los alveolos no ventilados con VA/Q=0. Por otro lado esta la sangre procedente de los alveolos con un shunt importante VA/Q < 0, cuya composición varía dependiendo de la VA/Q.

Riley desarrolló un método que da una visión práctica del intercambio gaseoso aunque no corresponde realmente con la complejidad de éste. Así consideró sólo tres compartimentos homogéneos pulmonares:

1. Espacio muerto: alveolos ventilados no perfundidos
2. Alveolos normales: ventilados y perfundidos
3. Mezcla venosa: alveolos perfundidos y no ventilados

En este modelo se asume que la PaCO₂ alveolar corresponde a la PCO₂ arterial. Los alveolos con VA/Q elevada con espacio muerto alveolar tenían un exceso de ventilación poco efectivo para el intercambio gaseoso. En cambio los alveolos con VA/Q bajo presentaban shunt por exceso de perfusión con sangre venosa. De esta manera el grado de disfunción pulmonar se valoraría midiendo el espacio muerto y la mezcla venosa formada por el shunt anatómico y el efecto shunt alveolar con VA/Q bajo. Este último se puede calcular mediante el contenido de oxígeno arterial (a), venoso (v) y de los capilares alveolares (c), asumiendo que éste está en equilibrio con la PO₂ alveolar.

La proporción de la mezcla venosa respecto al gasto cardiaco se expresa mediante: $QS/QT = (CcO_2 - CaO_2) / (CcO_2 - CvO_2)$; QS: muestra la mezcla venosa; QT: gasto cardiaco; CcO₂, CaO₂, CvO₂: los contenidos de oxígeno capilar, arterial y venoso (ecuación 4).

Wagner y West^{14,16} han estudiado de forma precisa la distribución de ventilación/perfusión (VA/Q) y el shunt en diversas condiciones fisiológicas y patológicas, valorando los cambios producidos por los diversos tratamientos, mediante el análisis de gases inertes.

Relación de la hemodinámica y el intercambio gaseoso

- El descenso acusado de la presión arterial pulmonar puede condicionar la aparición de zonas I de West con espacio muerto

alveolar, sobre todo en pacientes con VM y PEEP (Figura 8). En cambio la elevación de la presión arterial pulmonar produce el efecto contrario influyendo en la disminución de la extensión de la zona II facilitando que el pulmón esté en zona III. El aumento de la PAP y PAI atenúa la respuesta vasoconstrictora a la hipoxia alveolar. La vasoconstricción hipóxica aumenta la resistencia de los vasos en las regiones de hipoxia elevada, si se mantiene produce elevación crónica de la PAP y sobrecarga ventricular derecha.

El cambio en el gasto cardiaco (GC) también influye en la variación del shunt (QS/QT), así la reducción del GC origina descenso del QS/QT, el efecto contrario se produce si se eleva el GC. El aumento de GC mejora el transporte de O₂ a la periferia y eleva la PV O₂ mejorando la PaO₂.

- El pulmón además del intercambio gaseoso ejerce funciones de filtro, reservorio sanguíneo y función metabólica, inactivando, produciendo o eliminando de la circulación sustancias vasoactivas. La gran superficie endotelial de la circulación pulmonar facilita esta acción.

Intercambio gaseoso

Transporte de oxígeno y anhídrido carbónico

El gasto cardiaco, la hemoglobina, la temperatura, el equilibrio ácido-base, la P50 y el consumo de oxígeno son los factores extrapulmonares básicos sobre los que asienta el transporte de oxígeno a los tejidos^{17,18}.

$$DO_2 = \text{gasto cardiaco (QT)} \times \text{contenido arterial } O_2 \text{ (Ca } O_2) \text{ (Ecuación 5)}$$

$$Ca O_2 = (1,34 \times Hb \times SaO_2\%) + (0,03 \times PaO_2)$$

$$\text{Valor normal } Ca O_2 = 19-20 \text{ mL/100 mL de sangre}$$

El CaO₂ incluye el oxígeno disuelto en plasma y el unido a la hemoglobina. La cantidad de oxígeno disuelto en sangre depende del coeficiente de solubilidad de oxígeno en sangre (0,03 mL de oxígeno / 100 mL de plasma mmHg), y la presión parcial de oxígeno (PaO₂). El 99% del total del oxígeno transportado hacia la periferia está unido a la hemoglobina mediante una combinación química reversible. Esta cantidad depende de la cantidad de hemoglobina (g/Hb/dL), la capacidad máxima del transporte de oxígeno por 1 g de hemoglobina (1,34-1,39 mL de O₂/g Hb), y del grado de saturación de la hemoglobina (SaO₂%), que expresa la relación entre la cantidad de O₂ unida a la hemoglobina y la cantidad que potencialmente podría combinarse con ésta.

Oxihemoglobina

La SaO₂ depende del valor de la PO₂ y su relación se expresa mediante una "S itálica" que indica la curva de disociación de la oxihemoglobina¹⁷ (Figura 9A).

En la determinación de la SaO₂ tiene también importancia el grado de afinidad de la hemoglobina con el oxígeno. Para medir esta afinidad se utiliza la P50, que expresa la PaO₂ necesaria para saturar la hemoglobina en un 50%, siendo su valor normal de 26-27 torr. Si la curva de disociación de la hemoglobina se desplaza hacia la derecha la P50 aumenta y la afinidad de la hemoglobina con el oxígeno disminuye; para un mismo valor de PaO₂, la SaO₂ será inferior (Figura 9A). Lo contrario se produce cuando la cur-

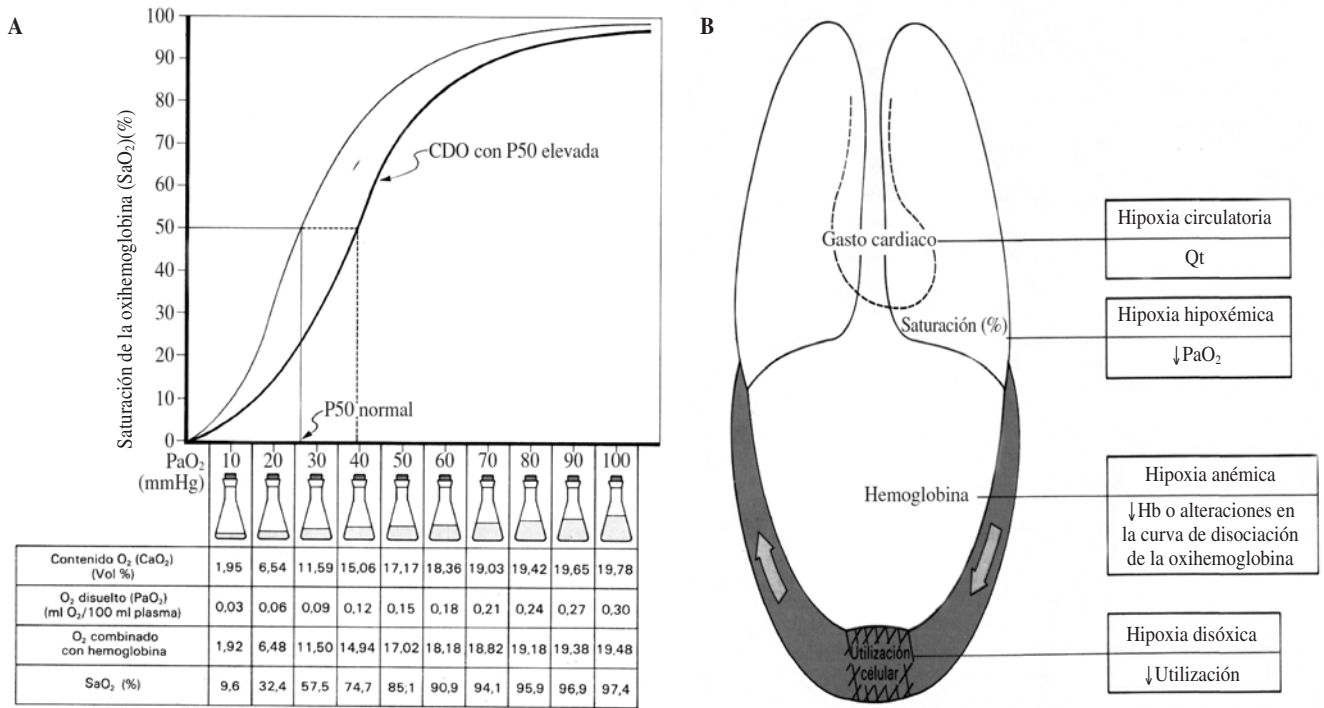


Figura 9. A: curva disociación oxihemoglobina. B: factores que condicionan el aporte de oxígeno y pueden producir hipoxemia (Tomado de Correo)¹¹.

va se desvía hacia la izquierda y la P50 disminuye. La afinidad de la hemoglobina por el oxígeno puede influenciarse por el pH plasmático, la presión parcial de anhídrido carbónico (PCO₂), la concentración intraeritrocitaria de 2,3-disfoglucero (2,3-DPG) y la temperatura corporal.

La acidosis o el aumento de los otros factores origina un aumento del valor de la P50; en cambio la alcalosis, la hipotermia, y/o disminución del 2,3-DPG origina lo contrario. Éste es un polioión no difusible que actúa como metabolito intermediario de la vía glucolítica del hematíe, se encuentra en concentración casi molecular con la hemoglobina en el interior del hematíe. Si aumenta su concentración se une a la hemoglobina y estabiliza su forma desoxigenada disminuyendo la afinidad por el oxígeno. Es de interés indicar que no son superponibles ni intercambiables la PaO₂ y la SaO₂, ya que es posible encontrar situaciones con PaO₂ normal y cifras muy bajas de SaO₂ como en la intoxicación por monóxido de carbono. El aporte de oxígeno (DO₂) esta determinado por el QT y el CaO₂, dado que el 99% se transporta por la hemoglobina son las hemoglobinopatías las de mayor repercusión clínica. Si no se produce un aumento compensador del QT o una alteración del VO₂, comprometiendo el intercambio gaseoso pulmonar y la PaO₂.

La función del QT y del VO₂ en el intercambio gaseoso es esencial. Van a regular la composición de la sangre venosa mixta de la arteria pulmonar.

El gasto cardiaco (QT) es fundamental en la regulación de la oxigenación hística.¹⁹

$$QT = V O_2 / (Ca O_2 - CV O_2)$$

$$CV O_2 = Ca O_2 - (V O_2 / QT)$$

Si VO₂ no varía el incremento del QT conlleva una elevación del CVO₂ y viceversa. Por tanto, el valor de CVO₂ correcto (PVO₂ > 40 torr) es índice de estabilidad hemodinámica y de una oxigenación periférica eficaz. Para medir la PO₂ en sangre venosa mixta (PVO₂) es necesario insertar un catéter de Swan-Ganz en la arteria pulmonar.

El consumo de O₂ (VO₂) manifiesta la actividad metabólica del organismo y su aumento produce descenso de CVO₂ y de la PVO₂, cuanto más oxígeno se consume en la periferia menos oxígeno existe en la sangre venosa mixta. Esta relación se altera cuando se produce una dependencia entre el DO₂ y el VO₂ en pacientes con SDRA con ventilación mecánica y aplicación de PEEP²⁰.

Así pues a los factores pulmonares de hipoxemia como hiperventilación alveolar, alteración VA/Q y shunt se asocian con frecuencia factores extrapulmonares (GC, Hb, T^a, PA, P50, VO₂) que determinarán la cifra final de PO₂ arterial y celular (Figura 9B).

Carboxihemoglobina

La hemoglobina realiza el transporte de gases llevando el oxígeno a las células (oxihemoglobina) para los procesos de oxidación, y el anhídrido carbónico a los pulmones (carboxihemoglobina) para su eliminación. Respecto al anhídrido carbónico, una proporción de este también está ligada reversiblemente con la hemoglobina de la sangre venosa sistémica, sin embargo, la mayor parte de las moléculas o están disueltas o involucradas en el equilibrio ácido carbónico-bicarbonato:



Este equilibrio explica la estrecha relación entre la PaCO₂ y el pH sanguíneo (expresión logarítmica de la concentración de H⁺).

La elevación de la presión parcial de CO₂ disuelta desvía este equilibrio hacia la derecha, e incrementa la concentración de H⁺, disminuyendo el pH. Al igual que el O₂, el CO₂ alcanza un equilibrio instantáneo con el ácido carbónico-bicarbonato y la carboxihemoglobina.

Difusión de O₂ y CO₂ entre los alveolos y la sangre

Existe una relación directa entre la fracción inspirada de oxígeno (FiO₂), la PAO₂ y la PaO₂. Todo aumento o descenso de FiO₂ produce una elevación o reducción paralela de la PAO₂ y PaO₂. La PaCO₂ permanece constante a menos que la PaO₂ disminuya importantemente, en este caso se produciría un aumento de la ventilación-minuto (VE) secundario al estímulo hipóxico de los quimiorreceptores periféricos con la producción de descenso de PaCO₂.

La ventilación alveolar (VA) se define como la parte de la ventilación-minuto (VE) que interviene eficazmente en el intercambio gaseoso, representa dos tercios de la VE total, el tercio restante corresponde a la ventilación de espacio muerto (VD) que comprende la traquea, las grandes vías aéreas que no tienen función en el intercambio gaseoso. Esta relación se expresa por la fórmula $VE = VD + VA$, siendo $VA = VE - VD$.

En situación normal existe una relación perfectamente definida entre la VA y la PaCO₂ (o la PaCO₂); $VA = VCO_2 / PaCO_2 \times K^{21,22}$.

Siendo K una constante y VCO₂ corresponde a la producción de CO₂ del organismo. La ecuación como expresión del aclaramiento de CO₂ se expresa mediante $C = UV / P$. El aclaramiento de CO₂ (C) corresponde a VA; U (concentración de CO₂ por unidad de volumen de aire) x V (volumen de aire) equivale a VCO₂ y P (concentración de CO₂ en sangre) a PaCO₂.

Si VCO₂ no varía, la relación entre VA y PaCO₂ es inversamente proporcional, de forma que si la VA se reduce a la mitad por hipoventilación la PaCO₂ aumenta al doble y, viceversa, si la VA aumenta al doble por hiperventilación, la PaCO₂ disminuye al 50%²³.

El aire que respiramos contiene un 21% de oxígeno, un 80% de nitrógeno, y un despreciable 0,04% de anhídrido carbónico, mientras que el aire que espiramos contiene un 16% de oxígeno, y un 4% de anhídrido carbónico, manteniéndose el nivel de nitrógeno. Esta diferencia refleja el intercambio de gases que se realiza en los alveolos merced al proceso de difusión, que hace referencia al movimiento pasivo de moléculas de gas en respuesta a diferencias de presiones parciales. En cumplimiento de la ley de Fick, la cantidad de gas que atraviesa una membrana es directamente proporcional a la diferencia de presiones entre ambos lados de la membrana y a la superficie de ésta e inversamente proporcional a su grosor. Por eso los alveolos representan la situación ideal para el intercambio gaseoso, al poseer una gran superficie (completamente extendidos alcanzarían una área de entre 50 a 100 metros cuadrados) y un grosor mínimo (0,2-0,4 mm entre el gas alveolar y el capilar sanguíneo) (Figura 5B).

[ecuación 6] Ley de Fick:

$$V_{\text{gas}} = (\text{área/grosor}) \times (P_A - P_a) \times D$$

PA= presión parcial alveolar; Pa= presión parcial capilar; D= constante de difusión.

Por tanto, para una adecuada difusión de los gases a través de la unidad alveolocapilar son necesarios tres requisitos: un gradiente de presión entre ambos lados de la membrana, una extensa superficie de contacto y un pequeño grosor de esa superficie de contacto. Aunque el tiempo de tránsito de la sangre a través de los capilares pulmonares es muy breve (0,75 segundos en reposo), la difusión ocurre de forma tan rápida que la PaO₂ y la PAO₂ alcanzan el equilibrio antes de que la corriente sanguínea atraviese la mitad del trayecto dentro de los capilares.

La presión parcial arterial de oxígeno (PaO₂) es el principal indicador de la captación de oxígeno en los pulmones. Su valor normal está entre 80 y 100 mmHg, considerándose hipoxemia por debajo de 60 mmHg. La PaO₂ depende de otros parámetros secundarios como la FiO₂, la PAO₂, la PaCO₂, la presión atmosférica, de la capacidad de difusión del tejido pulmonar (membrana alveolocapilar) y del grado de cortocircuito intra y extrapulmonar.

La sangre venosa que entra en los capilares con PO₂ de 40 mmHg abandona éstos con PO₂ de 100 mmHg. De forma análoga, la PCO₂ de 46 mmHg en la rama aferente de los capilares perialveolares cae a 40 mmHg en la rama eferente. Como puede comprobarse la diferencia en la PO₂ a ambos lados de la membrana capilar es 10 veces mayor que la diferencia de PCO₂; sin embargo, la tasa de difusión de CO₂ es hasta 20 veces mayor que la de O₂.

Bibliografía

- Haddad GG. Regulación de la respiración. En: Behrman RE, Kliegman Jenson HB (eds.). Nelson: Tratado de Pediatría 17ª ed (ED esp). Madrid: Elsevier Saunders, 2004; p. 1359-62.
- Agustí-Vidal R, Rodríguez-Roisin A, Agustí A, Estapé J, Guzmán MC, Marín A et al. Neumología. Generalidades. Conceptos fisiológicos básicos. En: Ferreras-Rozman. Tratado de Medicina Interna. Vol I. 14 ed. Barcelona: Doyma, 1998.
- Rubi M, Maimó A. Estructura y función del aparato respiratorio. En: Agustí A. GN. Función pulmonar aplicada. Barcelona: Doyma libros, 1995.
- Altose MD. Pulmonary mechanics. En: Fishman AP. Assessment of pulmonary function. Caledonia: McGraw-Hill Book Co, 1980.
- Ruza-Tarrío F. Fisiología pulmonar aplicada. Cap 27. En: Ruza. Cuidados intensivos pediátricos 3ª ed. Madrid: Norma Capitel, 2003.
- Hershenson MB. The respiratory muscles and chest wall. En: Beckerman R, Broillette RT, Hunt CE. Respiratory control disorders in infants and children. Baltimore: Williams&Willkins, 1992; p. 28-46.
- Gaultier C, Praud JP, Canet E, Delaperche MF, Dallet AM. Paradoxical inward rib cage motion during rapid eye movement sleep in infants and young children. J Devel Physiol 1987; 9: 391-7.
- López-Herce J, Rupérez M, García C, García E. Fisiología de la respiración. En: González Pérez-Yarza E, Cobos N (eds.). Tratado de Neumología infantil. Madrid: Ergon, 2003; p. 19-41.
- Hershenson MB, Collin AA, Wohl MEB, Strak AR. Changes in the contribution of the rib cage to tidal breathing during infancy. Am Rev Respir Dis 1990; 141: 922-5.
- Heaf DP, Helms P, Gordon I, Turner HM. Postural effects of gas exchange in infants. N Engl J Med 1983; 308: 1505-8.
- Benumof JL. The pulmonary circulation. En: Kaplan JA. Ed Thoracic anesthesia. Nueva York: Churchill-Livingstone, 1983; p. 249-85.
- Staub NC. Structural basis of lung function. En: General Anaesthesia. Ed Gray&Num, 1980.

13. Nunn JF. Nunn's applied respiratory physiology. 4th Edition. Oxford: Butterworth-Heinemann, 1993.
14. West JB. Respiratory Physiology. 4th Edition. Baltimore: Williams and Wilkins, 1990.
15. West JB. Ventilation/blood flow and gas exchange. 4th Edition. Oxford: Blackwell Scientific Pub, 1985.
16. Warner PD, Saltzman HA, West JB. Measurement of continuous distributions of ventilation-perfusion ratios, theory. *J Appl Physiol* 1974; 36: 588-99.
17. Comroe JH. The transport of oxygen by blood. En: Comroe JH (ed.). *Physiology of respiration*. Chicago: Year Book Medical Publishers Inc, 1974; p. 183-96.
18. Mithoeffer JC. Assessment of tissue oxygenation. En: Simons DH (ed.). *Current Pneumology*. Boston: Houghton Mifflin Professional Publishers, 1983; p. 215-29.
19. Weber KT, Janicki JS, Schroff SG, Likoff MJ. The cardiopulmonary unit; the body's gas transport system. *Clin Chest Med* 1983; 4: 101-10.
20. Danek SJ, Lynch JP, Weg JG, Dantzker DR. Dependence of oxygen uptake on oxygen delivery in the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1980; 122: 386-91.
21. Rahn H, Fenn WO. A graphical analysis of the respiratory gas exchange. The O₂-CO₂ diagram. Washington DC: American Physiological Society, 1955.
22. West JB. Disorders of ventilation. En: Petersdorf RG, Adams RD, Braunwald E, Isselbacher JK, Martin JB, Wilson JD (eds.). *Harrison's principles of internal medicine*. 10ed. McGraw-Hill Companies, 1983; p. 1586-92.
23. Braun HA, Cheney FW, Loehnen CP. Gas exchange and the concept of Ventilation-Perfusion balance. En: *Introduction to respiratory physiology*. 2nd ed. Boston: Little & Brown and Co, 1980.

Monitorización respiratoria del lactante y niño

J. Casado Flores, M.A. García Teresa

Cuidados Intensivos Pediátricos. Hospital Universitario Niño Jesús. Madrid.

Introducción

La monitorización de la respiración es fundamental para conocer si un niño tiene o no patología que afecte a esta función vital, también para el diagnóstico y seguimiento de enfermedades respiratorias, circulatorias, neurológicas y metabólicas graves, enfermedades en las que la respiración se altera, así como para el control postoperatorio. La respiración es una de las pocas funciones fisiológicas que no puede interrumpirse porque ello conduce a la muerte, tampoco puede alterarse más allá de unos rangos fisiológicos que asegure un determinado intercambio gaseoso suficiente para la oxigenación de los órganos vitales de la economía. Por tanto, la observación de la respiración, la monitorización continua o discontinua, es necesaria en cualquier paciente con enfermedad aguda o crónica, especialmente cuando estas puedan afectar a la función respiratoria.

Los niños, sobre todo los recién nacidos y lactantes pequeños pueden presentar, estando previamente sanos, episodios amenazantes para su vida (ALTE), cuyas manifestaciones más frecuentes son la apnea, la cianosis y la hipotonía. También pueden presentar apnea y cianosis, los niños con convulsiones (por la convulsión o por la medicación), los que han sufrido un traumatismo craneoencefálico, infecciones del SNC, intoxicaciones, hipoglucemia y

otras muchas de las patologías agudas en la infancia. Algunas enfermedades crónicas neuromusculares, malformativas o neurológicas precisan también de un seguimiento continuo de la respiración, única forma de detectar agotamiento respiratorio, disfunciones o insuficiencia de la oxigenación y/o ventilación. Algunos precisan de una monitorización continua de larga duración de la respiración, única forma para la detección de la apnea en su domicilio. Los niños pasan tanto más tiempo dormidos cuanto más pequeños son; necesitan, a veces sistemas de monitorización respiratoria durante el sueño. Los pacientes con alteración del centro respiratorio (hipoventilación central, síndrome de Ondine) o con síndrome de apnea obstructiva durante el sueño (SAOS) o con riesgo de muerte súbita¹, precisan de sistemas seguros de vigilancia de la respiración durante las 24 horas o al menos durante el sueño^{2,3}.

La monitorización de la respiración puede ser clínica o instrumental (Figura 1). Lógicamente los sistemas de vigilancia de la respiración variarán dependiendo de la patología a vigilar, de la gravedad del proceso, enfermedad aguda o crónica y del lugar donde se realice, ambulatoria, hospitalaria, y dentro de este ámbito es diferente en urgencias, quirófano o cuidados intensivos. También variará dependiendo del tiempo estimado que el paciente va a utilizar la técnica de monitorización.

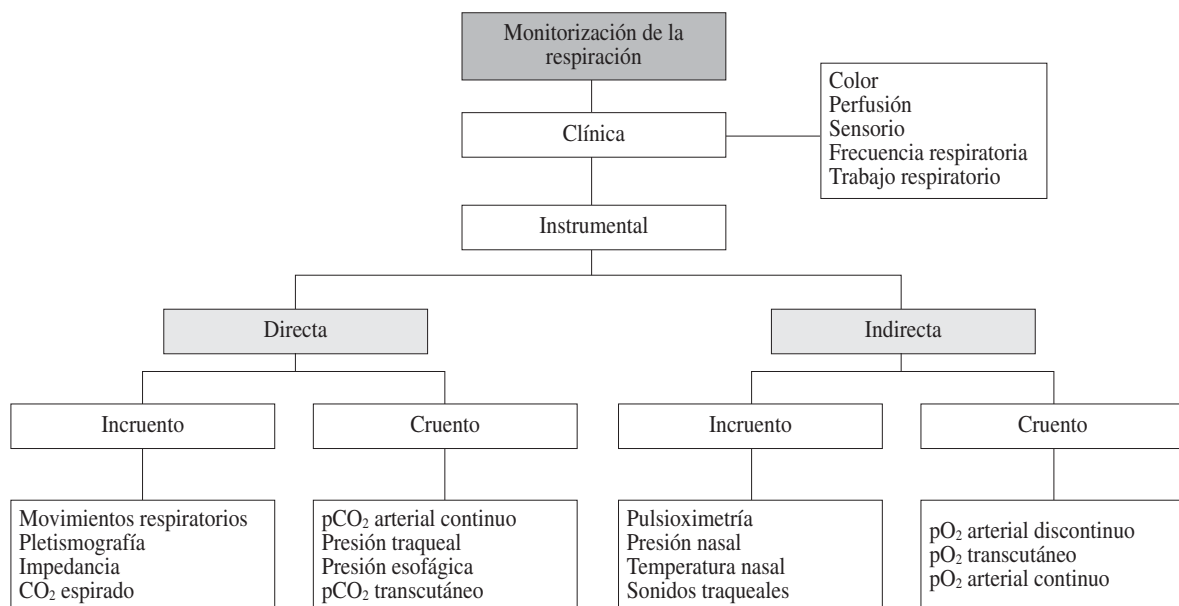


Figura 1. Sistemas de monitorización de la respiración.

Monitorización clínica

Representa la principal forma de evaluación de la respiración. Es rápida, fiable, fácil y muchas veces es la única que se dispone. Es la que decide que otras formas de vigilancia y/o monitorización respiratoria debe aplicarse o que estudios y exploraciones complementarias son necesarias.

La clínica respiratoria debe obtenerse siguiendo una secuencia que asegure la obtención de los datos de la exploración física necesarios para conocer no solo la función respiratoria actual, también las causas responsables de su alteración así como su fisiopatología.

El clínico se debe contestar a las siguientes preguntas: ¿Qué se ve? (inspección), ¿Qué se oye? (auscultación y ruidos anormales), ¿Qué se palpa? (palpación), y ¿Qué se percute? (percusión).

¿Qué se ve?

Inspección. Una rápida inspección del color, frecuencia respiratoria, movilidad torácica, trabajo respiratorio y postura del tronco y cuello permite una evaluación de la situación respiratoria.

La insuficiencia respiratoria cursa generalmente con alteraciones de la respiración fácilmente detectables con la inspección. En ocasiones los gases arteriales son normales gracias a un excesivo trabajo respiratorio, que conduce (en los pacientes no ventilados mecánicamente) a un cansancio muscular con riesgo de agotamiento y parada respiratoria. La detección clínica de esta grave situación permite su prevención.

La simple inspección del cuello y tórax puede sugerir la existencia de un neumotórax (disminución de la movilidad del hemitórax), diagnóstico que se confirma con la percusión timpánica, la ausencia de ruidos torácicos en ese hemitórax y con la Rx de tórax. En situaciones de extrema urgencia, sólo la clínica decide la colocación de un drenaje evacuador del aire ectópico, sin esperar a la realización de Rx tórax.

Una primera inspección permite conocer el nivel de conciencia y el color de piel, mucosas y zonas acras. La conciencia despejada indica una buena oxigenación tisular, cerebral y también buena función ventilatoria. Tanto la hipoxia como la hipercarbia intensa se acompañan de letargia y obnubilación, que alterna con fases de agitación. La depresión del SNC de causa respiratoria precisa de una actitud terapéutica inmediata, por el riesgo de agravamiento por obstrucción de la vía aérea (vómito, aspiración de cuerpo extraño, obstrucción por la lengua), disminución del reflejo de la tos y del trabajo respiratorio.

El color sonrosado de las mucosas es sugestivo de buena oxigenación. Sin embargo, la coloración rojo intensa puede corresponder a intoxicación por monóxido de carbono (CO), en donde tanto la coloración de la piel y mucosas como la elevada saturación de O₂ por pulsioximetría, son engañosas de normalidad. En esta situación el nivel de conciencia está disminuido.

La hemoglobina oxigenada es de color rojo brillante. La Hb reducida tiene un color azulado-púrpura. La cianosis central, de labios o lengua, indican una saturación de O₂ menor del 80% y aparece cuando la cantidad de Hb reducida es elevada, mayor de 4-5 g/100 mL. La impresión clínica de cianosis debe ser confirmada mediante gases arteriales. La visualización de la cianosis depende también de la intensidad de la luz, de la pigmentación de la piel y de la cantidad de Hb circulante. Los niños pálidos, anémicos, con insuficiencia respiratoria, pueden cursar sin cianosis, mientras que

Tabla 1. Causas de cianosis

Central	Periférica
Hipoxemia arterial	Hipotermia
Metahemoglobinemia	Vasoconstricción periférica
Otras hemoglobinopatías	Obstrucción venosa
Obstrucción de la vena cava superior	Estasis venosa
	Shock
	Policitemia

los policitémicos están pletóricos-cianóticos. La cianosis puede ser central o periférica, debiéndose realizar el diagnóstico diferencial de estas situaciones^{4,5} (Tabla 1). En cualquier caso la visualización de una coloración normal, sonrosada de piel y labios indica normalidad en el sistema respiratorio y circulatorio.

Trabajo respiratorio

La presencia de aleteo nasal indica aumento de resistencia en las vías aéreas. El trabajo respiratorio aumentado se manifiesta por la utilización de los músculos accesorios de la respiración, incluso estando el paciente intubado y ventilado. En los pacientes con respiración espontánea, cuando la distensibilidad del pulmón disminuye, la fuerza necesaria para distenderlo aumenta, utilizándose los músculos accesorios de la inspiración (esternocleidomastoideo, intercostales, escalenos) o bien la respiración se hace rápida y superficial, evitándose así la distensibilidad pulmonar excesiva. Esto conduce al aumento de la ventilación del espacio muerto y disminución del volumen residual funcional. Sin embargo, cuando el problema es obstructivo la espiración se alarga, las costillas se deprimen por la acción de los músculos intercostales internos y de los músculos abdominales que deprimen las costillas inferiores y desplazan el contenido abdominal. La disociación tóraco-abdominal también es indicativa de insuficiencia respiratoria por patología obstructiva. Los niños en insuficiencia respiratoria tienen además las incursiones respiratorias aumentadas, dando una sensación para el observador de falta o hambre de aire.

La frecuencia respiratoria normal varía con la edad (Tabla 2), es rápida en los recién nacidos (40-50 rpm), enlenteciéndose con la edad, alrededor de 30 rpm al año, 20 rpm a los 7 años y 16 rpm en la adolescencia^{4,5}. La observación de una frecuencia respiratoria normal para la edad en ausencia de patología del SNC o SN periférico, es sugestiva de normalidad respiratoria. Es necesario observar el ritmo respiratorio y la relación inspiración/espiración. El tiempo dedicado a la inspiración es inferior al de la espiración. La inspiración aumenta en los problemas obstructivos extratorácicos. La espiración alargada acompaña a los problemas obstructivos intratorácicos porque las resistencias elevadas en las vías aéreas precisan mayor tiempo de vaciado pulmonar. La frecuencia respiratoria de las neumo-patías restrictivas es superior a lo normal para la edad, y las incursiones respiratorias son superficiales con el objeto de evitar el esfuerzo que representa expandir el parénquima pulmonar de baja distensibilidad. Sin embargo, las patologías obstructivas pueden cursar con respiraciones más profundas y lentas de lo normal.

La ausencia de polipnea y de aumento del trabajo respiratorio no siempre indica normalidad respiratoria. Algunas enfermedades neuromusculares agudas (botulismo, síndrome de Guillain-Barre) o crónicas (miopatías congénitas) y las patologías del SNC (tóxicos, trau-

Tabla 2. Frecuencia respiratoria

Edad	rpm
0 - 6 meses	30-40
6 - 12 meses	3
1 - 5 años	25
5 - 15 años	20
> 15 años	16

Tabla 4. Causas de acropaquias**Hipoxia de origen pulmonar**

Bronquiectasias
Malformación arterio-venosa pulmonar
Absceso pulmonar
Enfermedad pulmonar maligna

Enfermedad de origen cardiaco

Cardiopatía congénita
Endocarditis bacteriana

Causas no cardiopulmonares

Tirotoxicosis
Enfermedad inflamatorio intestinal
Familiar

matismos, infecciones) pueden cursar sin la respuesta clínica adecuada. Los niños con insuficiencia respiratoria con estas patologías, pueden cursar sin polipnea ni aumento del trabajo respiratorio.

La apnea debe ser detectada inmediatamente. Representa una urgencia vital. Existen múltiples situaciones en la infancia, especialmente en recién nacidos y lactantes que pueden conducir a apnea (Tabla 3).

La postura que se adopta de manera espontánea puede ayudar al diagnóstico. Los pacientes sanos tienen una actividad normal y una postura variada. Los niños con obstrucción crónica intensa de las vías respiratorias altas adoptan una postura de hiperextensión del cuello y tronco superior que simula opistótonos. Los pacientes con obstrucción aguda infecciosa de las vías respiratorias altas (epiglotitis) adoptan una posición de sentado con babeo constante. Los niños con apnea obstructiva duermen bien sentados inclinados hacia delante con la cabeza hiperextendida. Los pacientes con insuficiencia respiratoria obstructiva o restrictiva muestran una actitud pasiva, quieta (para evitar el consumo de oxígeno) y se encuentran mejor semisentados, para evitar la compresión del paquete abdominal sobre el diafragma. Los pacientes con miopatía o neuropatía crónica tienen una respiración abdominal, escasez de masa muscular y una actitud pasiva en libro abierto.

La inspección debe abarcar el abdomen, extremidades y partes acras. Las uñas coloreadas y bien perfundidas son indicativas de normalidad de los sistemas respiratorios y cardiocirculatorios. La presencia de acropaquias está asociada generalmente a enfermedad pulmonar o cardíaca crónica aunque pueden acompañar también a enfermedades hepáticas o gastrointestinales⁵ (Tabla 4). Las acropaquias se producen por la hipertrofia e hiperplasia del tejido conectivo y por el incremento de la vascularización de las falanges distales⁶. La intensidad de la acropaquia suele aumentar con la progresión de la enfermedad pulmonar.

Tabla 3. Causas de apnea en la infancia

Digestivo	Reflujo gastroesofágico Hernia diafragmática Fístula esófago-traqueal Estenosis de píloro Enterocolitis necrotizante Obstrucción intestinal
Neurológico	Convulsión Tumor cerebral Hemorragia cerebral Malformación congénita Drogas depresoras SNC
Respiratorio	Infección pulmonar y de vías respiratorias Hipoventilación alveolar congénita Obstrucción respiratoria Apnea obstructiva del sueño (SAOS)
Cardiovascular	Cardiopatías congénitas Endocarditis Shock
Metabólico	Hipoglucemia Hipocalcemia Errores congénitos del metabolismo
Otros	Malos tratos Muerte súbita Sepsis Intoxicación Accidentes

¿Qué se oye?

Los ruidos respiratorios pueden ser normales o anormales y pueden oírse con o sin estetoscopio. Los pacientes intubados no pueden llorar, hablar ni toser. Cuando lo hacen es porque acaban de extubarse accidental o intencionadamente. La tos de baja intensidad puede aparecer en los pacientes con un tubo muy pequeño para el tamaño traqueal. En estos, además se escucha escape aéreo alrededor del tubo, bien de manera espontánea o situando el fonendoscopio en la boca del paciente.

La tos tiene características especiales que ayudan al diagnóstico sobre la existencia de enfermedad respiratoria. Su mecanismo es siempre el mismo, inspiración rápida y profunda, cierre de la glotis, contracción de la musculatura abdominal que produce ascenso rápido del diafragma, expulsión a alta velocidad y presión del aire a través de la glotis que provoca el ruido de la tos. La tos es, por tanto, una espiración explosiva.

La tos continuada en forma de ataque, sin interrupción para la inspiración, con enrojecimiento y cianosis posterior es sugestiva de tos ferina, infección respiratoria por adenovirus y cuerpos extraños en la vía aérea. La tos bronca, afónica (perruna), especialmente cuando se acompaña de estridor inspiratorio, acompaña a las infecciones laríngeas y/o laringotraqueales, también al período inmediato a la extubación. La tos húmeda, productiva con expectoración (no visible en los niños porque la degluten), es indicativa de infección de las vías respiratorias altas y/o del parénquima pulmonar. La tos con el decúbito y con el ejercicio, crónica aparece en las infecciones de las vías respiratorias altas y en las bronquiectasias. La tos y halitosis es sospe-

Tabla 5. Ruidos pulmonares

Tipo	Amplitud	Duración	Ciclo respiración	Significación
Murmullo vesicular	Media	Larga	Continua	Normalidad
Sibilancias	Alta	Variable	Continua o espiratoria	Estrechez vía aérea
Estertores finos (subcrepitantes)	Baja	Corta	Inspiración	Reapertura alveolar
Estertores gruesos (crepitantes)	Baja	Larga	Inspiración o espiración	Movimientos de fluidos dentro del bronquio o bronquiolo
Roncus	Baja	Larga	Continuo	Fluidos en vías aéreas gruesas

chosa de sinusitis. La tos seca con sibilancias es sugestiva de asma.

La ausencia de tos por inhibición del reflejo tusígeno produce la acumulación de secreciones en los bronquios que conduce a obstrucción y/o infecciones respiratorias. Esta situación que debe ser detectada clínicamente, acompaña a la disminución intensa del nivel de conciencia y a los problemas neuromusculares que afectan a la función respiratoria (poliomelitis, síndrome de Guillain-Barré, enfermedad de Werdnig-Hoffman, miopatía, tumor de tronco, etc.).

El estridor es característico de la obstrucción de la vía aérea extratorácica. Es el signo guía de la laringitis. El estridor es inspiratorio porque la obstrucción laríngea aumenta durante la inspiración y disminuye durante la espiración⁴. Esta obstrucción puede ser de origen infeccioso, habitualmente de etiología vírica (parainfluenza³, alérgico, traumático o congénito). Cuando la obstrucción es extratorácica (desde la nariz hasta la mitad de la tráquea) la inspiración es más prolongada, siendo frecuente que se oiga el estridor inspiratorio. El estridor inspiratorio y espiratorio aparece en la obstrucción grave, fija de la vía aérea. El estridor por edema es característico del período postextubación, especialmente cuando la intubación traqueal fue traumática, de larga duración, repetida o cuando se utilizó un tubo de un tamaño excesivo para la tráquea del paciente.

El quejido espiratorio se produce cuando la espiración se realiza con la glotis cerrada con el objeto de aumentar la presión en las vías respiratorias y en los alveolos, y evitar el colapso alveolar. Es la producción espontánea de PEEP (presión positiva al final de la espiración). El quejido espiratorio aparece en los recién nacidos y lactantes con tendencia al colapso alveolar por déficit de surfactante o por disminución del volumen o de la presión de cierre alveolar. La supresión del quejido espiratorio espontáneo mediante la intubación traqueal es seguida de un descenso brusco de la oxigenación arterial por aumento del shunt pulmonar (alveolos perfundidos pero no ventilados).

Los ruidos nasales son frecuentes en los lactantes pequeños porque son respiradores nasales. La obstrucción nasal, frecuentemente por moco, aumenta la resistencia en esta vía produciéndose aumento del trabajo respiratorio, ruidos nasales y disfunción en la alimentación y actividad del lactante.

Los ruidos torácicos pueden ser de origen pulmonar o extrapulmonar y se oyen con o sin estetoscopio. Cada uno de ellos tiene una significación diferente. Los ruidos pulmonares pueden oírse en las zonas cercanas al lugar en donde se producen. En general, los lóbulos pulmonares superiores (lóbulo 2) se escuchan mejor en el plano anterior zona infraclavicular, excepto los lóbulos 1 y 3 que se escuchan en el plano posterior, zona apical. Los lóbulos infe-

riores se exploran mejor en el plano posterior, zona infraescapular. En las axilas se auscultan bien todos los lóbulos pulmonares.

Los ruidos pulmonares pueden ser normales o patológicos⁴ (Tabla 5). Estos últimos se llaman sonidos adventicios, están superpuestos a los sonidos respiratorios y generalmente indican enfermedad. El murmullo vesicular es un ruido normal producido por el movimiento del gas a través de las vías aéreas pequeñas. Este ruido está disminuido cuando existe hipoventilación (consolidación, obstrucción de la vía aérea, neumotórax).

Los sonidos anormales más frecuentes son las sibilancias y los roncus.

Las sibilancias son ruidos de alta amplitud, musicales, de duración variable frecuentemente larga durante todo el ciclo respiratorio o sólo espiratorios, producidos por el estrechamiento de la vía aérea. Cuando la obstrucción es muy intensa (asma grave) las sibilancias desaparecen auscultándose disminución del murmullo vesicular (hipoventilación grave). Las personas normales pueden producir sonidos sibilantes mediante la espiración forzada con la glotis cerrada. Estos ruidos no aparecen en sujetos normales durante la fase inspiratoria.

Los roncus son ruidos de larga duración y baja amplitud audibles durante todo el ciclo respiratorio, están producidos por el movimiento de fluidos o secreciones en la vía respiratoria más gruesa. Los roncus se modifican frecuentemente con la tos.

Los estertores son ruidos no musicales discontinuos que pueden ser finos (estertores subcrepitantes) o gruesos (estertores crepitantes)⁷. Estos ruidos aparecen cuando existen secreciones en las vías aéreas por fibrosis quística, neumonía o edema agudo de pulmón. Los estertores subcrepitantes se escuchan durante la fase inspiratoria de la respiración y se producen por la apertura alveolar brusca de alveolos cerrados durante la fase espiratoria. Los estertores subcrepitantes son característicos de la bronquiolitis, apareciendo también en la neumonía, atelectasia e infarto pulmonar, así como en las primeras inspiraciones después del decúbito supino prolongado (niños encamados varios días), escuchándose sólo en las bases pulmonares, en la espalda. Los estertores crepitantes se oyen durante la fase inspiratoria, a veces durante la espiratoria, están producidos por el movimiento de fluidos (agua, secreciones) en las vías respiratorias pequeñas.

Los soplos tubáricos identifica las zonas de consolidación o atelectasia. Consisten en una respiración tubular como si los sonidos respiratorios normales, disminuidos de intensidad, salieran de un tubo.

Ruidos torácicos extrapulmonares. Algunos ruidos escuchados durante la auscultación del tórax tienen una procedencia extrapulmonar. Su identificación es fundamental para el diagnóstico de otras

patologías con repercusión sobre la función pulmonar. Roco pleural, audible durante la inspiración y la espiración, cuando no existe líquido pleural que lubrifique el frotamiento entre ambas pleuras, parietal y visceral. Su presencia es sugestiva de proceso inflamatorio pleural. Ruidos peristálticos intestinales, audibles como sonidos hidroaéreos en la base pulmonar del plano anterior del tórax por la cercanía del estómago y del intestino grueso. Su persistencia obliga a descartar hernia diafragmática.

Toda la auscultación patológica debe describirse de la siguiente manera: tipo de sonido, lugar de identificación del ruido escuchado, duración, intensidad, amplitud y significación.

¿Qué se percute?

La percusión del tórax es una técnica exploratoria poco utilizada en pediatría en la actualidad, a pesar de que permite el diagnóstico y seguimiento de algunas patologías. La técnica consiste en percutir con un dedo a modo de martillo sobre la última falange de un dedo de la otra mano que está apoyada en el tórax. Esto se repite 2-3 veces en cada posición a explorar. El sonido normal se llama resonancia vesicular⁸. La percusión es muy útil para el diagnóstico de neumotórax y hemotórax, especialmente, en pacientes politraumatizados “in situ”, o en situaciones de urgencias en las que no se dispone de técnicas de imagen. Percusión timpanizada, hueca aparece en el neumotórax y en la hiperinsuflación pulmonar. Percusión mate, apagada se encuentra en las condensaciones parenquimatosas, hemotórax y en los derrames pleurales voluminosos. Con la percusión es posible también conocer la altura del diafragma.

¿Qué se palpa?

La palpación permite la obtención de información necesaria para el diagnóstico y seguimiento de algunas patologías. Crepitación del tejido celular subcutáneo de tórax y cuello es característica del enfisema subcutáneo y altamente sugestivo de patología pulmonar con escape de gas. La crepitación de las costillas aparece en las fracturas costales, a veces no visible en la Rx de tórax, para visualizar el parénquima pulmonar. La palpación permite percibir el fremitus táctil producido por la vibración de la vocalización. El descenso del fremitus acompaña al derrame pleural y a la obstrucción de las vías aéreas, mientras que el aumento se observa en la condensación parenquimatosa. El latido cardiaco desplazado se produce en el neumotórax a tensión, derrame masivo y en algunas atelectasias.

Monitorización instrumental

La respiración puede vigilarse utilizando instrumentos apropiados que puede medir directamente los movimientos respiratorios (monitor de apnea) o indirectamente, a través de los cambios fisiológicos que provoca la alteración de la respiración (hipoxemia, bradicardia, ...). Los sistemas para la monitorización de la respiración pueden ser a su vez complejos y caros, utilizados sobre todo en los hospitales (quirófanos, cuidados intensivos, laboratorio de función respiratoria) o sencillos, transportable, generalmente económico, utilizados básicamente para la monitorización de la respiración y detección de apnea ambulatoriamente. Estos deben cumplir unos requisitos que minimicen el riesgo y aseguren su eficacia⁹.

El monitor ideal debe ser fácil de usar e interpretar, sensible para detectar lo que se quiere medir, frecuencia de la respiración y detección de apnea, seguro, no invasivo, cómodo y económico¹⁰. Además, debe conjugar la seguridad con las falsas alarmas que alteran la vida del niño y su familia.

La monitorización puede a su vez ser incruenta y cruenta, indirecta y directa¹¹. Esta mide las constantes vitales relacionadas directamente con la respiración (frecuencia respiratoria) o el intercambio gaseoso (pulsioximetría, CO₂ espirado). La medición directa de la respiración se realiza a través del control de los movimientos de la caja torácica y abdomen, mediante electrodos situados en el tórax, o a través de sensores de la temperatura nasobucal.

La monitorización indirecta de la respiración se basa en las modificaciones que produce sobre la oxigenación, ventilación y frecuencia cardiaca, las alteraciones respiratorias. Los métodos cruentos incluyen los cambios de presión intratorácica durante el ciclo respiratorio a través de un traductor esofágico, o en el tubo endotraqueal en los pacientes intubados, en los que un sensor de presión mide los cambios producidos en la vía aérea durante todo el ciclo respiratorio. La monitorización puede realizarse cruentamente mediante la inserción de un catéter intraarterial (Paratrend®), también a través de la monitorización transcutánea de PCO₂ y PO₂ y la medida continua de la oxigenación venosa mixta en la aurícula derecha.

Pletismografía torácica

La pletismografía provocada por la respiración utiliza sensores que miden los cambios en una sección transversal de la caja torácica y del abdomen durante el ciclo respiratorio y cardiaco¹²⁻¹⁴. Estos sensores generan un campo magnético que es medido como cambio de voltaje, constantemente, visualizando en el monitor la respiración normal en forma de onda y en la apnea ausencia de movimientos¹². La pletismografía torácica miden por tanto de manera semi-cuantitativa los cambios en el volumen torácico y abdominal durante la respiración, el descenso de volumen torácico es acompañado simultáneamente por el mismo cambio abdominal pero en sentido contrario. La pletismografía estima volumen tidal y el patrón respiratorio pero no el flujo respiratorio. Este sistema de monitorización tiene mucha utilidad en la vigilancia de los pacientes con riesgo de apnea o hipoapnea, episodios amenazantes para la vida, alteración respiratoria durante el sueño, y en general para cualquier situación en la que se necesite la vigilancia de la respiración. La pletismografía corporal se utiliza sin embargo, para el estudio de la función pulmonar, determina el volumen del gas torácico y las resistencias de las vías aéreas^{15,16}.

Monitorización por impedancia torácica

El tórax tiene una impedancia que oscila en función de la edad y que es atribuible a los diferentes tejidos de la caja torácica, pulmón y aire. La impedancia transtorácica debido al contenido del aire pulmonar es muy pequeño y varía con el contenido de aire, siendo mayor la impedancia cuanto más profunda es la inspiración y menor cuanto más se espira¹². La impedancia transtorácica puede medirse a través de electrodos situados en el tórax similares a los utilizados para el ECG, pudiendo utilizarse incluso estos mismos electrodos. Se mide por tanto, los cambios de impedancia entre dos electrodos a lo largo del ciclo respiratorio, utiliza corriente eléctrica de baja amplitud y alta frecuencia (50-500 kHz).

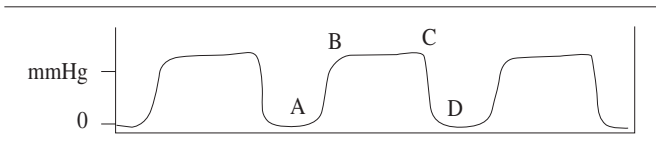


Figura 2. Capnograma normal.

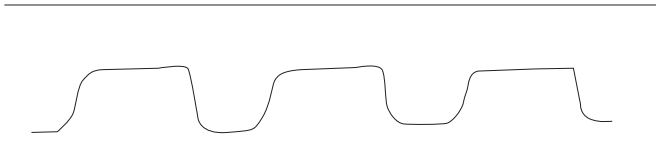


Figura 4. Capnograma de reinhalación.

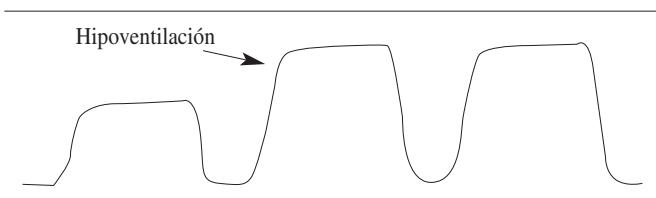


Figura 6. Capnograma de hipoventilación.

Por el sistema de impedancia se puede visualizar la onda respiratoria que determina la frecuencia y la amplitud respiratoria, así como la presencia de apnea que cuando es mayor de un tiempo determinado, se activan alarmas visuales y sonoras. Como la impedancia debido al contenido de aire pulmonar es muy pequeña, puede artefactarse con el volumen de sangre en el corazón y con los movimientos musculares, motivo por el que se debe utilizar solo monitores sensibles homologados.

Capnografía, CO₂ espirado

El CO₂ puede medirse de manera continua en el aire espirado (capnografía) utilizando un analizador de rayos infrarrojos (capnómetro) situado frente a la boca y nariz. El capnograma normal se muestra en la figura 2. La interrupción de la respiración es detectada inmediatamente como ausencia de CO₂ espirado (Figura 3). La técnica puede aplicarse tanto en pacientes intubados sometidos a ventilación mecánica^{17,18} en los que la medida del CO₂ al final de la espiración correlacione muy bien con la PaCO₂. También puede medirse en pacientes no intubados, aplicando el medidor de CO₂ dentro de una mascarilla entre la boca y nariz o con cánula nasal. En estos casos, la aplicación de oxígeno o el propio aire espirado se diluye con el existente en la atmósfera cercana a la cara o nariz, no reflejando bien el verdadero CO₂ espirado al final de la espiración. Por ello este método no sirve para monitorizar adecuadamente la ventilación del paciente, pero sí para detectar apnea, hipopnea o alteraciones ventilatorias¹⁹. El capnograma permite detectar reinhalación del aire espirado que se produce cuando el paciente tiene una mascarilla herméticamente cerrada sin flujo externo de aire ni oxígeno (Figura 4) o hipoventilando (Figura 5) o hipoventilando (Figura 6).

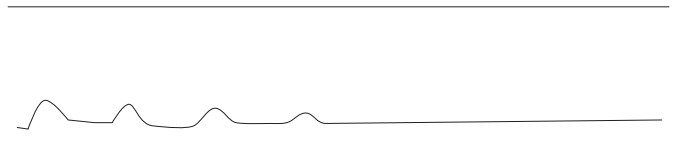


Figura 3. Capnograma de extubación.

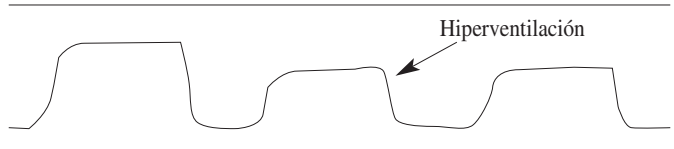


Figura 5. Capnograma de hiperventilación.

Presión esofágica

Los cambios de la presión pleural, que miden el esfuerzo respiratorio, puede monitorizarse mediante un método mínimamente invasiva a través de un catéter con transductor de presión que se inserta en el esófago, a través de la nariz²⁰. Este catéter, que puede aumentar la resistencia nasal al flujo aéreo, especialmente en los niños pequeños, detecta fidedignamente el esfuerzo respiratorio. Esto, mejora la sensibilidad diagnóstica para la detección de disturbios respiratorios durante el sueño²¹ sobre otras técnicas como oximetría del pulso, movimientos respiratorios o ruidos respiratorios. La apnea obstructiva es seguida de cambios de presión intrapleural e intraesofágica bruscos indicadores del esfuerzo respiratorio.

Presión traqueal, volumen y flujo aéreo en pacientes ventilados mecánicamente

Los cambios de presión en el árbol respiratorio durante la inspiración y espiración puede ser medido en el extremo proximal del tubo endotraqueal en los pacientes intubados. Los respiradores disponen de transductores de presión que miden docena de veces en cada ciclo respiratorio estas presiones²². La ausencia de respiración espontánea es detectada inmediatamente activándose así sistemas de alarma visual y acústica e iniciando el respirador ventilación asistida. Los respiradores modernos disponen de pantallas para la visualización de frecuencia respiratoria, curvas de presión en la vía aérea, flujo inspiratorio y espiratorio y volumen en cada ciclo respiratoria, datos numéricos o en curvas que ayudan a monitorizar la ventilación espontánea y mecánica y permiten detectar precozmente problemas del paciente o de la máquina.

La medición de volumen tidal que aporta el respirador y el volumen espirado son medidos por los respiradores constantemente, de forma que cuando descienden de un nivel que puede preestablecerse previamente saltan alarmas de hipoventilación y/o el respirador aporta el volumen tidal adecuado, pasando automáticamente de la modalidad de ventilación mecánica asistida a controlada o ventilación mandatoria intermitente. El flujo aéreo aportado se mide con un neumotacógrafo, que indirectamente calcula el volumen tidal al conocerse flujo aéreo y tiempo.

Algunos respiradores utilizan neumotacógrafos de resistencia aérea al paso del gas al pasar por una resistencia al flujo de valor conocido, siendo así el flujo proporcional a la caída de pre-

sión que se produce al pasar dicha resistencia. Otros respiradores utilizan neumotacógrafo de orificio basado en la caída de presión del gas al atravesar un pequeño orificio, caída que será tanto mayor cuanto más flujo aéreo existe y algunos emplean capilares, malla fina o filamento de platino con una temperatura constante que se enfría al pasar el flujo aéreo, siendo este proporcional al consumo eléctrico necesario para mantener el filamento a temperatura constante.

Los modernos respiradores disponen también de un espirómetro. Cada máquina utiliza un tipo de espirómetro, de campana, espirómetro de Wright o electrónico.

Presión nasal

La presión nasal cambia durante el ciclo respiratorio, es mayor durante la espiración, desciende durante la inspiración. Estos cambios pueden medirse mediante un neumotacógrafo aplicado a una máscara facial, que cuando está herméticamente cerrada puede estimar el flujo aéreo mediante un neumotacómetro. Como la máscara facial herméticamente cerrada a la cara produce disconfort y altera el descanso y el sueño, los cambios de presión nasal pueden medirse mediante una cánula nasal de las utilizadas para la administración de oxígeno (gafa nasal, sonda vesical), a la que se aplica un transductor de presión²³.

La monitorización de la respiración a través de los cambios de la presión nasal no es recomendable para las personas con obstrucción nasal, tampoco para los que tienen una respiración predominantemente bucal. En los demás es muy útil para el estudio y el seguimiento de los pacientes con disturbios respiratorios durante el sueño.

Temperatura nasal

El movimiento del flujo aéreo puede estimarse indirectamente midiendo la temperatura del aire inhalado. Este es más frío, tiene la temperatura ambiental, mientras que el espirado es caliente. Aunque no existe correlación entre el flujo aéreo y estos cambios de temperatura, las variaciones indican la existencia de flujo aéreo, inspiración y espiración y por ello permite la detección de apnea e hipoapnea. El termómetro de temperatura (termistor) se aplica en nariz, boca o mejor en el labio superior²⁴. También puede introducirse en la faringe aumentándose así la sensibilidad para detectar cambios en el flujo, siendo lógicamente esta localización mucho más incómoda que la localización externa del termistor²⁵.

Oxigenación

La oxigenación y ventilación miden indirectamente los cambios fisiológicos provocados por la respiración. Ambos pueden determinarse cruenta e incruentamente, continua o discontinuamente.

Pulsioximetría

La pulsioximetría (PxO₂) es en la actualidad el método más empleado de medición continua de la oxigenación arterial. Determina la saturación de O₂ y la onda del pulso^{26,27}.

La concentración de hemoglobina oxigenada (HbO₂) y reducida (HbR) en sangre arterial puede ser determinada por la medida de la absorción de la luz, utilizando el principio de la espectrofotometría. Si se dispone de una sustancia en solución que absorbe la

luz, es posible conocer su concentración al pasar una luz de una determinada longitud de onda, ya que la luz disminuye exponencialmente con la concentración de la sustancia (Ley de Beer Lambert). La sangre se puede considerar como una solución de Hb; ésta se encuentra en formas distintas, HbO₂, Hb R, Hb fetal (Hb F) y cada una tiene un espectro de absorción distinta. El color de la sangre varía con la saturación de O₂ debido a las propiedades ópticas del grupo hemo; cuando la molécula de Hb libera el O₂ pierde su color rosado al hacerse menos permeable a la luz roja, adquiriendo un tono azul.

El pulsioxímetro determina la Sat O₂ midiendo el grado de azules de la sangre arterial. Lleva incorporado por un lado un emisor de luz de dos longitudes de ondas, roja e infrarroja y en el otro lado un receptor que mide la cantidad de luz que recibe. En la sangre los elementos que más luz absorben son la Hb O₂, que absorbe más luz roja y la Hb R que absorbe más luz infrarroja. La relación luz roja/infrarroja absorbida en un intervalo de tiempo, solo puede ser debido a la sangre arterial, calculando esta relación la Sat de O₂. Los pulsioxímetros solo operan si encuentran una onda de pulso adecuada. Algunos aparatos estiman la Sat O₂ solo dos veces por cada pico y durante la onda de pulso arterial y otros realizan cientos de estimaciones por segundo. La PxO₂ no puede medir Hb distintas a la Hb O₂ y Hb R por disponer de solo dos longitudes de ondas. Cuando existen Hb distintas a estas, la lectura de la Sat O₂ por pulsioximetría es errónea.

Errores de medición

En las intoxicaciones por CO la pulsioximetría ofrece medidas altas, erróneas, ya que la carboxihemoglobina (HbCO) absorbe muy poca luz infrarroja, pero mucha roja, tanto como la HbO₂, lo que explica que los pacientes estén sonrosados. Por cada 1% de carboxihemoglobina circulante, el pulsioxímetro sobrestima aproximadamente 1% más de Sat O₂²⁸. Por ello no debe utilizarse el pulsioxímetro para la valoración de la oxigenación en niños intoxicados por CO o en riesgo.

La metahemoglobinemia (Met Hb) aparece como complicación del uso de ciertos fármacos utilizados en cuidados intensivos (óxido nítrico, nitroprusiato sódico) o en patología infecciosa, tales como benzocaina y dapsone (antibióticos utilizados en la malaria, lepra y *pneumocystis carinii*). La Met Hb sobrevalora también la medición de PxO₂.

La hemoglobina fetal (HbF) es poco afectada en la medición de la PxO₂ al tener las dos cadenas que las diferencia de la Hb de adultos, una absorción de luz similar a esta.

El cooxímetro es seguro, también en presencia de hemoglobinas anormales, ya que utiliza para sus medidas hasta 17 longitudes de ondas. Los colorantes orgánicos intravenosos pueden afectar la precisión de la medida de PxO₂. El azul de metileno produce una caída del 65% de los valores durante 1-2 minutos, mientras que el verde de indocianina produce caída pequeña de la Sat O₂.

Puede producir interferencia en la lectura la excesiva luz ambiental, artificial o solar producidas por lámparas quirúrgicas, luz infrarroja y endoscopio de luz óptica²⁹. La hiperbilirrubinemia no interfiere en la lectura.

El pulsioxímetro es pulso dependiente, no mide bien cuando la onda del pulso arterial no es adecuada. Esto sucede en la hipovolemia, shock, bajo gasto cardíaco e hipotermia, situaciones en don-

de tanto la amplitud del pulso como la perfusión son escasas. En esos momentos el número de determinaciones en los que se base el aparato de medida es pequeño, pudiendo en estos casos ofrecer datos normales, procedentes de medidas anteriores congeladas. Por ello es muy importante comprobar la intensidad de la señal del pulso, observando la onda pletimosgráfica y la señal del ECG o del pulso, incorporado a muchos pulsioxímetros como única forma de conocer el número de latidos medidos, la intensidad de la señal, y por tanto la fiabilidad del dato ofrecido.

La hiperoxia ($\text{PaO}_2 > 100$ mm Hg) o la hipoxia severa, no pueden ser medidas por PxO_2 debido a la curva de la oxihemoglobina, que hace que en estos valores extremos la curva sea virtualmente horizontal.

En los rangos normales de PaO_2 , la Sat O_2 mediante PxO_2 es segura. Muchos estudios refieren que las medidas del pulsioxímetro son inadecuadas ante Sat O_2 bajas, incrementándose el sesgo y la imprecisión conforme descienden la Sat O_2 ²⁴.

El grado de seguridad de los pulsioxímetros es del orden del $\pm 2\%$, mayor en los rangos de medida de Sat O_2 del 90-100% ($\pm 1,5\%$) y menor con rangos inferiores ($\pm 2,1\%$ en rangos de medida de 80-90%). La monitorización o evaluación de los trastornos respiratorios durante el sueño solo con pulsioximetría es inadecuado, porque los trastornos ventilatorios de corta duración pueden cursar sin desaturación de O_2 , teniendo por ello la pulsioximetría una sensibilidad y especificidad insuficiente para detectar apnea o hipoapnea durante el sueño³⁰. Las medidas en la nariz y la oreja son más rápidas de detectar (10-80 segundos), mientras que las realizadas en los dedos el tiempo de respuesta a las variaciones de la oxigenación, siendo rápidas son menores (20-150 segundos).

Medición de la PO_2 transcutánea

La medición de la presión transcutánea de O_2 (PtcO_2) se basa en la capacidad del O_2 de difundir a través de la piel. Se aplica un electrodo (electrodo de Clark) a la piel vasodilatada por el calor del electrodo; este mide las moléculas de O_2 que, procedente de las arterias capilares de la piel difunden por las diferentes capas de la piel hasta la epidermis. La oxigenación cutánea depende del contenido de oxígeno arterial y del flujo sanguíneo cutáneo; este último está directamente relacionado con el gasto cardiaco. La PtcO_2 disminuye conforme lo hace el gasto cardiaco. El efecto del índice cardiaco sobre la relación PtcO_2 - PaO_2 puede ser cuantificado con el índice PtcO_2 ($\text{Índice PtcO}_2 = \text{PtcO}_2 / \text{PaO}_2$)²⁴.

Índice PtcO_2	Edad
$1,14 \pm 0,1$	RN pretérmino
$1,0 \pm 0,1$	RN término
$0,84 \pm 0,1$	Niños

En condiciones normales existe una relación excelente entre la PaO_2 y la PtcO_2 ($r=0,91$). Diversos factores pueden disminuir esta correlación tales como: mala calibración del aparato, lugar y modo de colocación del sensor, vasoconstricción de la piel o alteración de la perfusión, estado de la membrana del electrodo. En general cuando la perfusión tisular es adecuada, la correlación entre la PaO_2 y PtcO_2 es buena pero cuando la perfusión tisular es baja, la correlación también desciende.

La medición de la PtcO_2 se utiliza fundamentalmente para la monitorización de los neonatos con riesgo de hiperoxia (fibroplasia retrolental), también para prevenir la hipoxia. Se aplica un electrodo en la piel del tórax o del abdomen; en las extremidades el valor de la PtcO_2 es más bajo. Los electrodos se cambian de lugar, por el riesgo de quemadura local cada 4 horas, ya que estos se calientan entre 41-43 °C. Después de 8-10 minutos el electrodo empieza a medir correctamente. Este sistema requiere calibraciones frecuentes. En niños mayores y adultos la PtcO_2 no se utiliza.

Medición continua de los gases sanguíneos

Sangre arterial

En los últimos dos años se han desarrollado métodos para la medición de los gases arteriales de manera continua, mediante microsensores electroquímicos intravasculares, utilizando la tecnología de la fibra óptica³¹. En la actualidad se dispone de sensores multiparamétricos (Paratrend®) que permiten la medición simultánea y continua del pH, PaCO_2 , PaO_2 y temperatura y a través de ellos el cálculo de bicarbonato, exceso de bases y la saturación de oxígeno. Estos sensores multiparamétricos están alojados en el extremo de un catéter de solo 0,5 mm de diámetro y 23 mm de longitud, lo que permite su introducción en la arteria umbilical de los neonatos, radial o femoral y sin alterar el flujo ni la presión arterial radial, ya que ocupa un porcentaje relativamente pequeño de la luz arterial. La arteria radial de un adulto tiene 2,5 mm de diámetro y la arteria femoral de un niño de 4 años, 7 mm de diámetro.

Estos sistemas de medida continua *in vivo*, serán, probablemente en el futuro, el método de medida de los gases en los pacientes graves, ya que la concordancia, correlación y fiabilidad del pH, PaCO_2 y PaO_2 determinados por gasometría arterial convencional es muy elevada³¹. Como es un sistema invasivo y caro su uso queda reservado para los pacientes graves de cuidados intensivos o quirófano.

Medición invasiva de los gases sanguíneos

Los gases sanguíneos pueden ser medidos en sangre *in vitro* a través de tres electrodos electroquímicos, sumergidos en la muestra sanguínea que miden pH, PO_2 y pCO_2 . A partir de estas tres determinaciones, los analizadores de gases, calculan los siguientes parámetros: Saturación de oxígeno (SO_2); bicarbonato (CO_3H); contenido de CO_2 ; bicarbonato estándar (concentración de CO_3H en el plasma, equilibrado a 37 °C y a una pCO_2 de 40 mm Hg); Bases buffer –BB– (composición total de aniones bases de la sangre: hemoglobina, bicarbonato, proteínas plasmáticas y fosfatos) y exceso de bases (BE).

Errores de medición

La medición de los gases sanguíneos puede ser errónea por diversos motivos, inadecuación en la recogida de la muestra, transporte, manipulación y análisis³⁰, motivos que deben ser minimizados al máximo. El exceso de heparina de la jeringa puede artefactar a la baja el pH, la presencia de aire en la misma contamina la muestra alterando los resultados de PO_2 y pCO_2 . La recogida de la muestra debe realizarse bajo estrictas condiciones anaerobias, ya que el aire de la habitación ($\text{PO}_2 \approx 158$ mm Hg; $\text{pCO}_2 \approx 0$) puede contaminar la muestra.

Cuando la jeringa está contaminada con aire de la habitación y la muestra sanguínea corresponde a un paciente hipóxico, la PaO₂ medida es mal alta que la real, mientras que si el paciente está hiperoxígeno por recibir aire enriquecido con oxígeno al 100%, el resultado de la medida es más bajo que el que corresponde al paciente. Por ello la jeringuilla que contenga burbujas de aire debe limpiarse inmediatamente. La pCO₂ no se modifica por la existencia de burbujas en la jeringuilla.

Gases arteriales, capilares o venosos

Los gases deben analizarse en sangre arterial. Cuando se necesitan análisis repetidos es adecuado canalizar una arteria, umbilical en recién nacidos, radial en lactantes y niños; en estos casos debe infundirse una solución de salino fisiológico heparinizado. La arteria femoral debe evitarse por el riesgo de complicaciones.

Cuando no es posible obtener sangre arterial, en recién nacidos y lactantes pequeños, puede utilizarse sangre capilar. Esta se obtiene punzando con una lanceta, el talón del pie, el pulpejo de los dedos o la oreja. La correlación existente entre los gases arteriales y capilares son controvertidos y diferentes para PO₂ y pCO₂. Para la pCO₂, la mitad de los estudios refieren buena correlación mientras que la otra mitad encuentran mala correlación, lo que puede explicarse por el diferente diseño de los estudios. Para la PO₂ todos los trabajos encuentran una pobre correlación por lo que no deben tomarse medidas terapéuticas basándose en la PO₂ capilar.

Los gases venosos no pueden utilizarse, en ningún caso, para valorar la oxigenación. La PaO₂ venosa es obviamente baja, en torno a 40 mm Hg. Sin embargo, la pCO₂ venosa puede utilizarse para valorar la ventilación, ya que sus valores son 5-8 mm Hg mayor que la PaCO₂, excepto en las situaciones de fracaso cardiocirculatorio.

La medición de los gases debe ser inmediata para evitar el metabolismo de los leucocitos. Cuando esto no sea posible, la jeringuilla o capilar, tienen que ser herméticamente cerradas y conservadas en hielo. Obviamente el analizador de gases debe estar perfectamente calibrado.

Ventilación

La medida de la pCO₂ arterial mide indirectamente los cambios fisiológicos provocados por la respiración. Igual que la oxigenación, la ventilación puede medirse continua (pCO₂ transcutánea, pCO₂ intraarterial) o discontinua (gases sanguíneos), cruenta o incruentamente.

Medida de la pCO₂ transcutánea

Se basa en los mismos principios que la PtcO₂ aunque se utiliza un electrodo específico para PtcCO₂. Existen electrodos combinados que miden PtcO₂ y PtcCO₂. En ambos el electrodo calienta la piel para mejorar la difusión de los gases aunque esto parece aumentar el metabolismo de la piel que se traduce en que la PtcCO₂ medida es mayor que la PaCO₂. La PtcCO₂ es menor que la PaCO₂ en las situaciones de bajo gasto cardiaco por la disminución del flujo sanguíneo en la piel.

En resumen la monitorización respiratoria es imprescindible en los recién nacidos, lactantes y niños con patología respiratoria aguda, cardiocirculatoria, metabólica grave y neurológica. También en los niños con patología crónica neuromuscular por el riesgo de agotamiento de la musculatura respiratoria así como en aquellos con

riesgo de apnea obstructiva durante el sueño o con hipoventilación central.

El sistema de monitorización respiratoria depende de la patología, del tiempo estimado de uso (aguda o crónica) y del lugar (ambulatoria u hospitalaria). Además de la monitorización clínica, insustituible, existen diferentes sistemas de monitorización instrumental, basados en la detección directa de los movimientos torácicos, cambios de la temperatura nasobucal, presión esofágica, nasal o de las vías respiratorias, o en los cambios fisiológicos provocados por la respiración sobre la ventilación y oxigenación e indirectamente sobre la frecuencia cardiaca.

Bibliografía

1. Committee on Fetus and Newborn American Academy of Pediatrics. Apnea sudden infant death syndrome and home monitoring. *Pediatrics* 2003; 111: 914-7.
2. American Academy of Pediatrics. Clinical Practice Guideline: Diagnostic and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics* 2002; 109: 704-12.
3. Flemons WW, Littner M, Rowley J, Gay P, McDowell Anderson W, Hudgel D et al. Home diagnosis of sleep apnea: A systematic review of literature. *Chest* 2003; 124: 1543-79.
4. Pasterkamp H. The history and physical examination. En: disorders of the respiratory tract in children. Kending (ed.). Philadelphia: WB Saunders, 1998; p. 85-106.
5. Brown MA, Morgan WJ. Clinical assesment and diagnostic approach to common problems. En: Taussing LM, Landan LI. Pediatric respiratory medicine. Sr. Louis: Mosby, 1999; p. 136-52.
6. Bigler FC. The morphology of clubbing. *Am J Pathol* 1958; 34: 237-61.
7. Murphy RLH. Discontinuous adventitious lung sounds. *Semin Respir Med* 1985; 6: 210-9.
8. DeGowin EL. Bedside diagnostic examination: a comprehensive pocket text book ed 5. New York: Macmillan, 1987; p. 301-2.
9. Class II Special Controls Guidance document: Apnea monitors; Guidance for industry and FDA. Document issued on: July 17, 2002. <http://www.fda.gov/cdrh/ode/guidance/1178.pdf>.
10. Tobin MJ. Respiratory monitoring. *JAMA* 1990; 264: 244-51.
11. Lee-Chiong TL. Monitoring respiratory during sleep. *Clin Chest Med* 2003; 24: 297-306.
12. Kryger MH. Monitoring respiratory and cardiac function. En: Kryger MH, Roth T, Dement WC (eds.). Principles and practice of sleep medicine. Philadelphia: WB Saunders Co, 2000; p. 1217-30.
13. Brouillette RT, Morrow AS, Weese-Mayer DE, Hunt CE. Comparison of respiratory inductive plethysmography and thoracic impedance for apnea monitoring. *J Pediatr* 1987; 3: 377-83.
14. Flemons WW, Buysse D. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep* 1999; 22:667-89.
15. AARC Clinical Practice Guideline: Body Plethysmography: 2001 Revision and Update. *Respir Care* 2001; 46: 506-13.
16. Liñán Cortes S, Reverté Bover C, Cobos Barroso N. Exploración funcional respiratoria en el niño colaborador. En: Cobo N, Pérez-Yarza EC (eds.). Tratado de Neumología Infantil. Madrid: Ergon, 2003; p. 151-82.
17. Blanch LI. Capnografía. En: Net A, Benito S (eds.). Función pulmonar en el paciente ventilado. Barcelona: Doyma, 1990; p. 206-18.
18. Stock M. Capnography for adults. *Crit Care Clin* 1995; 11: 219-32.
19. Kesten S, Champman KR, Rebuck AS. Response characteristics of a dual transcutaneous oxygen/carbon dioxide monitoring system. *Chest* 1991; 99: 1211-5.

20. Virkkula P, Silvola J, Lehtonen H, Salmi T, Malmberg H. The effect of esophageal pressure monitoring on nasal airway resistance. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001; 125: 261-4.
21. Virkkula P, Silvola J, Maasilta P, Malmberg H, Salmi T. Esophageal pressure monitoring in detection of sleep-disordered breathing. *Laryngoscope* 2002; 112: 264-70.
22. González Arenas P, Suárez Sipmann F. Monitorización de la mecánica respiratoria en el paciente con ventilación mecánica. En: Casado Flores J, Martínez Azagra A, Serrano A (eds). *Ventilación mecánica en recién nacidos, lactantes y niños*. Madrid: Ergon, 2004; p. 81-4.
23. Hosselet JJ, Norman RG, Ayappa I, Rapoport DM. Detection of flow limitation with a nasal cannula/pressure transducer system. *Am J Resp Crit Care Med* 1998; 15: 1461-7.
24. Farre R, Montserrat JM, Rotger M, Ballester E, Navajas D. Accuracy of thermistors and thermocouples as flow-measuring devices for detecting hypopneas. *Eur Resp J* 1998; 11: 179-82.
25. Akre H, Skatvedt O. Advantages of measuring air flow in the pharynx with internal thermistors. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2000; 257: 251-5.
26. Wahr JA, Tremper KK. Noninvasive oxygen monitoring techniques. *Crit Care Clin* 1995; 11: 199-217.
27. Fanconi S, Doherty P, Edmonds JF, Barker GA, Bohn DJ. Pulse oximetry in pediatric intensive care: comparison with measured saturations and transcutaneous oxygen tension. *J Pediatr* 1985; 107: 362-6.
28. Moyle JT. Use and abuse of pulse oximetry. *Arch Dis Child* 1996; 74: 77-80.
29. Gilbert HC, Vender JS. Arterial blood gas monitoring. *Crit Care Clin* 1995; 11: 233-48.
30. Yamashiro Y, Kryger MH. Nocturnal oximetry: is it a screening tool for sleep disorders? *Sleep* 1995; 18: 167-71.
31. Weiss IK, Fink S, Edmunds S, Harrison R, Donnelly K. Continuous arterial gas monitoring: initial experience with the paratrend 7 in children. *Intensive Care Med* 1996; 22: 1414-7.

Flujo espiratorio máximo

C. Oliva Hernández¹, R.G. Suárez López de Vergara², A. Callejón Callejón¹

Unidad de Neumología Pediátrica. ¹Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria.

²Centro de Salud Finca España. Santa Cruz de Tenerife.

Introducción

El asma es una enfermedad inflamatoria crónica que conlleva obstrucción bronquial reversible, bien espontáneamente o tras el efecto de la medicación adecuada. Este proceso obstructivo presenta además variaciones a lo largo del día, incrementándose en las primeras horas de la mañana y durante la noche siguiendo un ritmo circadiano, presentando un valor mínimo a las 4 horas de la mañana coincidiendo con la máxima concentración plasmática de histamina, y con un valor máximo a las 4 de la tarde.

Por otra parte, el paciente asmático, sobre todo el niño mayor y el adolescente con largo tiempo de evolución de su enfermedad, se va adaptando a los síntomas y en muchas ocasiones no reconoce el agravamiento de los mismos. También ocurre algo similar en el niño pequeño, siendo en este caso sus padres los que a veces infravaloran la reagudización de la sintomatología.

Debido a esa labilidad bronquial y a la deficiente percepción de los síntomas por parte del niño, en las últimas décadas se ha intentado investigar más a fondo en la medición objetiva del flujo aéreo para el seguimiento y autocontrol del paciente asmático.

En la actualidad, el estudio de la función pulmonar se realiza habitualmente por la espirometría mediante la curva flujo-volumen y test de broncodilatación, no obstante esta técnica aporta una valoración puntual, informándonos de cómo se encuentra el paciente en el momento concreto en que se realiza la prueba, pero no nos determina la distintas variaciones que puede sufrir el enfermo por diferentes motivos, a lo largo de las 24 horas del día.

Por todo ello surge la necesidad de un control más cercano y objetivo del paciente, para lo que se han ido desarrollando diferentes aparatos capaces de medir el flujo aéreo de forma sencilla; estos instrumentos son de pequeño tamaño, transportables y prácticos, por lo que pueden ser utilizados en domicilio.

Desde que en 1978 Wright¹ publica la utilidad de un instrumento portátil para medir la función pulmonar, han sido numerosos los trabajos que demuestran la eficacia de los distintos medidores del flujo aéreo y su efectividad en cuanto al seguimiento del paciente asmático²⁻⁴. Posteriormente se investiga su eficacia para el reconocimiento del inicio de las exacerbaciones y por tanto administrar la medicación de rescate, así como la actitud a seguir en domicilio en casos no controlados, añadiéndose al medidor no sólo la utilidad de obtener un parámetro de función pulmonar a lo largo de un período de tiempo determinado, sino que también demuestra su validez al describirse zonas de gravedad del asma en relación con los valores del flujo espiratorio máximo (FEM). Surge de esta forma la posibilidad de que el paciente constate de forma objetiva su agravamiento y tome una actitud terapéutica correcta en domicilio,

y recuperar con ello el valor normal del FEM. Todo esto da lugar a diferentes tablas que hoy conocemos como sistema de zonas, colores o semáforo⁵.

Hoy en día todas las guías nacionales e internacionales del asma, recomiendan el uso de los medidores del FEM para el control y seguimiento de dicha patología⁶⁻¹³.

Definición del FEM

El flujo espiratorio máximo o FEM, es el máximo flujo espiratorio obtenido desde una espiración forzada, partiendo de una inspiración profunda y sin apnea previa. Su valor, al medir un volumen por unidad de tiempo, viene expresado en litros/minuto cuando la medición se efectúa en un medidor portátil del FEM, y en litros/segundo cuando ésta se realiza por curva flujo-volumen mediante la espirometría (Figura 1).

El FEM también recibe distintas nomenclaturas como pico flujo espiratorio, *peak expiratory flow* (PEF), ápice de flujo y flujo espiratorio forzado (FEF), cuando se valora mediante la espirometría y corresponde al ápice de la curva flujo-volumen en una manobra espiratoria forzada.

El FEM pone de manifiesto la obstrucción de la vía aérea de gran calibre.

Correlación del FEM con el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁)

El FEM se correlaciona con índices de obstrucción bronquial obtenidos mediante la espirometría, especialmente con el FEV₁, sin embargo, ninguno de los dos parámetros es sustituido por el otro.

La medición del FEM es más esfuerzo dependiente que la del FEV₁, y sus resultados pueden subestimar por tanto el grado de obstrucción de la vía aérea, especialmente en niños.

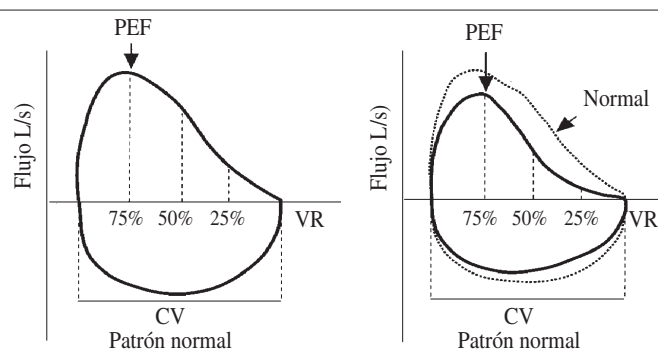


Figura 1. Curva flujo-volumen.



Figura 2. Medidores de FEM.

La validación del FEM en el diagnóstico de obstrucción de la vía aérea y la respuesta broncodilatadora ha sido investigada en adultos^{14,15} y demostrada su eficacia. La fiabilidad del FEM para identificar la presencia de obstrucción de la vía aérea y la respuesta broncodilatadora en relación al FEV₁ ha sido recientemente investigada en el niño, considerando la medida del FEM como un buen test de screening de obstrucción bronquial¹⁶.

Factores que influyen en el FEM e inconvenientes

El flujo espiratorio máximo depende de los siguientes factores:

- El esfuerzo coordinado voluntario
- El calibre de la vía aérea (intra y extratorácica)
- El volumen pulmonar (sexo, edad, talla y raza)
- La fuerza muscular
- Las características mecánicas elásticas del parénquima pulmonar y
- El ritmo circadiano

Medidores del FEM

Para la determinación del FEM se utilizan distintos aparatos que son dispositivos sencillos, de pequeño tamaño y bajo coste (Figura 2) en relación a los neumotacógrafos empleados para las determinaciones espirométricas. Son equipos consistentes en un tubo cerrado por un extremo y con una boquilla de orificio variable por el otro, a través del cual se realiza la espiración. Dichas boquillas aumentan el área de fuga del aire exhalado y la presión generada desplaza un indicador de medida por un carril numerado hasta un punto máximo, siendo este valor el que corresponde al FEM. Existen medidores del FEM pediátricos, con un rango de medida de 0 a 400 L/min, y de adultos con rango entre 0 y 900 L/min. Hoy en día disponemos de varios aparatos portátiles, surgidos a partir del primer modelo de Wright: mini Wright, PC Control Plus, Ferraris, Vitalograph, Truzone, etc.

También existen equipos más sofisticados y caros que son espirómetros en miniatura, ya que disponen de un neumotacógrafo o emplean un mecanismo de turbina cuya rotación se lee a través de un contador óptico. Ambos sistemas pueden registrar flujos y volúmenes, así como memorizar sus lecturas. Estos equipos utilizan un procesador microelectrónico que realiza el cálculo del FEM a partir de la curva flujo-volumen, por lo que los valores obtenidos no son equiparables a los aportados por los equipos portátiles de orificio variable.

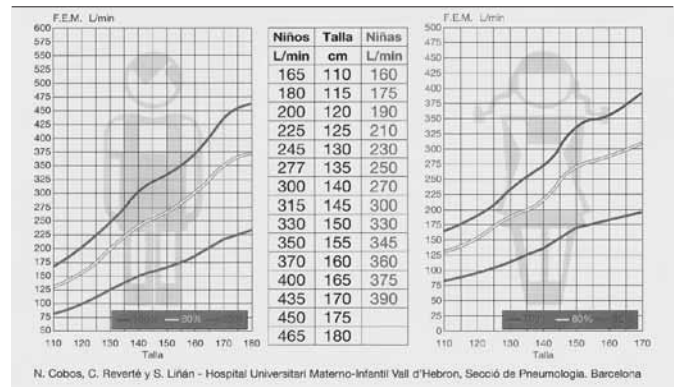


Figura 3. Gráficas de percentiles del FEM (Cobos Barroso et al. An Pediatr 1996; 45: 619-25).

Existen diferencias de exactitud (entre el valor real y el medido) y reproducibilidad o precisión (diferencia numérica entre sucesivas medidas) de los distintos modelos de medidores, por lo que es importante que estén homologados y cumplan los límites de exactitud de 20 L/min o de $\pm 10\%$ del valor real a lo largo de todo su rango de medida. La reproducibilidad de medida en un mismo aparato puede variar (máximo $\pm 10\%$) y la variabilidad entre aparatos del mismo modelo debe ser pequeña ($\pm 5\%$)¹⁷. Los medidores portátiles van perdiendo exactitud con el tiempo, observándose que sólo el 63% de las medidas obtenidas permanecen en límites de confianza (95%) al cabo de 12 meses¹⁸.

En nuestro país, Cobos et al¹⁹ realizaron un estudio para conocer las características técnicas de dos modelos distintos de medidores del FEM, y posteriormente elaboraron patrones de normalidad de la población escolar. Demostraron que ambos medidores presentan sobre e infralecturas a distintos flujos que son diferentes para cada uno de ellos, y también obtienen variabilidad inter-aparatos. Recomiendan por tanto, que cada paciente utilice su propio medidor que disponga de tablas de percentiles y a ser posible referidas a su propia población (Figura 3).

La monitorización del FEM mediante el uso de estos pequeños aparatos se ha mostrado de gran utilidad para demostrar la existencia de variaciones circadianas de la obstrucción bronquial^{20,21}.

La utilización de estos medidores puede iniciarse a la edad de 4 o 5 años siempre que el niño colabore, debiendo efectuarlo al levantarse por la mañana y 12 horas después, siempre antes del uso del broncodilatador. En numerosas ocasiones, los niños pueden tener valores del FEM más bajos o más altos que los de referencia para su talla, edad y sexo, expresados en las tablas elaboradas al efecto. No obstante, se recomienda determinar en cada paciente su mejor valor personal (MVP), que nos servirá de base para calcular el porcentaje de variabilidad del mismo, que se correlaciona más adecuadamente con la realidad del paciente.

Los valores del FEM recogidos diariamente aportan información útil sobre la estabilidad y grado de severidad del asma²², y se acepta que una variabilidad superior al 20% entre la mañana y la noche, o entre un día y otro, son un parámetro significativo de asma²³.

Recomendaciones sobre los medidores del FEM

- Cada paciente con asma que requiera un seguimiento, debe tener su propio medidor del FEM para utilizarlo periódicamente en el domicilio, cuando acuda a la consulta y en urgencias.

Tabla 1. Técnica del medidor del FEM

- Ajustar bien la boquilla al medidor
- Colocar el indicador de medida en posición cero
- Sujetar el medidor en posición horizontal sin obstruir el carril numerado
- Posición de pie o sentado, debe escoger siempre la misma
- Después de realizar una respiración normal, efectuar una inspiración profunda sin apnea previa
- Abrir la boca e introducir la boquilla sujetándola entre los dientes, sin ser ocluida por la lengua y sellar bien con los labios alrededor de la misma
- Soplar lo más fuerte y rápido posible
- Efectuar la lectura señalada en la escala del medidor y colocar de nuevo el marcador a cero
- Realizar la maniobra tres veces y anotar en la gráfica el mejor valor obtenido

- Se debe actualizar el MVP cada 6-12 meses.
- Se deben comparar los valores del FEM con los de la espirometría al menos una vez al año.
- Se recomienda sustituirlo por otro medidor entre el 1^{er} -3^{er} año de su utilización.
- Mantenimiento del aparato: debe realizarse limpieza de la boquilla y la carcasa con agua y detergente, cada 15-20 días.

Técnica del medidor del FEM

El manejo del aparato es sencillo y requiere seguir los siguientes pasos (Tabla 1):

- Ajustar bien la boquilla al medidor.
- Colocar el indicador de medida en posición cero.
- Sujetar el medidor en posición horizontal sin obstruir el carril numerado por donde se desplaza el mismo.
- El niño debe escoger entre la posición de pie o sentado, pero siempre debe ser la misma.
- Después de realizar una respiración normal, efectuar una inspiración profunda sin apnea previa.
- Tras ella, debe abrir la boca e introducir la boquilla sujetándola entre los dientes, sin ser ocluida por la lengua y sellar bien con los labios alrededor de la misma.
- Inmediatamente debe soplar lo más fuerte y rápido posible, para expulsar todo el aire retenido en los pulmones.
- Efectuar la lectura señalada en la escala del medidor y colocar de nuevo el marcador a cero.
- Realizar la maniobra tres veces y anotar en la gráfica el mejor valor obtenido.

Causas de errores en la técnica del FEM

- Que el paciente no tome suficiente aire.
- Que se produzca un sellado incompleto de la boquilla con los labios.
- Que obstruya la boquilla con la lengua.
- Que efectúe apnea durante la maniobra.
- Que no espire sino que lance el aire inflando la mejilla (efecto cerbatana).
- Efecto silbido.

Tabla 2. Incrementos del PEF, FEM o FEV₁ considerados diagnósticos de asma

Broncodilatación con β_2	+ 15% del FEV ₁ basal ⁷ + 20% del PEF basal ⁷ + 15% del PEF y/o FEV ₁ basales ⁹ + 9% del FEV ₁ teórico o previo ³²
Test de ejercicio	< 20% PEF basal ⁹ < 15% FEV ₁ basal ^{6,9} ≤ 15% FEM basal ²⁰
Test de metacolina	< 20% FEV ₁ basal
Variabilidad	>20% FEM ⁶⁻¹²

NHLBI 1997⁶, CMAJ 1999⁷, GINA 2002⁹, SENP 1995¹².

- Que se obstruya con los dedos el carril numerado.
- Que el medidor esté deteriorado.
- Que coja aire cuando tiene ya la boquilla introducida en la boca.

Utilidad de la medición del flujo espiratorio máximo

Aun existiendo controversia en algunos aspectos de su utilidad, se considera que el control del FEM en niños mayores puede emplearse para lo siguiente:

- Diagnóstico de asma,
- Clasificación de la gravedad del asma,
- Valoración de la gravedad de la reagudización, y
- Valoración del tratamiento y autocontrol en domicilio.

FEM para el diagnóstico de asma

Este es el aspecto más controvertido del medidor del FEM y aunque aún no se ha encontrado su posición exacta, hemos de ser muy cautos en su interpretación para llevar a cabo el diagnóstico de asma. La medición del FEM nunca debe sustituir al estudio de función pulmonar mediante espirometría para realizar el diagnóstico funcional de asma.

1. Valoración de la obstrucción al flujo aéreo

Sin duda alguna para efectuar el diagnóstico de asma, debemos llevar a cabo un estudio de función pulmonar mediante la espirometría y demostrar la reversibilidad de la obstrucción con prueba broncodilatadora (Tabla 2). En aquellos casos en los que no se tiene acceso a la espirometría y en pacientes con asma episódica ocasional con períodos asintomáticos intercrisis, en los que la espirometría y prueba broncodilatadora son rigurosamente normales, es cuando puede estar indicado un seguimiento del FEM matutino que nos pueda ayudar a establecer el diagnóstico. Este FEM matutino como porcentaje del mejor valor personal o del predicho, se puede considerar indicativo de obstrucción bronquial²⁴.

(FEM medido/ FEM mejor o teórico) x 100

Se considera que un descenso del FEM respecto al mejor valor personal o del predicho superior al 20%, indica la existencia de obstrucción de la vía aérea (evidencia 3)⁶⁻¹¹.

El valor de referencia viene proporcionado en algunos medidores, aunque lo ideal es disponer del MVP de cada paciente; para ello el niño ha de realizar el FEM cuando el asma esté bajo control, durante un período de monitorización de 2 semanas, llevando a cabo dos determinaciones, una por la mañana al levantarse y otra 12 horas

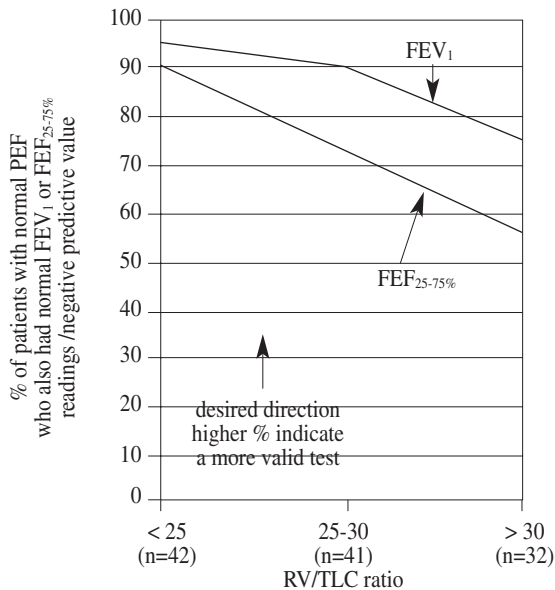


Figura 4. Relación entre FEM y la predicción de la obstrucción bronquial²⁷.

más tarde. No obstante, cuando no se tiene el MVP han de compararse los resultados con los valores de referencia o predichos específicos para cada medidor^{19,25,26}. Este valor en períodos de crecimiento rápido como sucede en la adolescencia, debe reevaluarse cada seis o doce meses.

Un trabajo reciente llevado a cabo por Eid et al²⁷ en un grupo de pacientes, trata de correlacionar los valores del PEF con otros parámetros espirométricos: volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁), flujo espiratorio forzado entre el 25-75% de la capacidad vital forzada (FEF_{25-75%}) y el índice volumen residual/capacidad pulmonar total (RV/TLC), y concluyen que es posible encontrar niños cuyo PEF es normal, y que sin embargo los otros parámetros espirométricos demuestran la existencia de obstrucción bronquial; por tanto podemos encontrar resultados falsos negativos del PEF, ya que el paciente puede producir un pico flujo de exhalación de aire suficiente como para dar un valor normal del PEF. No obstante, estos autores obtienen una buena correlación entre el PEF, el FEV₁ y el FEF_{25-75%}, y además, estas tres variables están inversamente relacionadas con el índice de atrapamiento aéreo (RV/TLC), es decir, a mayor índice menor valor del FEV₁ y del FEF_{25-75%} y por lo tanto indicará mayor obstrucción (Figura 4).

Sin embargo, también estos autores indican que no se debe abandonar el uso de la monitorización del FEM domiciliario en el niño por dos razones concretas: en primer lugar porque es un test sensible, específico y tiene un buen valor predictivo positivo, y en segundo lugar porque en este trabajo sólo se realiza una valoración puntual del PEF y no de la variabilidad del mismo como valor predictivo de función pulmonar. Es posible también plantearse el hecho de que al tener como punto de referencia el 80% del valor predicho, quizás si se comparase con el mejor valor personal de cada paciente se podrían detectar signos precoces de obstrucción bronquial (evidencia 3)¹¹.

Recientemente se ha llevado a cabo un estudio por Bar-Yishay et al²⁸ en el que comparan el flujo máximo medio espiratorio entre 25-75% de la capacidad vital forzada (FEF_{25-75%}) y el flujo espiratorio forzado en el 50% de la capacidad vital forzada (FEF_{50%}) en niños, para investigar si el FEF_{50%} y el FEF_{25-75%} se correlacionan entre si o existen diferencias que pongan de manifiesto distintos grados de obstrucción bronquial, y concluyen que ambos parámetros tienen una alta correlación, por lo que sería suficiente la información aportada por el FEF_{50%} (evidencia 3)¹¹.

Existen también estudios espirométricos en preescolares como el del grupo de Zapletal et al²⁹, llevado a cabo en niños de 3-6 años de edad, en los que observan que éstos realizan las curvas flujo-volumen de forma tan correcta como los niños mayores. Obtienen valores de referencia en la población estudiada de los parámetros espirométricos FVC, MEF_{25%} y MEF_{50%}, para el estudio de la obstrucción bronquial en el niño preescolar (evidencia 3)¹¹.

2. Valoración de la reversibilidad de la obstrucción

Igual que tras la realización de la curva flujo-volumen se debe efectuar un test de broncodilatación, cuando se trata de llevar a cabo el diagnóstico de asma con un medidor del FEM, también hay que demostrar la reversibilidad de la obstrucción, teniendo en cuenta que la sensibilidad del FEM es mucho menor que la del parámetro espirométrico FEV₁¹⁴.

La prueba broncodilatadora (PBD) mediante un medidor portátil del FEM, se considera positiva cuando tras la administración de 200-400 µg de salbutamol inhalado se constata un incremento del FEM superior al 15% del MVP o del predicho^{9,14,25}.

$$PBD = \frac{FEM \text{ post} - FEM \text{ pre}}{FEM \text{ pre}} \times 100$$

No obstante es importante recordar que una PBD negativa no excluye el diagnóstico de asma, ya que aunque existe una buena correlación entre el FEM y el FEV₁; el FEM es menos sensible que el FEV₁ para detectar la reversibilidad de la obstrucción tras la administración de un broncodilatador¹⁴.

Es conocido que la medición del FEM es más esfuerzo dependiente que la del FEV₁ y puede subestimarse por tanto el grado de obstrucción de la vía aérea mediante el FEM especialmente en niños^{20,29,30}. Pero a pesar de todo ello la correlación entre ambos parámetros es elevada, y se ha demostrado que para el niño es más fácil realizar la maniobra del FEM que la del FEV₁.

Los incrementos porcentuales sobre el valor teórico o sobre el previo del FEV₁ superiores al 9% definen la prueba de broncodilatación como positiva^{31,32}. Sin embargo, la validación del FEM para el diagnóstico de obstrucción de la vía aérea y respuesta broncodilatadora ha sido valorada en el adulto^{14,15}, pero menos estudiada en niños. En un trabajo reciente de Sliker et al¹⁶ tratan de estudiar la fiabilidad del FEM para identificar la obstrucción de la vía aérea y la respuesta broncodilatadora comparándola con el FEV₁, demostrando que el FEM es un buen método de screening para valorar ambos parámetros, pero a su vez concluyen que este método es poco válido para el diagnóstico de asma.

También en un estudio de Sheikh et al³³ tratan de valorar la eficacia del flujo espiratorio forzado máximo medido en niveles de capacidad residual funcional (V_{max}FRC) y la proporción del flujo al 75% del volumen espiratorio forzado, con el pico flujo espiratorio forzado (FEF₇₅/FEF_{peak}), para detectar los cambios produ-

Tabla 3. Índices de variabilidad del FEM

100 (post β_2 noche- pre β_2 mañana)/media de los PEF del día
 (FEM mañana-FEM tarde) x 100/ (FEM mañana + FEM tarde)/2
 (Mínimo FEM / máximo FEM) x 100
 (FEM mejor - FEM peor/ FEM mejor) x 100

NHLBI 1997⁶, GINA 2002⁹.

cidos tras la administración del broncodilatador en niños sibilantes, concluyendo que los cambios observados tras la broncodilatación en el FEF_{75}/FEF_{peak} son significativamente mejores que los del $V'_{max}FRC$ (evidencia 3)¹¹.

A pesar de estos trabajos tan interesantes, las técnicas que describen no han sido evaluadas de forma rutinaria para el manejo del asma en niños.

3. Valoración de la variabilidad del FEM

Sin duda alguna, la medición del FEM con un medidor portátil tiene como principal indicación el estudio de las variaciones que sufre el flujo aéreo.

Fisiológicamente el niño sano presenta variaciones del FEM con ritmo circadiano, manifestándose este hecho en el niño asmático de un modo exagerado, debido a que en estos pacientes existe una labilidad bronquial aumentada que es una de las características del asma^{23,25}.

Se utilizan diferentes índices para el cálculo de la variabilidad del FEM, siendo los más utilizados los referidos en la tabla 3^{6,9}.

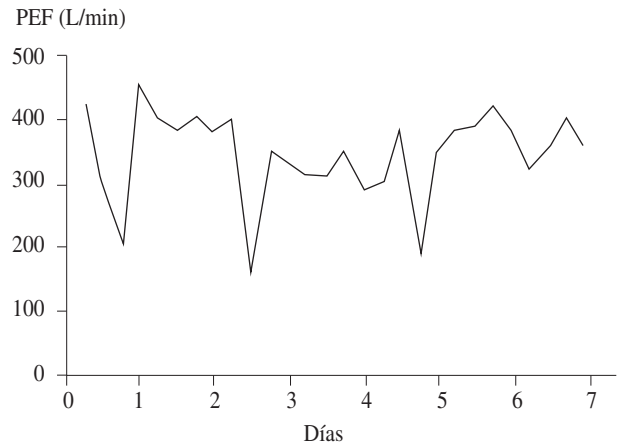
La variabilidad del FEM igual o mayor al 20%, con un cambio mínimo de 60 L/min, al menos tres días de la semana durante un tiempo de observación de 15 días, es sugestiva de asma¹¹ (Figura 5).

En el adulto se ha estudiado la variabilidad del FEM como prueba para diagnosticar asma, pero en el niño son pocos los estudios que se han realizado en este sentido. Goldstein et al³⁴ han llevado a cabo un trabajo prospectivo en niños entre 7 y 18 años de edad, con síntomas sugestivos de asma y espirometría normal, a los que se les estudió la variabilidad del FEM. Observaron que aquellos niños en los que se encontró una mayor variabilidad del FEM tenían más probabilidad de ser asmáticos, no obstante en los que no presentaron dicho aumento no se pudo descartar el diagnóstico.

Sin duda alguna la mejor manera de obtener una evidencia de la utilidad de la monitorización de la función pulmonar en el asma del niño, sería realizar un ensayo controlado seleccionado al azar en el que se valoren los síntomas por una parte, y los síntomas junto con la función pulmonar por otra, y cuyos resultados aporten un adecuado control del asma.

Existen trabajos que demuestran que los resultados del control del asma mejoran cuando los pacientes han llevado a cabo un programa de autocontrol, en el que se incluye la monitorización domiciliar del FEM³⁵⁻³⁷. Sin embargo, en estos estudios no solamente se incluye la monitorización domiciliar del FEM sino también la educación del paciente³⁸.

Un problema importante que se plantea cuando indicamos el seguimiento del paciente con asma mediante un medidor portátil del FEM domiciliario, es el cumplimiento del mismo y la veraci-

**Figura 5.** Variabilidad del FEM.

dad de los datos registrados. En un estudio reciente que compara los resultados obtenidos mediante un espirómetro portátil con los llevados a cabo en un laboratorio de función pulmonar, se demuestra que las mediciones del espirómetro portátil son altamente comparables con las obtenidas en el laboratorio, siendo los espirómetros portátiles una aportación importante para llevar a cabo un control más objetivo del asma en el niño, así como estudios epidemiológicos y clínicos donde se requieran medidas frecuentes de los parámetros de función pulmonar³⁹.

4. Valoración de la hiperrespuesta bronquial

La obstrucción exagerada de la vía aérea como respuesta a estímulos externos es un dato objetivo demostrado en el asma.

Los estudios de hiperrespuesta están indicados en aquellos niños con síntomas sugestivos de asma pero que presentan espirometría normal, prueba broncodilatadora negativa y variabilidad del FEM <20%. Otra indicación es en aquellos niños que teniendo un test de hiperrespuesta previo positivo, se quiere valorar la respuesta al tratamiento.

El estudio de la hiperrespuesta bronquial puede llevarse a cabo mediante estímulos directos, a través de la administración de fármacos como metacolina, histamina o carbacol, y por estímulos indirectos como el test de ejercicio, inhalación de soluciones hiper o hipoosmolares, inhalación de adenosina 5 monofosfato, hiperventilación isocapnica^{9,40}, entre otros. Estas pruebas son muy sensibles pero poco específicas.

El ejercicio es el estímulo indirecto empleado más frecuentemente en pediatría. Para objetivar la hiperrespuesta bronquial los tests de ejercicio suelen llevarse a cabo mediante tapiz rodante, bicicleta ergométrica o carrera libre.

El test de carrera libre es un método sencillo que no requiere aparataje especial. El niño debe realizar durante 6 minutos una carrera libre, con intensidad suficiente para obtener una frecuencia cardiaca del 80% del máximo para la edad, que no debe sobrepasar en 210 L/min menos la edad del paciente en años.

Un descenso del FEV_1 del 10% respecto al basal es aceptado como respuesta anormal tanto en adultos como en niños^{41,42}, aunque algunos autores sugieren que un descenso del 15% es más útil para el diagnóstico de asma⁴³.

También se puede hacer valoración de la hiperrespuesta con un medidor portátil del FEM, considerando que un descenso igual o mayor al 15% del FEM basal, indica hiperrespuesta bronquial²⁰.

En la práctica clínica, el índice más frecuentemente utilizado para calcular el grado de hiperrespuesta es el siguiente:

$$\frac{\text{FEM pre ejercicio} - \text{FEM post ejercicio}}{\text{FEM pre ejercicio}} \times 100$$

Sin embargo, no se debe olvidar que la valoración mediante medidor portátil del FEM es menos sensible que la llevada a cabo por espirometría⁴⁴.

La correlación entre el FEM y el FEV₁ es buena antes y después de la broncodilatación, pero se ha comprobado que esta correlación disminuye con el test de ejercicio.

Aunque existe disparidad en la respuesta de las vías aéreas entre niños sanos y asmáticos ante estímulos externos, la medición de la hiperrespuesta puede ser útil para el diagnóstico inicial de asma en niños⁴⁵. Está demostrado que durante el tratamiento con corticoides inhalados, la sintomatología y obstrucción de la vía aérea se resuelven en pocas semanas de iniciado el tratamiento, mientras que la hiperrespuesta bronquial puede persistir durante meses⁴⁶.

Por otra parte, es conocido también que este grado de hiperrespuesta se correlaciona con el recuento de células inflamatorias en el lavado broncoalveolar, sugiriendo por tanto que la hiperrespuesta puede ser considerada como signo indirecto de inflamación en la vía aérea^{47,48}, siendo un buen parámetro para valorar los cambios terapéuticos.

En esta misma línea, Sont et al⁴⁸ valoraron el grado de hiperrespuesta de la vía aérea en adultos con tratamiento antiinflamatorio de mantenimiento, observando que estos pacientes presentaban pocas exacerbaciones asmáticas, así como mejoría en los cambios inflamatorios objetivados mediante biopsia bronquial, a diferencia de los pacientes en los que persistía la sintomatología cuando la dosis de glucocorticoides inhalados fue modificada teniendo en cuenta solamente los síntomas y los valores del FEV₁. Esto sugiere que el control de la hiperrespuesta bronquial es útil para el manejo a largo plazo en el asma del adulto, corroborando los trabajos referidos previamente por Ferguson et al⁴⁷.

En otro estudio de Brand et al⁴⁹ realizaron un seguimiento durante 20 meses de niños asmáticos, valorando los diferentes parámetros de gravedad del asma, y efectuaron a su vez estudio de hiperrespuesta a histamina (PD20). Los pacientes se distribuyeron en dos grupos, uno recibió tratamiento sólo con salbutamol y otro con salbutamol y GCI asociados. Observaron una mejoría de los síntomas, del FEV₁ y de la variabilidad del FEM durante los dos primeros meses de tratamiento, para posteriormente permanecer estables. Sin embargo, la hiperrespuesta a histamina continuó mejorando durante todo el tiempo que duró el estudio. Esto demuestra, que la monitorización domiciliar del FEM como parámetro único no es suficiente para evaluar la severidad del asma en el niño (evidencia 1)¹¹.

Douma et al⁵⁰ investigan la variabilidad del FEM y la hiperrespuesta bronquial, y sugieren que el FEM no debe ser utilizado como parámetro para valorar la hiperrespuesta, sino como una medida de apoyo más en el seguimiento del paciente asmático. No obstante, este tipo de técnicas para el seguimiento de los pacientes suponen una carga adicional tanto para el enfermo como para el pediatra.

Malmberg et al⁵¹ comparan la aceptabilidad, reproducibilidad y sensibilidad de los volúmenes espiratorios forzados (FEV₁, FEF₅₀, FEF₇₅) y pico flujo espiratorio (FEM) mediante test de histamina, en un grupo de 105 niños con asma de diagnóstico reciente y con edades comprendidas entre 5 y 10 años. Concluyen que el FEV₁ tiene una buena reproducibilidad y mayor sensibilidad que el FEM en la valoración de la obstrucción de la vía aérea, y que la valoración de las fracciones más cortas del volumen espiratorio forzado presentan una mayor aceptabilidad que el FEV₁.

Fuertes et al⁵² estudian una población de niños entre 6-8 años de edad para determinar la prevalencia de asma, alergia e hiperrespuesta bronquial, valorada mediante test de carrera libre y espirometría, admitiendo como hiperrespuesta positiva una caída del 15% del FEV₁, y detectando un 5,3% de hiperrespuesta al ejercicio en ese grupo de niños.

García de la Rubia et al⁵³ estudian el comportamiento y la validez del FEM con medidor portátil frente al FEV₁ realizado mediante espirometría en la prueba de ejercicio con carrera libre, para la detección del asma inducido por ejercicio en la infancia. No encuentran diferencias entre los resultados obtenidos con ambos métodos, concluyendo que una prueba de provocación con ejercicio mediante carrera libre puede objetivar la hiperrespuesta con un medidor del FEM.

Recientemente, Smith et al⁵⁴ han llevado a cabo un estudio comparativo entre las pruebas diagnósticas convencionales de asma (espirometría, reversibilidad de la obstrucción, peak flow y esputo inducido) frente a los síntomas y la medición del óxido nítrico exhalado (eNO), obteniendo una menor sensibilidad en las pruebas convencionales para el diagnóstico de asma que para los resultados del eNO. Sin embargo, la valoración del eNO en el asma del niño precisa más estudios antes de recomendar su utilización de forma rutinaria en la infancia.

FEM para la clasificación del asma

Siguiendo las recomendaciones de los Consensos Internacionales de Asma⁶⁻¹¹ para evaluar el nivel de gravedad del niño asmático, se valora la sintomatología que nos aporta el paciente o su familia y la exploración física, junto con los valores de función pulmonar como son: el FEV₁, o los valores del FEM con medidor portátil, así como la variabilidad del mismo (Tabla 4).

Sin embargo, existe controversia en este sentido, y se está cuestionando la utilidad de la variabilidad del FEM para determinar el nivel de gravedad del asma, y si ésta se correlaciona con los síntomas del paciente, puesto que niños con asma grave pueden presentar escasa variabilidad del FEM debido a una persistente obstrucción bronquial, en ocasiones sólo reversible tras tandas prolongadas de corticoides sistémicos.

Cuando se utilice la monitorización del FEM para valorar los niveles de gravedad del asma y/o la respuesta al tratamiento, deben realizarse espirometrías periódicas para controlar la evolución del FEV₁, FEF_{25-75%} y del FEF_{50%}.

Existe un trabajo reciente de Lee et al⁵⁵ en el que propone revalorizar la clasificación de la gravedad del asma utilizando síntomas clínicos a través de un cuestionario, en aquellos casos en los que no se disponga de métodos objetivos tales como la espirometría y el FEM. Estos autores sin embargo obtienen resultados limitados a través del cuestionario, debido a las diferencias encontradas en cada

Tabla 4. Criterios de gravedad del asma según las pruebas de función pulmonar

	FEV ₁ *	FEM*	Variabilidad del FEM
Episódica ocasional	> 80%	> 80%	< 20%
Episódica frecuente	> 80%	> 80%	< 20%
Persistente moderada	70-80%	70-80%	20-30%
Persistente grave	< 70%	< 70%	> 30%

*Porcentaje sobre el mejor valor personal o teórico; SENP 1995¹², GEMA 2003¹⁰.

uno de los grados de severidad del asma y los distintos criterios de evaluación.

En la misma línea Tierney et al⁵⁶ realizan una comparación entre los síntomas obtenidos a través de un cuestionario de calidad de vida (AQLQ) y el FEM, como predictores de la exacerbación asmática, comprobando que el FEM no aportó mejor información para predecir la aparición de ésta con respecto al cuestionario AQLQ, y estos resultados coinciden con las recomendaciones de la National Institutes of Health asthma guidelines⁵⁷, que consideran la valoración rutinaria de los síntomas como un factor importante de predicción de la gravedad del asma.

En nuestra Sociedad Española de Neumología Pediátrica, Cobos y Pérez-Yarza con el Grupo de Trabajo de Asma han iniciado un estudio epidemiológico, multicéntrico, prospectivo, y observacional, en el que se estudiará la validación de la variabilidad del flujo espiratorio máximo en relación a la clasificación del asma por niveles de gravedad, que nos aportará una valoración objetiva de la efectividad del FEM para el control del asma.

También, en nuestro país está en curso un estudio de Estacionalidad y Seguimiento de la Calidad de vida en Asma Pediátrica (ESCAPE), en el que se valora la sintomatología, calidad de vida y función pulmonar en niños asmáticos, actualmente pendiente de resultados.

FEM para la valoración de la gravedad de la reagudización

El mejor método para asegurar la gravedad de una crisis asmática y la respuesta al tratamiento es la espirometría. Se ha documentado que los niños asmáticos presentan de un 40-50% de la función pulmonar predicha, aún estando ya fuera de la crisis. De todas maneras, dado que en los servicios de urgencias existe gran dificultad para realizar una espirometría es por lo que hemos de recurrir a métodos indirectos de medición de la función pulmonar⁵⁸.

A pesar de que las guías de tratamiento del asma indican la medición del FEM de forma rutinaria para valorar la gravedad de las exacerbaciones agudas y la respuesta al tratamiento, en la práctica diaria el uso del FEM es escaso, y no se utiliza para el diagnóstico de la crisis, ni durante el tratamiento en urgencias, sobre todo en niños, a pesar de que si se empleara adecuadamente, podría aportar una medida objetiva del grado de obstrucción de la vía aérea, siendo por tanto útil para valorar la gravedad y respuesta al tratamiento broncodilatador. Pero dado que esta técnica es totalmente dependiente del esfuerzo y la cooperación del paciente, los valores obtenidos pueden variar mucho y no ser fiables. Aún así, con todas estas limitaciones, el FEM es un parámetro sensible a la hora de valorar la severidad de una crisis asmática en el niño.

Como se ha comentado previamente el FEM se correlaciona bien con el FEV₁ pero hemos de tener en cuenta que en ocasiones el FEM se muestra poco sensible a cambios pequeños en el FEV₁.

Para efectuar una aproximación a la gravedad de la crisis, se valoran parámetros clínicos y gasométricos, así como datos de funcionalismo pulmonar. El registro del FEM en la crisis de asma es útil, sobre todo si el paciente lo monitorizaba previamente. Su valor obtenido en el mismo domicilio o en urgencias, preferentemente con el mismo medidor del paciente, puede utilizarse para evaluar la gravedad de la crisis así como su respuesta al tratamiento. Teniendo en cuenta los valores del FEM se puede clasificar la crisis asmática en: crisis leve cuando el FEM es superior al 80% del MVP o del predicho, crisis moderada cuando el FEM está entre el 50-80% y crisis grave cuando éste es inferior al 50%⁵⁹.

Durante las primeras 24 horas de tratamiento y evolución de la crisis asmática, los síntomas y el FEM reflejan más fielmente la respuesta al tratamiento broncodilatador y serán los parámetros principales que indicarán si se debe o no intensificar el tratamiento⁵⁸.

Por tanto, la utilidad del FEM en la crisis asmática sirve para predecir su aparición y en ocasiones identificar los posibles agentes desencadenantes, cuantificar la gravedad de la misma y evaluar la respuesta al tratamiento broncodilatador.

Gorelick et al⁶⁰ nos presentan un trabajo, en el que determinan la frecuencia con que los niños afectos de asma severo pueden realizar la determinación del FEM en un servicio de urgencias, observando que del total de pacientes incluidos el 64% pudieron efectuar el FEM al menos una vez durante la crisis, de los cuales el 65% lo realizaron correctamente, y de ellos, sólo el 54% fueron capaces de realizar el FEM antes del comienzo de la terapia. Un grupo de pacientes lograron realizar la maniobra del FEM al inicio y al final del tratamiento, pero de ellos sólo el 48% lograron dar resultados válidos del FEM en ambos intentos. Los pacientes que no fueron capaces de realizar el FEM eran los más jóvenes, comparándolos con los que fueron capaces de realizarlo con éxito. Este estudio demuestra la dificultad de la medición del FEM en niños con asma severo, e indica que los protocolos de tratamiento no deben confiar exclusivamente en la medición del FEM para la valoración de la evolución de la gravedad de la crisis. Además los autores comentan que aunque no se valoró la falta de adherencia para la realización del FEM, sugieren que la falta de relación médico-paciente en los servicios de urgencia, pudiera ser un factor contribuyente a la realización incorrecta de dicha técnica (evidencia 3)¹¹.

Parecen existir varias razones que explican esta limitada capacidad de los niños en urgencias para realizar correctamente el FEM. Aunque algunos pueden tener obstrucciones tan severas de las vías aéreas, que no les permitan realizar la máxima inhalación para iniciar la maniobra del FEM, y estos autores han observado que la mayoría de enfermos con asma severo, según los scores clínicos eran los que no podían hacer el FEM de forma correcta.

No obstante existen otros posibles factores, como el estar familiarizado con la técnica, puesto que observaron que aquellos pacientes que tenían un buen seguimiento por su especialista, se encontraban más capacitados para realizar correctamente la maniobra del FEM. Esta idea es compartida por otros autores que afirman que sólo el 74% de los niños que realizaron la monitorización rutinaria del FEM en domicilio, estaban capacitados para realizar una técnica correcta en el momento de la visita a urgencias⁶¹.

Por último, Mortimer et al⁶² realizan un estudio comparativo entre el FEM diario y el registro de síntomas para el seguimiento del niño asmático. Concluyen que el registro del FEM no es un factor predictor superior al registro de síntomas en estos pacientes cuando queremos controlar asistencias a urgencias, hospitalización o visitas no programadas a la consulta del especialista. Además aportaron que el porcentaje de registros correctos fue disminuyendo desde la primera visita hasta la última (evidencia 3)¹¹.

FEM para el tratamiento y autocontrol en domicilio

Las directrices actuales para el seguimiento del niño asmático se centran en dos actuaciones fundamentales que son: por una parte el tratamiento de mantenimiento con antiinflamatorios, y la monitorización domiciliaria de los síntomas y del FEM por otra. Además de ello, la educación del paciente y su familia para el entendimiento y manejo de la enfermedad, conlleva a una mayor eficacia en el control de esta patología y a una reducción de la morbilidad en la infancia.

La monitorización del FEM domiciliario está indicada en los siguientes casos:

- Asma persistente moderada y grave
- Asma inestable
- Control del tratamiento en asma inestable
- Mala percepción de las exacerbaciones
- Valoración de la gravedad de la crisis
- Identificación de los desencadenantes de asma
- Estudios epidemiológicos

Existen trabajos en adultos en los que se demuestra que un programa basado en la monitorización del FEM no es más efectivo que un programa basado solamente en la educación⁶³. Otro estudio llevado a cabo también en este sentido, pone de manifiesto que un programa basado en el automanejo de síntomas es tan eficaz como el basado en el seguimiento del FEM⁶⁴. También se ha demostrado que un programa de educación basado en el control de síntomas, puede reducir la tasa de exacerbaciones en el asma infantil⁶⁵. Las recomendaciones de las guías internacionales proponen la monitorización del FEM a largo plazo para el seguimiento del asma y para supervisar la respuesta al tratamiento, de hecho, se considera la variabilidad del FEM un parámetro fundamental para determinar la severidad del asma como ya se ha comentado previamente.

Brand et al⁴⁹ realizaron un estudio multicéntrico en un grupo de niños en los que tenían como objetivo determinar las variaciones que sufre el FEM durante el tratamiento con corticoides inhalados, y demostraron que la terapia de mantenimiento con ellos en niños asmáticos reducía los niveles del FEM como ya se había demostrado previamente, pero también a su vez reducía la variabilidad del mismo. Asimismo comprobaron que esta mejoría en la variabilidad del FEM se correlacionaba también con la mejoría de otros índices de la enfermedad. Así los scores de síntomas y la variabilidad del FEM se equilibraron después de 12 meses de tratamiento, mientras que la hiperrespuesta de las vías aéreas a la histamina continuó mejorando a lo largo de los 20 meses de seguimiento, demostrando que los cambios en la variabilidad del FEM durante el tratamiento con glucocorticoides inhalados en el asma del niño se correlacionaba con los síntomas, con el grado de obstrucción de la vía aérea y con la hiperrespuesta a la histamina. Por

todo ello se considera que la monitorización del FEM no debe ser utilizada como único patrón (estándar oro) para el control del asma en el niño (evidencia 1)¹¹.

Por otra parte un trabajo llevado a cabo por Kamps et al⁶⁶ sobre el control diario del FEM, manifiesta la escasa fiabilidad de los resultados que obtienen en el grupo estudiado mediante los registros del FEM. Realizan monitorización diaria del FEM con un medidor electrónico o espirómetro portátil, en un grupo de niños asmáticos durante 4 semanas de seguimiento, y los compara con el diario de síntomas. Obtienen un porcentaje correcto de registros del FEM que va descendiendo desde la primera semana hasta la última, principalmente como resultado de un aumento de valores inventados del FEM. Estos autores indican que el seguimiento con un monitor portátil del FEM en el niño no es fiable, y que si se requiere una supervisión del asma en la infancia recomiendan la utilización de FEM electrónicos (evidencia 3)¹¹.

Además, la evaluación exacta de los síntomas es un factor muy importante en el manejo del asma. Los síntomas pueden ser muy variables, por lo que no solamente se deben reconocer los mismos, sino que se debe evaluar su curso evolutivo, para llevar a cabo una terapia adecuada. Por ello, se debe insistir en el aspecto educativo del paciente para mejorar la objetividad de la sintomatología, con el entrenamiento en el reconocimiento de síntomas, junto con un diario de registro de los mismos y la monitorización del FEM para objetivar la obstrucción de la vía aérea.

En un ensayo clínico llevado a cabo por Yoos et al⁶⁷ estudian tres grupos diferentes de niños, con tres niveles distintos en la intensidad de los síntomas, valorando el registro de los mismos y relacionándolos con los resultados en la morbilidad del asma. A estos pacientes se les clasificó en tres grupos, uno realizó únicamente la supervisión de los síntomas, otro efectuó la monitorización del FEM solamente cuando el paciente se encontraba sintomático y en el tercer grupo se llevó a cabo el FEM domiciliario dos veces al día y registro de síntomas. Concluyeron que el grupo de niños que realizaba el FEM solamente cuando estaban sintomáticos, tenía menor nivel de gravedad del asma, pocos días de síntomas y precisaron menos los servicios médicos en relación a los otros dos grupos. Además aquellos grupos de niños que tenían enfermedad severa y situación sociodemográfica más baja, se beneficiaron más claramente del registro domiciliario del FEM (evidencia 1)¹¹.

Se plantea la duda de qué niños tienen que realizar el registro del FEM domiciliario. Las guías internacionales recomiendan la monitorización del FEM en niños con asma moderado y grave (evidencia 4)¹¹; sin embargo, no se había llevado a cabo hasta la actualidad un estudio comparativo demostrando que la contribución del registro domiciliario del FEM disminuyera la morbilidad del asma. En esta búsqueda racional de la posición del FEM en el manejo del asma, estos autores⁶⁷ demuestran que aunque los niños con asma que presentan escasos síntomas parecen tener una ventaja en la educación de la percepción de los mismos, además obtienen una ventaja adicional cuando incluyen la monitorización del FEM en aquellas épocas en las que el niño se encuentra sintomático. Por tanto, no todos los niños con asma necesitan el registro domiciliario del FEM, sino que éste debe ir acompañado de un plan integral con educación para la percepción correcta de los síntomas por parte del paciente.

Sin embargo, el problema no queda resuelto tan fácilmente, ya que otros autores⁶⁸ consideran que es la educación el factor más

importante en el manejo del asma y que el registro domiciliario del FEM no se necesita en la mayoría de niños asmáticos. Esta idea se basa en la falta de fiabilidad de los diarios con registros del FEM, que no contribuyen con éxito en el manejo del asma. No obstante no se debería abandonar en su conjunto la monitorización diaria del FEM domiciliario, puesto que la experiencia demuestra que el registro en cortos períodos de tiempo es útil para el manejo de las variaciones en el asma⁶⁹.

Wensley et al⁷⁰ se plantean el mismo problema. Estos autores realizan un ensayo clínico abierto randomizado, para valorar si la monitorización del FEM es útil para el automanejo del asma infantil. Para ello dividen a los pacientes en dos grupos: en uno llevan a cabo la monitorización diaria de síntomas y FEM, y en otro sólo control de síntomas. Tras un seguimiento durante 12 semanas, no encontraron diferencias en el registro diario de síntomas, funcionalismo pulmonar, el cuestionario de calidad de vida y la necesidad de utilizar servicios médicos, entre aquellos niños que utilizaron un plan de autocontrol basado sólo en los síntomas, y aquellos que utilizaron los síntomas junto con la monitorización del FEM para el automanejo (evidencia 2)¹¹.

Tampoco encontraron diferencias en el número de episodios agudos entre los dos grupos. Y además los niños valoraron los síntomas respondiendo a la intensificación de los mismos, con una respuesta en su tratamiento antes de que el FEM hubiese caído un 70% de su mejor valor personal, demostrando que la valoración de los síntomas era más sensible que la monitorización del FEM.

Así pues, aunque la medida del FEM y el control de síntomas se aceptan para el autocontrol del asma, se ha comprobado que la ventaja del FEM frente a la valoración de la sintomatología, puede limitarse a la decisión en los cambios de tratamiento en los episodios agudos, sobre todo en asma severo^{67,71}.

Estos autores concluyen que el conocimiento y monitorización del FEM no aportó mejores resultados que el score de síntomas, en el automanejo de las exacerbaciones asmáticas.

Cobos et al⁷² en el último Curso de Función Pulmonar en el Niño desarrollaron ampliamente el tema que nos ocupa hoy sobre la utilidad del FEM, y concluyeron que la monitorización del FEM y de síntomas junto con un plan escrito de automanejo mejora el seguimiento de muchos pacientes asmáticos.

Muy recientemente Reddel et al⁷³ efectuaron un trabajo en adultos con mal control de su asma, en el cual ponen de manifiesto que el MVP del FEM es un parámetro útil para los planes de automanejo del asma en domicilio. Demostraron que realizando la monitorización del FEM dos veces al día, el MVP del FEM alcanzaba niveles de estabilidad tras pocas semanas de iniciado el tratamiento con glucocorticoides inhalados, pudiendo servir de guía para el control terapéutico.

Este sistema de automanejo es un método organizado que permite mejorar el control del asma a partir de conocimientos y técnicas previamente aprendidas, mediante los cuales el paciente se autoevalúa y toma decisiones sobre su tratamiento, valorando posteriormente la respuesta al mismo y a su vez decidiendo en qué momento debe solicitar ayuda a los servicios sanitarios, capacitando de este modo al paciente para su autocontrol. Como es obvio, este autocontrol no se consigue con facilidad, ni tampoco se logra en todos los pacientes y sus familias, pero para intentar conseguir-

lo se les debe incluir en un programa educativo y de seguimiento, que les proporcione un entrenamiento adecuado.

En un principio, tras el diagnóstico de la enfermedad, el control del asma corresponde fundamentalmente al profesional responsable del paciente y, a medida que éste y su familia adquieran los conocimientos necesarios, se avanzará en el proceso educativo y de autocontrol de la enfermedad. Para lograr con éxito este proceso de aprendizaje, debe existir motivación de las partes implicadas en el mismo, dependiendo ésta en gran parte de los siguientes factores:

- Los conocimientos previos, experiencias, creencias y expectativas acerca del asma
- La fase de adaptación a su enfermedad: el diagnóstico reciente facilita el interés por aprender
- La percepción de vulnerabilidad aumenta la motivación para el autocontrol y
- Voluntad para llevar a cabo los cambios necesarios en el estilo de vida

Es lógico pensar que la educación debe formar parte de un plan integral de atención al niño con asma. Los objetivos de esta educación son fundamentalmente dos: primero mejorar la calidad de vida del niño y su familia, y segundo conseguir el autocontrol.

En la tabla 5 está reflejada la bibliografía actual más relevante donde se puede apreciar las controversias existentes sobre la utilización del FEM.

Sin duda alguna, si logramos que el paciente y su familia se impliquen en el proceso educativo, el control de síntomas y del FEM domiciliario, no deberían plantear tantas controversias.

Conclusiones

El registro del FEM domiciliario tiene como finalidad investigar la medición objetiva y la variabilidad del flujo aéreo. Hoy en día todas las guías nacionales e internacionales del asma recomiendan la utilización de los medidores del FEM para el seguimiento del niño asmático.

Aunque está demostrada una buena correlación entre el FEM y el FEV₁ obtenido mediante espirometría, ninguno de los dos parámetros es sustituido por el otro y deben compararse ambos al menos una vez al año. El FEM mide la obstrucción de la vía aérea de gran calibre, depende más de la colaboración del paciente y es más esfuerzo dependiente que la determinación del FEV₁ y por tanto sus resultados pueden subestimar el grado de obstrucción de la vía aérea, especialmente en niños.

Es importante que los medidores del FEM estén homologados y cumplan los límites de exactitud. También hay que tener en cuenta que los medidores portátiles van perdiendo exactitud con el tiempo, y por ello se deben cambiar entre el primer y tercer año de su utilización.

Cada paciente debe utilizar su propio medidor, que disponga de tabla de percentiles y a ser posible referidas a su propia población. El niño debe emplearlo en domicilio, consulta y urgencias. La utilización de estos medidores puede iniciarse a los 4-5 años, siempre que el niño colabore. En cada paciente se recomienda utilizar su mejor valor personal, y en su defecto los valores de referencia, que deben actualizarse cada 6-12 meses.

Aunque existe controversia en algunos aspectos de la utilidad del FEM, puede ser empleado para: diagnóstico de asma, clasifi-

Tabla 5. Resumen de las publicaciones más relevantes sobre el FEM

Autor	Muestra	Estudio y Conclusiones
Cobos N et al. 1996 ¹⁹	1.142 niños (6-16 a)	Evaluar las características técnicas de dos modelos distintos de medidores del FEM. Obtención de tablas de referencia con percentiles para la población escolar
Brand PLP et al. 1999 ⁴⁹	102 niños (7-14 a)	Estudio multicéntrico. Selección al azar. Valoración de síntomas, FEM diario, FEV ₁ y PD20. La terapia con GCI reduce la variabilidad del FEM. Los cambios en la variabilidad del FEM se correlacionan con los cambios en los síntomas, grado de obstrucción e hiperrespuesta bronquial a la histamina
Eid N et al. 2000 ²⁷	244 niños (4-18 a)	Espirometría en asma moderada y severa. Correlaciona los valores del PEF con FEV ₁ , FEF _{25-75%} y RV/TLC. El PEF puede ser normal y los otros parámetros indicar obstrucción bronquial. Las tres variables están inversamente relacionadas con RV/TLC
Yoos HL et al. 2002 ⁶⁷	168 niños (6-19 a)	Estudio multicéntrico, aleatorizado, observacional. Tres grupos: 1º registro de síntomas, 2º FEM cuando tienen síntomas y 3º FEM 2 veces al día y registro de síntomas. El 2º grupo presentó menor nivel de gravedad del asma, pocos días de síntomas y precisó menos visitas a urgencias
Mortimer KM et al. 2003 ³⁹	92 niños (6-11 a)	Estudio comparativo del PEF con espirómetro de laboratorio y portátil. Las mediciones del PEF son comparables entre ambos aparatos.
Zapletal A et al. 2003 ²⁹	173 niños (3-6 a)	Espirometría en niños preescolares. Tablas con valores de referencia de: FVC, MEF _{25%} y MEF _{50%}
Slieker MG et al. 2003 ¹⁶	271 niños (4-20 a)	Comparación del FEM con FEV ₁ para valorar la obstrucción de la vía aérea y respuesta broncodilatadora. El FEM es un buen método de <i>screening</i> para valorar ambos parámetros
Gorelick MH et al. 2004 ⁶⁰	456 niños (6-18 a)	Estudio del FEM durante la crisis asmática en urgencias. La medición del FEM es difícil de obtener en el niño con asma grave
Wensley D et al. 2004 ⁷⁰	90 niños (7-14 a)	Estudio abierto, prospectivo, aleatorizado. Valora la monitorización del FEM versus diario con registro de síntomas para el automanejo del asma. No encontraron diferencias entre ambos métodos

cación de su gravedad, evaluación de la gravedad de las reagudizaciones, así como para monitorizar el tratamiento y autocontrol en domicilio.

Hay que ser cautos en la interpretación del FEM para el diagnóstico de asma, y sin lugar a dudas, la medición del FEM nunca debe sustituir al estudio de función pulmonar mediante espirometría con prueba broncodilatadora para establecer el diagnóstico funcional de asma.

Para la valoración de la obstrucción al flujo aéreo cuando no se tiene acceso a la espirometría, en asma episódica ocasional con períodos asintomáticos intercrisis con espirometría normal y prueba broncodilatadora negativa, es cuando puede estar indicado el FEM matutino para establecer el diagnóstico de asma.

Para demostrar la reversibilidad de la obstrucción también puede utilizarse el FEM, teniendo en cuenta que su sensibilidad es mucho menor que la del parámetro espirométrico del FEV₁.

La principal indicación del FEM con medidor portátil consiste en el estudio de la variabilidad del mismo.

El estudio de hiperrespuesta mediante un medidor portátil del FEM es menos sensible que la llevada a cabo mediante espirometría.

La utilidad del FEM para la clasificación del asma es un tema controvertido. Las guías internacionales clasifican el asma teniendo en cuenta síntomas y criterios de función pulmonar. Se cuestiona la variabilidad del FEM para determinar el nivel de gravedad del asma en la infancia.

La medición del FEM para valorar la gravedad de la crisis asmática tiene algunas limitaciones, dado que es una técnica totalmen-

te dependiente del esfuerzo y colaboración del paciente. No obstante, a pesar de estas limitaciones el FEM es un parámetro sensible para valorar la severidad de la crisis asmática en el niño.

Hay que destacar la importancia de la educación del paciente y su familia, en el cual se incluye la monitorización del FEM, hechos fundamentales que deben formar parte del plan integral de atención al niño asmático.

Por todo lo expuesto podemos concluir que la monitorización domiciliar del paciente asmático debe llevarse a cabo mediante control de síntomas y del FEM, junto con educación y plan de acción por escrito, que permitan el autocontrol correcto de un amplio número de niños asmáticos.

Bibliografía

1. Wright BM. A miniature Wright peak-flow meter. *B Med J* 1978; 9: 1627-8.
2. Silverman M, Prendiville A, Green S. Partial expiratory flow-volume curves in infancy: technical aspects. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1986; 22: 257-62.
3. Morgan WJ, Geller DE, Tepper RS, Taussig LM. Partial expiratory flow-volume curves in infant and young children. *Pediatr Pulmonol* 1988; 5: 232-43.
4. Godfrey S, Kamburoft PL, Nairn JR. Spirometry, lung volumes and airway resistance in normal children aged 5 to 18 years. *Br J Dis Chest* 1979; 64: 15-24.
5. Mendoza GR. Peak Flow monitoring at home: an interactive process between you and your physician. En: Spector S Dader N eds. *Understanding asthma. Palatine III: American College of Allergy and Immunology*, 1989; p. 155-62.

6. Expert Panel Report 2: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. National Asthma Education and Prevention Program, National Heart, Lung and Blood Institute. Bethesda 1997. NIH Publication n° 97-4051.
7. Boulet LP, Becker A, Bérubé D, Beveridge R, Ernst P, on behalf of Canadian Asthma Consensus Group. Canadian asthma consensus report 1999. *CMAJ* 1999; 161: 1-64.
8. Warner JO, Naspitz CK. Third International Pediatric Consensus Statement on the Management of Childhood Asthma. *Pediatr Pulmonol* 1998; 25: 1-17.
9. Global Initiative for asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. National Institutes of Health. National Heart, Lung and Blood Institute. Publication N° 02-3659, 2002. Disponible en <http://www.ginasthma.com>.
10. Guía Española para el Manejo del Asma. Gema. Barcelona: Ed Mayo, 2003; p. 1-43. Disponible en <http://www.gemasma.com>
11. British Thoracic Society, Scottish Intercollegiate Guidelines Network. British guidelines on the management of asthma. *Thorax* 2003; 58: 1-94. Disponible en: <http://www.sign.ac.uk>
12. Protocolo del tratamiento del asma infantil. Grupo de trabajo en asma infantil. Sociedad Española de Neumología Pediátrica. *An Esp Pediatr* 1995; 43: 439-46.
13. Standardization of Spirometry. 1994 Update. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 1107-36.
14. Thiadens HA, De Bock GH, Van Houwelingen JC, Dekker FW, De Waal MW, Springer MP et al. Can peak expiratory flow measurements reliably identify the presence of airway obstruction and bronchodilator response as assessed by FEV1 in primary care patients presenting with a persistent cough?. *Thorax* 1999; 54: 1055-60.
15. Dekker FW, Schrier AC, Sterk PJ, Dijkman JH. Validity of peak expiratory flow measurement in assessing reversibility of airflow obstruction. *Thorax* 1992; 47: 162-6.
16. Sliker MG, Van der Ent CK. The diagnostic and screening capacities of peak expiratory flow measurements in the assessment of airway obstruction and bronchodilator response in children with asthma. *Monaldi Arch Chest Dis* 2003; 59: 155-9.
17. American Thoracic Society. Standardization of spirometry. 1994 Update. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 1107-36.
18. Sly PD, Cahill P, Willet K, Burton P. Accuracy of mini peak flow meters indicating changes in lung function in children with asthma. *BMJ* 1994; 308: 572-4.
19. Cobos Barroso N, Reverté Bover C, Liñán Cortés S. Evaluación de dos medidores portátiles de flujo espiratorio máximo y valores de referencia para escolares de 6 a 16 años. *An Pediatr* 1996; 45: 619-25.
20. Quanjer PH, Lebowitz MD, Gregg I, Miller MR, Pedersen OF. Peak Expiratory flow: conclusions and recommendations of a Working Party of the European Respiratory Society. *Eur Respir J* 1997; 10: 2s-8s.
21. Sanz J, Martorell A, Saiz R, Álvarez V, Carrasco JL. Peak expiratory flow measured with the Mini Wright Peak Flow Meter in children. *Pediatr Pulmonol* 1990; 9: 86-90.
22. Meijer GG, Postma DS, Van der Heide S, de Reus MD, Roorda JR, Koeter GH et al. Exogenous stimuli and circadian peak expiratory flow variation in allergic asthmatic children. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 237-42.
23. Brand PLP, Duiverman EJ, Postma DS, Waalkens HJ, Kerrebijn KF, Van Essen-Zandvliet EE. Peak flow variation in childhood asthma: relationship to symptoms, atopy, airways obstruction and hyperresponsiveness. Dutch CNSLD Study Group. *Eur Respir J* 1997; 10: 1242-7.
24. Callén Blecua M. El flujo espiratorio máximo en el diagnóstico y control del asma. En: Cano Garcinuño A, Díaz Vázquez CA, Montón Álvarez JL, (eds.). *Asma en el niño y adolescente*. 2ª edición Madrid: Ergon, 2004; p. 59-68.
25. Quackenboss JJ, Lebowitz MD, Krzyzanowsky M. The normal range of diurnal changes in peak expiratory flow rates. Relationship to symptoms and respiratory disease. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143: 323-30.
26. Sirvent Gómez J, González Pérez-Yarza E. Fisiopatología, diagnóstico y evaluación del paciente asmático. En: Cobos N, G Pérez-Yarza E (eds.). *Tratado de Neumología Infantil*. Madrid: Ergon, 2003; p. 577-98.
27. Eid N, Yandell B, Howell L, Eddy M, Sheikh S. Can Peak Expiratory Flow Predict Airflow Obstruction in Children With Asthma? *Pediatrics* 2000; 105: 354-8.
28. Bar-Yishay E, Amirav I, Goldberg S. Comparison of maximal midexpiratory flow rate and forced expiratory flow at 50% of vital capacity in children. *Chest* 2003; 123: 731-5.
29. Zapletal A, Chalupová J. Forced Expiratory Parameters in Healthy Preschool Children (3-6 years of age). *Pediatr Pulmonol* 2003; 35: 200-7.
30. Paggiaro PL, Moscato G, Giannini D, Di Franco A, Gherson G. Relationship between peak expiratory flow (PEF) and FEV₁. *Eur Respir J* 1997; 24: 39s-41s.
31. Waalkens HJ, Merkus PJFM, Van Essen-Zandvliet EEM, Brand PLP, Gerritsen J, Duiverman EJ et al. Assessment of bronchodilator response in children with asthma. *Eur Respir J* 1993; 6: 645-51.
32. Pardo Martínez C, Fuertes Fernández-Espinar J, Nerín de la Puerta I, González Pérez-Yarza E. Cuándo se considera positivo el test de broncodilatación. *An Esp Pediatr* 2002; 57: 5-11.
33. Sheikh S, Castile R, Hayes J, McCoy K, Eid N. Assessing bronchodilator responsiveness in infants using partial expiratory flow-volume curves. *Pediatr Pulmonol* 2003; 36: 196-201.
34. Goldstein MF, Veza BA, Dunsky EH, Dvorin DJ, Belacanech GA, Haralabatos IC. Comparisons of peak diurnal expiratory flow variation, postbronchodilator FEV1 response, and methacholine inhalation challenge in the evaluation of suspected asthma. *Chest* 2001; 119: 1001-10.
35. Cowie RL, Revitt SG, Underwood MF. The effect of peak-flow based action plan in the prevention of exacerbations of asthma. *Chest* 1997; 112: 1534-8.
36. Greineder DK, Loane KC, Parks P. A randomized controlled trial of a pediatric asthma outreach program. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103: 436-40.
37. Wesseldine LI, McCarthy P, Silverman M. Structured discharge procedure for children admitted to hospital with acute asthma: a randomized controlled trial of nursing practice. *Arch Dis Child* 1999; 80: 110-4.
38. Kamps AWA, Brand PLP. Education, self-management and home peak flow monitoring in childhood asthma. *Pediatr Respir Rev* 2001; 2: 165-9.
39. Mortimer KM, Fallot A, Blames JR, Tager IB. Evaluating the use of a portable Spirometer in a Study of Pediatric Asthma. *Chest* 2003; 123: 1899-907.
40. Brand PLP, Roorda RJ. Usefulness of monitoring lung function in asthma. *Arch Dis Child* 2003; 88: 1021-5.
41. Sterk PJ, Fabbri LM, Quanjer PH, Cockcroft DW, O'Byrne PM, Anderson SD et al. Airway responsiveness: standardized challenge testing with pharmacological, physical and sensitizing stimuli in adults. Statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J* 1993; 6 (suppl 16): 53-83.
42. Brudno DS, Wagner JM, Rupp NT. Length of postexercise assessment in the determination on exercise-induced bronchospasm. *Ann Allergy* 1994; 73: 227-31.
43. Haby MM, Anderson SD, Peat JK, Mellis CM, Toelle BG, Woolcock AJ. An exercise challenge protocol epidemiological studies of asthma in children: comparison with histamine challenge. *Eur Respir J* 1994; 7: 43-9.
44. Gharagozlu M, Kompani F. Comparison between peak expiratory flow rate and FEV₁ in the monitoring of children suspected of asthma. *Eur Respir J* 2002; 20: 3162.
45. Brand PLP. Practical interpretation of lung function test in asthma. En: David TJ (ed.). *Recent advances in paediatrics*. Edinburgh: Churchill Livingstone, 2000; p. 77-109.
46. Von Essen-Zandvliet EEM, Hughes MD, Waalkens HJ. Effects of 22 months of treatment with inhaled corticosteroids and/or β_2 agonists on

- lung function, airway responsiveness, and symptoms in children with asthma. *Am Rev Resp Dis* 1992; 146: 547-54.
47. Ferguson AC, Whitelaw M, Brown H. Correlation of bronchial eosinophil and mast cell activation with bronchial hyperresponsiveness in children with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 90: 609-13.
 48. Sont JK, Willems LN, Bel EH. Clinical control and histopathologic outcome of asthma when using airway hyperresponsiveness as an additional guide to long-term treatment. The AMPUL study group. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 1043-51.
 49. Brand PLP, Duiverman EJ, Waalkens HJ, Van Essen-Zandvliet E, Kerrebijn KF, Dutch CNSLD Study Group. Peak flow variation in childhood asthma: correlation with symptoms, airways obstruction, and hyperresponsiveness during long term treatment with inhaled corticosteroids. *Thorax* 1999; 54: 103-7.
 50. Douma WR, Kerstjens HA, Roos CM, Koeter GH, Postma DS. Changes in peak expiratory flow indices as a proxy for changes in bronchial hyperresponsiveness. Dutch Chronic Non-Specific Lung Disease study group. *Eur Respir J* 2000; 16: 220-5.
 51. Malmberg LP, Nikander K, Pelkonen AS, Syvänen P, Koljonen T, Haahtela H et al. Acceptability, Reproducibility, and Sensitivity of Forced Expiratory volumes and Peak Expiratory Flow During bronchial Challenge Testing in Asthmatic Children. *Chest* 2001; 120: 1843-9.
 52. Fuertes Fernández-Espinar J, Meriz Rubio J, Pardos Martínez C, López Cortés V, Ricarte Díez JI, González Pérez-Yarza E. Prevalencia actual de asma, alergia e hiperrespuesta bronquial en niños de 6-8 años. *An Esp Pediatr* 2001; 54: 18-26.
 53. García de la Rubia S, Pajarón Fernández MJ, Martínez González-Moro I, Sánchez-Solís de Querol M, Pérez Flores D, Pajarón de Ahumada M. Comportamiento del FEV₁ y del PEFr en la prueba de carrera libre para la detección del asma inducida por ejercicio en la infancia. *An Esp Pediatr* 1998; 49: 237-40.
 54. Smith AD, Cowan JO, Filsell S, McLachlan C, Monti-Sheehan G, Jackson P et al. Diagnosing Asthma. Comparison between Exhaled Nitric oxide measurements and conventional tests. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 169: 473-8.
 55. Lee S, Kirking MD, Erickson SR. Methods of measuring asthma severity and influence on patient assignment. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003; 91: 449-54.
 56. Tierney WM, Roesner JF, Seshadri R, Lykens MG, Murray MD, Weinberger M. Assessing Symptoms and Peak Expiratory Flow Rate as Predictors of Asthma Exacerbations. *J Gen Intern Med* 2004; 19: 237-42.
 57. National Heart, Lung and Blood Institute. National Institutes of Health. Data Fact Sheet: Asthma Statistics. Available at: <http://www.nhlbi.nih.gov/health/prof/lung/asthma/asthstat.pdf>. Accessed January 9, 2003.
 58. Benito Fernández J. Función Pulmonar y Patología Respiratoria en la urgencia. III Curso sobre la Función Pulmonar en el Niño (principios y aplicaciones). Madrid: Ergon, 2001; p. 69-72.
 59. Grupo de Trabajo para el Estudio de la Enfermedad Asmática en el niño. Síndrome de obstrucción bronquial en la infancia. Obstrucción Bronquial aguda. *An Esp Pediatr* 2002; 56 (Supl 7): 8-14.
 60. Gorelick MH, Stevens MW, Schultz T, Scribano PV. Difficulty in obtaining peak expiratory flow measurements in children with acute asthma. *Pediatr Emerg Care* 2004; 20: 22-6.
 61. Scarfone RJ, Capraro GA, Zoro JJ. Demonstrated use of motorod-dose inhalators and peak flow meters by children and adolescents with acute asthma exacerbations. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002; 156: 378-83.
 62. Mortimer KM, Redline S, Kattan M, Wright EC, Kercksmar CM. Are peak flow and symptoms measures good predictors of asthma hospitalizations and unscheduled visits?. *Pediatr Pulmonol* 2001; 31: 190-7.
 63. Grampian Asthma Study of Integrated Care (GRASSIC). Effectiveness of routine self monitoring of peak flow in patients with asthma. *BMJ* 1994; 388: 564-7.
 64. Turner MO, Taylor D, Bennett R, Fitzgerald JM. A Randomized Trial Comparing Peak Expiratory Flow and Symptoms Self-management Plans for Patients with Asthma Attending a Primary Care Clinic. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 540-6.
 65. Ronchetti R, Indinnimeo L, Bonci E. Asthma self-management programmes in a population of Italian schoolchildren: a multicentric study. *Eur Respir J* 1997; 10: 1248-53.
 66. Kamps AW, Roorda RJ, Brand PLP. Peak flow diaries in childhood asthma are unreliable. *Thorax* 2001; 56: 180-2.
 67. Yoos HL, Kitzman H, Mc Mullen A, Henderson CH, Sidora K. Symptom monitoring in childhood asthma: a randomized clinical trial comparing peak expiratory flow rate with symptom monitoring. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002; 88: 283-91.
 68. Kamps AW, Brand PLP. Education, self-management and home peak flow monitoring in childhood asthma. *Pediatr Respir Rev* 2001; 2: 165-9.
 69. Lefevre F, Piper M, Weiss K, Mark D, Clark N, Aronson N. Do written action plans improve patient outcomes in asthma? An evidence-based analysis. *J Family Practice* 2002; 51: 842-8.
 70. Wensley D, Silverman M. Peak Flow monitoring for guided self-management in childhood asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170: 606-12.
 71. Côté J, Cartier A, Malo JL, Rouleau M, Boulet L Ph. Compliance With Peak Expiratory Flow Monitoring in Home Management of Asthma. *Chest* 1998; 113: 968-72.
 72. Cobos Barroso N, Reverté C, Gartner S. El flujo espiratorio máximo. En: González Pérez-Yarza E (ed.). IV Curso sobre la Función Pulmonar en el Niño (Principios y Aplicaciones). Madrid: Ergon, 2003; p. 39-49.
 73. Reddel HK, Marks GB, Jenkins CR. When can personal best peak flow be determined for asthma action plans? *Thorax* 2004; 59: 922-4.

Espirometría forzada

M. Navarro Merino, M.M. Romero Pérez, G. Pérez Pérez, M. Haro Gómez

Sección de Neumología Infantil. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Introducción

La patología respiratoria, además de constituir la primera causa de morbimortalidad en la edad pediátrica, es amplia y muy variada, lo cual conlleva a que la exploración del aparato respiratorio sea de una gran complejidad y obliga a una detallada sistematización de la misma que facilite la obtención de un diagnóstico correcto. La exploración funcional respiratoria (EFR) es un método objetivo para valorar la función pulmonar y debe realizarse a todo niño que acude a una consulta de Neumología y sea capaz de realizarla¹.

El aparato respiratorio realiza una serie de funciones (ventilación, perfusión, difusión) para conseguir su objetivo principal que es arterializar la sangre venosa procedente del ventrículo derecho. El interés del estudio de la función pulmonar se basa fundamentalmente en que nos va a permitir detectar o confirmar las alteraciones fisiopatológicas compatibles con la orientación clínica, permitiéndonos establecer un diagnóstico fisiopatológico. También nos va a proporcionar la posibilidad de valorar el grado de afectación que produce la enfermedad respiratoria, la evolución de la misma y la respuesta terapéutica.

De las distintas técnicas de exploración funcional respiratoria, la más utilizada por su sencillez y coste es la espirometría, prueba de referencia por antonomasia².

La espirometría debe realizarse en un ambiente tranquilo, de forma metódica, con apoyo gestual o visual, con la simulación previa de las maniobras por el técnico o mediante un registro de vídeo y sistemas de feed-back para estimular positivamente al niño. Su correcta interpretación depende en gran medida de una adecuada realización de la técnica, así como del conocimiento de la variabilidad del instrumental, de los sujetos estudiados y de la propia patología³.

Por lo general, los niños son capaces de conseguir una adecuada colaboración a partir de los 5 años, aunque entre los 3 y los 5 años casi el 30% de los pacientes entrenados son capaces de lograr una espirometría forzada⁴.

La espirometría permite la medición de los volúmenes y flujos pulmonares generados en una maniobra de espiración máxima voluntaria. Puede ser simple o forzada, según se realice durante la mecánica respiratoria relajada o bien mediante maniobras de máximo esfuerzo en el menor tiempo posible.

La espirometría forzada comienza desde la capacidad pulmonar total (TLC) después de una inspiración máxima y finaliza al alcanzar el volumen residual (RV). El volumen total de aire que puede ser espirado es la capacidad vital forzada (FVC). En situación normal la duración de una espirometría forzada es de aproximadamente 3 segundos.

Espirómetros y neumotacógrafos

Existen dos tipos de aparatos para medir el volumen de aire que sale de los pulmones y la velocidad con que es expulsado: espirómetros y neumotacógrafos. Los espirómetros miden volúmenes, registrando el que entra o sale de la boca frente al tiempo. Los neumotacógrafos miden el flujo, integran esta señal electrónica en volumen y por medio de un cronómetro, la relacionan con el tiempo.

Espirómetros o sistemas de desplazamiento volumétrico

Los espirómetros son aparatos cerrados que miden volúmenes y su relación con el tiempo mediante un mecanismo de relojería para el registro gráfico. También pueden disponer de conversión eléctrica de la señal de volumen y de un microprocesador que permita la obtención de la curva flujo/volumen y el registro de flujos instantáneos. Existen dos tipos básicamente⁵:

- Espirómetros húmedos: consisten en una cámara volumétrica inmersa en un recipiente de agua. Su funcionamiento se basa en que el aire expulsado por el paciente es recogido por una campana que se desplaza al entrar o salir el aire y sus movimientos son transmitidos por una polea al sistema de registro gráfico. Permiten estudiar tanto la espiración como la inspiración y realizar las maniobras de capacidad vital lenta y capacidad vital forzada. También pueden medir de forma indirecta el consumo de oxígeno.
- Espirómetros secos: consisten en un recipiente hermético que almacena el aire espirado y que tiene un sistema móvil que puede ser un pistón o un fuelle. Sólo permiten estudiar la espiración y medir la capacidad vital forzada.

La gráfica que se obtiene en un sistema de coordenadas con ambos tipos de espirómetros se denomina curva volumen/tiempo.

Actualmente los espirómetros se emplean fundamentalmente como equipos de referencia de las señales de calibración.

Neumotacógrafos o espirómetros de flujo

Los neumotacógrafos son aparatos abiertos que obtienen inicialmente una señal de flujo que, es integrada electrónicamente en volumen y, por medio de un cronómetro, relacionada con el tiempo. Por ello pueden producir, en un sistema de coordenadas, indistintamente una curva flujo/volumen, flujo/tiempo o volumen/tiempo.

- Existen varios tipos de neumotacógrafos:
 - El más utilizado es el tipo "Fleish", que consta de un cabezal formado por tubos capilares con una resistencia conocida, que convierte el flujo turbulento en laminar y mide el flujo a partir de la relación entre la caída de presión espiratoria a uno y

otro lado de esta resistencia. La diferencia de presión es directamente proporcional al flujo según la ley de Poiseuille ($R = \Delta P/V'$, donde R es la resistencia conocida de los tubos capilares del neumotacógrafo, ΔP es la diferencia de presión entre los extremos de los capilares y V' es el flujo o variable incógnita. Para el cálculo de volumen se aplica la ecuación:

$$\text{Volumen} = \text{Flujo} \times \text{Tiempo}$$

- De malla: la resistencia es ejercida por una malla fina en lugar de los tubos capilares.
- De turbina: permite contar el número de giros o revoluciones que el flujo del aire produce en un sistema de hélice.
- De alambre caliente: utiliza el principio físico de que el aire en movimiento enfría los objetos. El aire enfría de forma proporcional al flujo un alambre de platino intercalado en el sistema.
- Ultrasónicos: el flujo emitido modifica un pulso ultrasónico durante el tiempo de tránsito. Su principal ventaja es que no requieren calibración, pero precisan el análisis computarizado de la señal.

El neumotacógrafo permite analizar tanto la inspiración como la espiración y medir los flujos instantáneos. Generalmente va integrado en un sistema computarizado que almacena bases de datos teóricas con las que comparar los resultados obtenidos.

Especificaciones mínimas exigibles

Las especificaciones mínimas sobre exactitud, precisión, rango, linealidad, resistencia, resolución de mínimo volumen detectable, etc. que deben cumplir los espirómetros y neumotacógrafos han sido publicadas por la *European Respiratory Society* (ERS)⁶ y la *American Thoracic Society* (ATS)⁷. La normativa SEPAR⁸ no difiere en lo esencial de las anteriores y establece las siguientes especificaciones mínimas para un espirómetro:

- Sencillez de manejo, estabilidad, robustez y portabilidad.
- Capacidad de almacenamiento de, al menos, seis maniobras.
- Registro gráfico simultáneo de la curva flujo/volumen.
- Posibilidad de comparar los valores obtenidos con los de referencia.
- Impresión numérica y gráfica.
- Facilidad de limpieza y esterilización.
- Mínimos exigidos para el registro gráfico de volumen, flujo y tiempo:
 - Volumen mínimo de 8 litros de capacidad para permitir el almacenamiento de volumen exhalado durante la espiración forzada. Se requiere una resolución de 0,025 L e intervalos de escala de 10 mm/L.
 - Registro de flujo con resolución de 0,10 L/seg y escala de 5 mm/L/seg. La medición del volumen debe ser independiente del flujo en el rango de 0 a 12 L/seg.
 - Registro de tiempo cada 0,20 segundos con 2 mm/seg. Deben permitir acumular volumen durante 30 segundos. Tiempo de registro mínimo de 10 segundos.

En los neumotacógrafos, el rango de lectura de flujo es de 0 a 12 L/seg y la maniobra se considera finalizada cuando el flujo sea menor de 50 mL/seg durante 0,5 segundos.

Condiciones para la realización de la espirometría

Para obtener una espirometría adecuada es fundamental la colaboración y coordinación del paciente. Es fundamental enseñar al

niño el procedimiento previamente a su realización por parte de un buen técnico entrenado para trabajar con niños.

Las publicaciones y actualizaciones periódicas de la *European Respiratory Society* (ERS)⁶ y la *American Thoracic Society* (ATS)⁷, así como la normativa SEPAR⁸ aconsejan una serie de recomendaciones sobre instrucción y ejecución de la maniobra y condiciones mínimas para garantizar la fiabilidad de los parámetros obtenidos del paciente.

Condiciones previas

Las condiciones ambientales y del paciente durante la realización de la espirometría deben ser las siguientes:

- Paciente mayor de 5-6 años, ya que se requiere dicha edad para colaboración y comparación con bases de datos de referencia.
- Ausencia de broncodilatadores durante las 6 horas que preceden a la prueba.
- Ambiente tranquilo, libre de distracciones.
- Adiestramiento especial del personal que realiza la prueba para trabajar con niños.
- Adiestramiento previo del paciente según su capacidad cognoscitiva.
- Posición: sentado, erecto, cabeza recta, sin cruzar las piernas.
- Pinzas en la nariz.
- Boca ajustada a una boquilla no deformable para evitar artefactos debidos a la reducción de su luz por mordedura durante la espiración.
- Efectuar una inspiración máxima y mantener el aire al menos 2-3 segundos.
- Espiración máxima hasta el vaciamiento pulmonar alcanzando el volumen residual (RV).
- Se realizará un mínimo de tres maniobras satisfactorias y un máximo de ocho.
- La FVC será el máximo volumen obtenido en cualquiera de las maniobras.
- La mejor prueba será la que dé la mayor suma de FVC y FEV₁.
- Se precisa registro en papel para ulterior valoración.
- El informe de la prueba debe incluir fecha de nacimiento del paciente, fecha de realización, talla, peso, sexo, raza, valores absolutos y porcentuales con respecto a los teóricos y condiciones de la prueba (basal, postbroncoprovocación y tipo, postbroncodilatación).

Realización del procedimiento

Para la ejecución de una espirometría deben seguirse una serie de pasos y se deben obtener como mínimo tres pruebas satisfactorias y realizar como máximo de cinco a ocho pruebas.

- Introducción de los parámetros ambientales.
- Calibración del espirómetro.
- Introducción de los datos del paciente.
- Explicación del procedimiento al paciente.
- Preparación del paciente procurando su colaboración y comodidad.
- Demostración del procedimiento.
- Realización de la prueba.

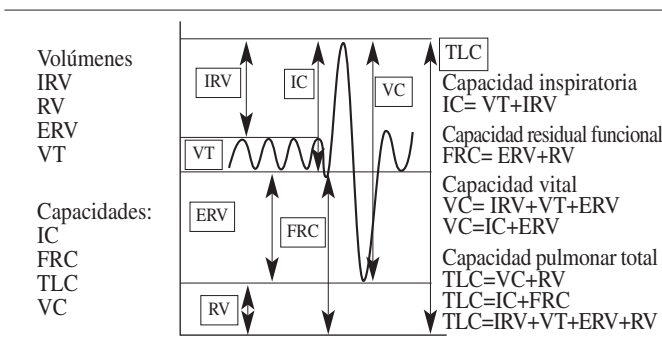
Selección de resultados

Para seleccionar los resultados de la espirometría pueden seguirse dos criterios:

Tabla 1. Definición de los parámetros espirométricos

– Capacidad vital (VC):	Volumen máximo espirado después de una inspiración máxima
– Capacidad vital forzada (FVC):	Volumen máximo espirado en el menor tiempo posible tras una inspiración máxima
– Volumen corriente (VT):	Volumen inspirado o espirado en una respiración basal
– Capacidad pulmonar total (TLC):	Volumen contenido en los pulmones después de una inspiración forzada
– Volumen residual (RV):	Volumen contenido en los pulmones después de una espiración forzada
– Volumen de reserva inspiratoria (IRV):	Volumen máximo que puede ser inspirado a partir de una inspiración normal
– Volumen de reserva espiratoria (ERV):	Volumen máximo que se puede ser espirar a partir de una espiración normal
– Capacidad residual funcional (FRC):	Volumen contenido en los pulmones al final de una espiración normal. Equivale a la suma del volumen de reserva espiratorio (ERV) y del volumen residual (RV).
– Volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV ₁)	Volumen máximo espirado durante el primer segundo después de su comienzo, en el curso de una espiración forzada iniciada a capacidad pulmonar total.
– Ápice de flujo espiratorio (PEF):	Pico máximo de flujo obtenido en el curso de una capacidad vital total.
– Máximo flujo espiratorio al 25% (MEF25):	Flujo alcanzado cuando se lleva espirado un 25% de la capacidad vital forzada
– Máximo flujo espiratorio al 50% (MEF50):	Flujo alcanzado cuando se lleva espirado un 50% de la capacidad vital forzada
– Máximo flujo espiratorio al 75% (MEF75):	Flujo alcanzado cuando se lleva espirado un 75% de la capacidad vital forzada
– Flujo espiratorio forzado 25 a 75% (FEF ₂₅₋₇₅):	Flujo medio alcanzado en el tramo de la curva comprendido entre el 25 y el 75% de la capacidad vital forzada
– Flujo espiratorio forzado 75 a 85% (FEF ₇₅₋₈₅):	Flujo medio alcanzado en el tramo de la curva comprendido entre el 75 y el 85% de la capacidad vital forzada
– Máximo flujo inspiratorio al 50% (MIF ₅₀):	Flujo medio alcanzado en la mitad de una inspiración en el transcurso de una maniobra de capacidad inspiratoria forzada

Calatrava Requena et al. 1988.

**Figura 1.** Espirograma normal.

- La ERS considera la mejor curva como aquella compuesta por la integración de todas las realizadas.
- La ATS considera, tras el estudio de todas las curvas aceptables, los mejores valores de FVC y FEV₁, aunque no pertenezcan a la misma curva, y el resto de los parámetros se toman de la curva con mejor suma de dichos valores. Este es el criterio más extendido para seleccionar los resultados de la espirometría en la actualidad.

Para saber si una espirometría está correctamente realizada se deben considerar dos criterios, aceptabilidad y reproducibilidad.

Se considera que una espirometría es aceptable si, a criterio subjetivo del técnico responsable, efectivamente lo es. Pero además deben existir unos parámetros objetivos de comienzo satisfactorio de la prueba (volumen extrapolado menor del 5% de la FVC o inferior a 0,15 L), se deberá alcanzar un tiempo espiratorio míni-

mo de 6 segundos (en niños puede ser de 3 segundos) y se considera un fin de maniobra volumen/tiempo correcto al alcanzar la meseta con volúmenes sin cambios o menores de 0,03 L.

Se habla de una espirometría reproducible cuando los dos mejores valores de FVC y los dos mejores de FEV₁ no difieren entre sí más de 0,2 L o bien, no difieren entre sí más del 5%.

Estudio de los parámetros espirométricos

La espirometría permite la valoración de la función ventilatoria. Mide los volúmenes y flujos pulmonares generados en una maniobra de espiración máxima voluntaria. Puede ser simple o forzada, según se realice durante la mecánica respiratoria relajada o bien mediante maniobras de máximo esfuerzo en el menor tiempo posible.

La espirometría simple permite la medición de los volúmenes y capacidades pulmonares estáticos mediante maniobras respiratorias lentas no dependientes de tiempo mediante un espirómetro (Figura 1). Básicamente permite medir la capacidad vital y sus subdivisiones⁶ (Tabla 1).

Con la figura del espirograma normal podemos estudiar los volúmenes y capacidades pulmonares:

- *Volumen corriente o tidal* (TV): es el volumen de aire que se moviliza (se inspira o espira) en una respiración normal.
- *Volumen de reserva inspiratorio* (IRV): es el volumen que se puede inspirar desde el nivel final de una inspiración normal, es decir, el volumen mayor que puede inspirarse por encima del volumen corriente.
- *Volumen de reserva espiratorio* (ERV): es el volumen máximo que puede espirarse desde el nivel de capacidad residual funcional (a partir de la posición de reposo espiratorio).

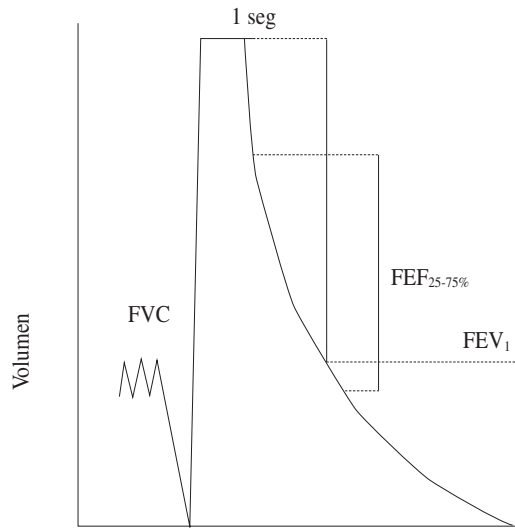


Figura 2. Curva volumen/tiempo.

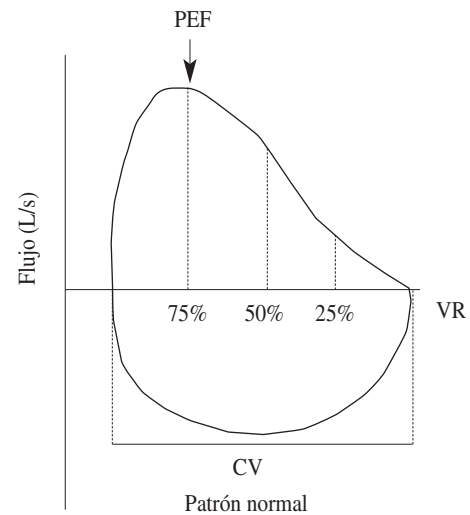


Figura 3. Curva flujo/volumen.

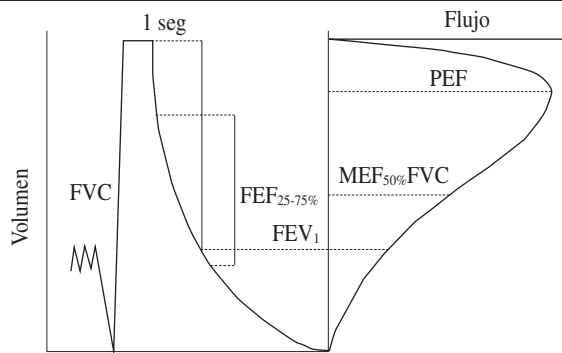


Figura 4. Equivalencias entre curvas volumen/tiempo-flujo/volumen.

La espirometría forzada permite el análisis del volumen exhalado en relación al tiempo durante una maniobra de espiración a máximo esfuerzo. Comienza en la desde la capacidad pulmonar total (TLC) después de un llenado máximo de los pulmones y termina al alcanzar el volumen residual (RV). Su trazado se denomina curva volumen/tiempo (Figura 2) y, si se registra mediante un neumotacógrafo, curva flujo/volumen (Figura 3). En la figura 4 se representan las equivalencias entre ambas curvas.

La morfología de la curva en su primer tramo es dependiente del esfuerzo, pero el resto de la misma no puede ser modificado por parte del paciente debido al concepto de compresión dinámica de las vías aéreas.

Curva volumen/tiempo

El registro de la curva debe mostrar el tiempo en abscisas y el volumen en ordenadas. Esta curva va a permitir estudiar los siguientes parámetros (Tabla 1):

- *Volumen residual (RV)*: es el volumen de gas que queda en los pulmones al final de una espiración máxima.
- *Capacidad inspiratoria (IC)*: es el volumen máximo inspirado desde la capacidad residual funcional o la suma del volumen corriente más el volumen de reserva inspiratorio (TV+IRV).
- *Capacidad vital (VC)*: es el volumen máximo movilizado entre las posiciones de máxima inspiración y máxima espiración o la máxima cantidad de aire que puede ser espirado después de una maniobra de inspiración máxima. También puede definirse como la suma del volumen de reserva inspiratorio, el volumen corriente y el volumen de reserva espiratorio (IRV+TV+ERV) o la suma de la capacidad inspiratorio y el volumen de reserva espiratorio (IC+ERV).
- *Capacidad residual funcional (FRC)*: es el volumen de gas existente en los pulmones al final de una espiración normal a volumen corriente, por lo que también se denomina volumen de gas intratorácico. También es la suma del volumen de reserva espiratorio más el volumen residual (ERV+RV).
- *Capacidad pulmonar total (TLC)*: es el volumen de gas contenido en el pulmón al final de una inspiración máxima, es decir, la suma de los cuatro volúmenes pulmonares (RV+ERV+TV+IRV).

- *Capacidad vital forzada (FVC)*. Es el volumen máximo que puede ser exhalado con el máximo esfuerzo desde la posición de máxima inspiración o capacidad pulmonar total (TLC) hasta el final de la máxima espiración.

Se encuentra disminuido en la patología restrictiva y en los casos moderados o severos de patología obstructiva.

- *Volumen espirado máximo en el primer segundo (FEV₁)*. Es el volumen espirado durante el primer segundo de la capacidad vital forzada (FVC).

Es el parámetro de función pulmonar más empleado. Es dependiente del esfuerzo y se correlaciona lineal e inversamente con la obstrucción de la vía aérea. Se encuentra disminuido en la patología obstructiva y, en menor medida, en la restrictiva, si bien su disminución también puede traducir pérdida de retracción elástica pulmonar o debilidad de la musculatura respiratoria. Su mayor utilidad está en relación a las respuestas broncoconstrictoras y broncodilatadoras.

- *Cociente FEV₁/FVC*. Es el porcentaje de la capacidad vital forzada que se espira en el primer segundo.

En condiciones normales este porcentaje es del 80%. Está disminuido en los procesos obstructivos, siendo el indicador espirométrico más sensible de obstrucción bronquial, aunque en casos severos, la disminución de ambos parámetros es similar y el cociente es normal. En los procesos restrictivos es normal porque la FVC disminuye en igual medida que el FEV₁.

El índice de Tiffeneau es la relación FEV₁/VC. Su valor normal es 70-75%. No debe confundirse con el cociente FEV₁/FVC, pues en algunas circunstancias la FVC es algo menor que la VC, debido al colapso dinámico de la vía aérea.

- Pico espiratorio de flujo (PEF). Es el flujo espiratorio máximo durante una maniobra de FVC medido con un medidor de pico de flujo. En la curva espirométrica se denomina FEF máximo, aunque por extensión suele adoptarse la misma terminología.

Es dependiente del esfuerzo, por lo que su valor es limitado. Suele estar disminuido en los procesos obstructivos.

- Flujo espiratorio forzado entre el 25 y el 75% de la FVC (FEF25-75). Es el flujo espiratorio medio forzado durante el intervalo del 25-75% de la FVC.

Se mide en la parte central de la curva (mesoflujos). Para su cálculo se desprecia el 25% inicial (que es esfuerzo dependiente) y el 25% final de la curva volumen/tiempo. Es el parámetro más sensible y específico de obstrucción de las vías aéreas más finas y, en muchas ocasiones, el único que está afectado.

Curva flujo/volumen

Es la representación gráfica de la relación entre flujos máximos y volúmenes dinámicos. Consta de dos ramas: espiratoria e inspiratoria.

La rama espiratoria se obtiene relacionando los flujos generados en una maniobra de FVC con el volumen de aire exhalado durante la misma. El primer 30% de esta rama es esfuerzo-dependiente; el resto depende de la compresión dinámica de las vías aéreas, no del esfuerzo.

La rama inspiratoria se forma tras una inspiración forzada desde el volumen residual (RV) hasta la capacidad pulmonar total (TLC).

Concepto de compresión dinámica de las vías aéreas

En la apnea previa a la espiración, puesto que no existe flujo de aire, la presión alveolar es igual a la presión intrabronquial y a la presión en la boca, es decir, igual a la presión atmosférica.

En la espiración, la presión alveolar aumenta por el incremento de la presión pleural que producen los músculos espiratorios. Esta presión pleural positiva se añade a las presiones retráctiles del parénquima pulmonar y la caja torácica, creándose un gradiente descendente de presiones y, por tanto un flujo de aire, desde el alveolo hasta la boca.

El aumento de la presión pleural provoca una compresión de las vías aéreas con reducción de su diámetro y, por consiguiente, aumento de la resistencia. Existe un punto en las vías aéreas denominado punto de igual presión (PIP) en el que el conjunto de las presiones intrabronquiales y extrabronquiales son idénticas y opuestas. Es decir, que en este punto la presión pleural iguala a la presión de distensión de las vías aéreas.

La pared de las vías aéreas intratorácicas centrales se colapsa parcialmente a partir del PIP debido a que el aumento de la presión pleural supera la presión transmural bronquial dando lugar a una limitación del flujo aéreo por el incremento de la resistencia. Por consiguiente, a un determinado volumen pulmonar, el flujo en las vías aéreas llega a un valor máximo que no aumenta a pesar del incremento progresivo de la presión pleural, puesto que este incremento origina mayor colapso.

En la espirometría es fundamental el concepto de flujo límite. A cada volumen pulmonar corresponde un flujo máximo que no puede ser superado, es decir, se puede alcanzar un volumen pulmonar dado dependiendo del flujo generado que, a su vez dependerá del esfuerzo realizado. Pero una vez alcanzado un esfuerzo máximo, el flujo se vuelve independiente del esfuerzo. Este flujo se denomina flujo límite o máximo y es directamente proporcional a la presión de retracción elástica pulmonar e inversamente proporcional a la resistencia dinámica de la pared bronquial.

Cuando el volumen de aire pulmonar disminuye por pérdida de aire a través de la boca y por la compresión del gas alveolar, el calibre de las vías aéreas también disminuye, y el PIP se desplaza periféricamente. Este desplazamiento es mayor cuanto mayores sean las presiones que compriman el bronquio. Por tanto la limitación del flujo máximo será independiente del esfuerzo y dependiente de las características de las vías aéreas⁹.

Cuando existe obstrucción al paso de aire en las vías aéreas las zonas no obstruidas se vacían primero y más rápidamente, siguen las vías poco obstruidas y finalmente se vacían las más obstruidas. En estos casos el punto de igual presión cambia de manera distinta según el grado de obstrucción de cada unidad bronquial. En la curva flujo/volumen el trazado inicial representa las zonas poco o nada obstruidas, y el tramo final, las vías con mayor grado de obstrucción, en las cuales se genera un flujo menor. Por ello, la curva flujo/volumen es más cóncava cuanto mayor es la obstrucción de las vías aéreas.

En individuos sanos el mecanismo responsable del final de la espiración es el incremento de la resistencia elástica de la caja torácica. En los pacientes con obstrucción bronquial, el responsable es el punto de igual presión que, al desplazarse periféricamente incluye las pequeñas vías aéreas, generando un aumento del volumen residual.

La curva flujo/volumen permite estudiar los flujos espiratorios máximos al 50 y 25% de la FVC (MEF₅₀, MEF₂₅), es decir, el flujo espiratorio máximo cuando el 50 o el 25% de la FVC aún debe ser espirado.

Son parámetros no esfuerzo dependientes y valoran especialmente la pequeña vía aérea. Están disminuidos en la patología obstructiva. Con valores bajos de MEF, la rama descendente de la curva flujo/volumen es cóncava y con valores normales-altos es convexa.

El estudio de la morfología de la curva flujo/volumen permite distinguir visualmente una curva normal de otra con patrón obstructivo o restrictivo y detectar obstrucciones intra y extrabronquiales y posibles errores en la ejecución correcta de la maniobra.

Interpretación de la espirometría

Para interpretar los valores espirométricos o de cualquier otra prueba de exploración funcional hay que tener unos valores de referen-

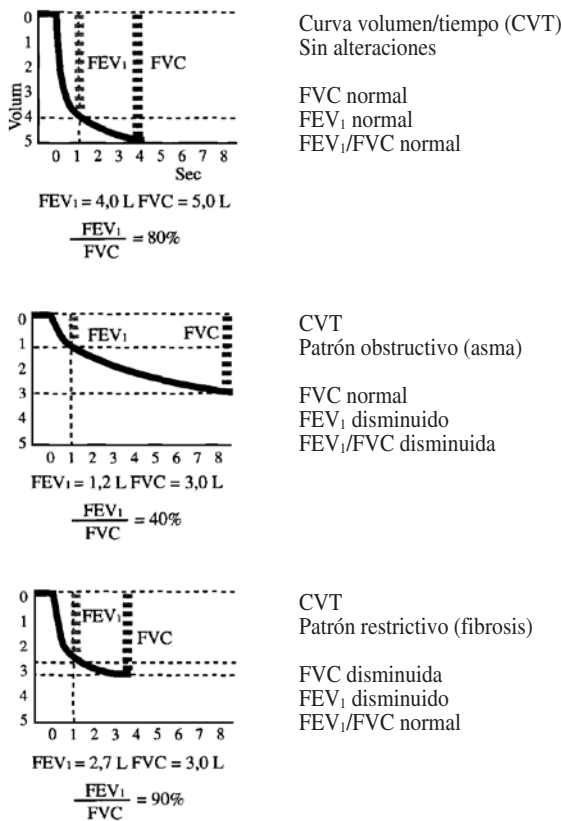


Figura 5. Curvas volumen/tiempo.

cia adecuados, que se obtienen de estudios amplios en población sana teniendo en cuenta la edad, sexo, raza, talla, peso... En el caso de los valores espirométricos, se sabe que dependen mucho más de la talla que de la edad y el peso, por lo que la mayoría de las ecuaciones utilizan sólo la talla como variable en el cálculo de la regresión^{10,11}.

Los valores de referencia se consideran como valores teóricos o previstos y los valores obtenidos en la espirometría los expresamos como porcentaje de dichos valores teóricos, considerándose normales entre el 80 y el 120% de los mismos.

La normativa propuesta por el *American Collage of Chest Physicians* y adoptada por SEPAR⁷ permite clasificar las alteraciones funcionales en función de los valores de FVC y FEV₁ o ambos expresados en porcentaje. Así se habla de alteración leve cuando estos valores están entre el 79 y el 65%, moderada entre el 64 y el 50%, grave entre el 49 y el 35% y muy grave por debajo del 35%. En cualquier caso, estos valores en el niño aún no están establecidos ya que no parecen superponibles a los del adulto.

Además de cuantificar el grado de alteración funcional respiratoria, comparando la función pulmonar del paciente con los valores de referencia teóricos, la espirometría va a permitirnos clasificar las alteraciones ventilatorias.

En función de la capacidad pulmonar total (TLC) y de la relación entre FEV₁ y FVC, la mayoría de las enfermedades pulmonares pueden clasificarse como obstructivas, restrictivas o mixtas.

La capacidad vital (VC) está disminuida tanto en cuadros obstructivos como restrictivos, por lo que será el volumen residual (RV) el parámetro diferenciador de ambos tipos de procesos.

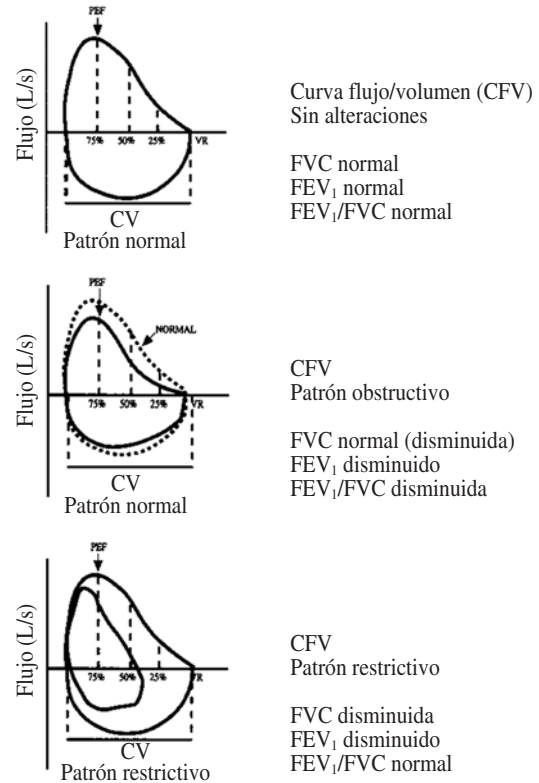


Figura 6. Curvas flujo/volumen.

En las enfermedades obstructivas el volumen residual se incrementa debido al cierre de la vía aérea con atrapamiento de aire en los pulmones. Como el ritmo de flujo es más lento, el volumen de aire espirado en el primer segundo está disminuido y, por consiguiente, también lo estará la relación FEV₁/FVC.

En las enfermedades restrictivas están disminuidos la capacidad vital forzada (FVC), el volumen residual (RV) y la capacidad pulmonar total (TLC), pero la relación FEV₁/FVC no se modifica.

Por tanto, la relación FEV₁/FVC nos va a permitir establecer la clasificación de las patologías pulmonares sin necesidad de medir volúmenes.

La espirometría permite clasificar las enfermedades pulmonares en función de los distintos tipos de alteración funcional (Figuras 5 y 6).

1. Patrón obstructivo: se caracteriza por un descenso marcado del FEV₁ y de la relación FEV₁/FVC (< 0,75), permaneciendo la FVC normal o ligeramente disminuida. El flujo disminuye rápidamente durante la espiración, dando lugar a una curva flujo/volumen convexa en relación con el eje del volumen. Se trata del patrón típico del asma y otros procesos que limitan el flujo espiratorio. Este patrón puede clasificarse en función del valor porcentual del FEV₁ en leve (65-79%), moderado (50-64%), grave (35-49%) o muy grave (< 35%).
2. Patrón restrictivo: se manifiesta por disminución de la FVC, manteniéndose normal o aumentada la relación FEV₁/FVC (> 0,75). La forma de la curva flujo/volumen suele ser normal, aunque algo más pequeña que la teórica por la disminución de la capacidad

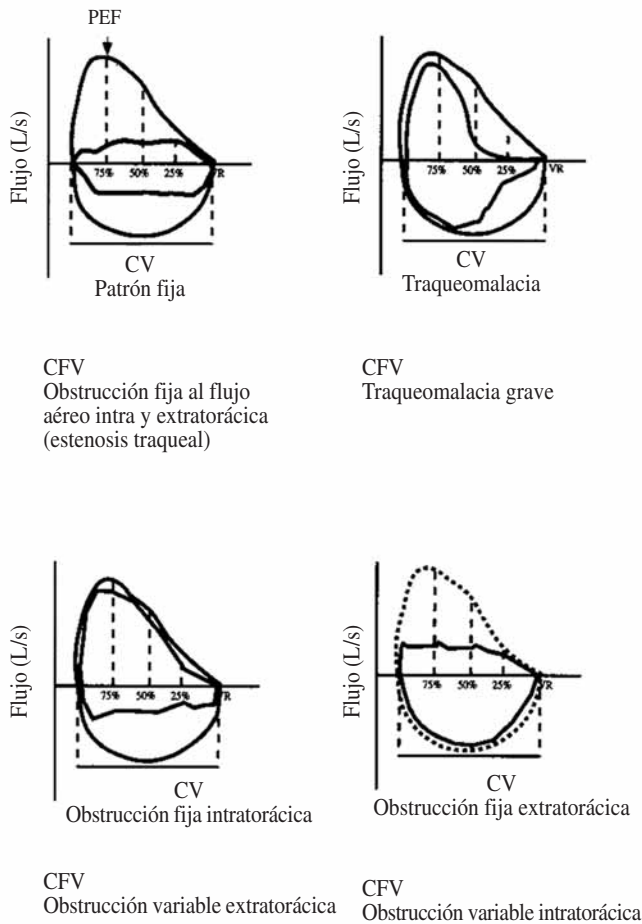


Figura 7. Obstrucción variable al flujo aéreo intra y extratorácico.

vital. Este patrón se observa en enfermedades que provocan afectación de la caja torácica o disminución del volumen pulmonar.

3. Patrón mixto: se trata de la combinación de ambos tipos de alteraciones ventilatorias, obstructiva y restrictiva. En los procesos de tipo mixto son necesarias otras técnicas para la evaluación funcional, especialmente para la determinación de la TLC.

Como hemos referido anteriormente, el estudio de la morfología de la curva flujo/volumen permite distinguir visualmente una curva normal de otra con patrón obstructivo o restrictivo (Figura 6), así como la detección de obstrucciones intra y extratorácicas (Figura 7) y errores en la ejecución correcta de la espirometría (defectos en el inicio o la finalización de las maniobras, esfuerzo variable que no cumpla los criterios de duración, tos, fugas).

Control de calidad del estudio en niños

Los criterios para considerar una espirometría aceptable en niños son los siguientes¹²:

- Realización de una inspiración profunda hasta llegar a la capacidad pulmonar total.
- Mantenimiento de la espiración sostenida durante, al menos, 2-3 segundos.
- Realizar esfuerzo espiratorio máximo hasta alcanzar el volumen residual.

- Obtención de una curva de forma apropiada (el trazado debe ser continuo) y libre de artefactos.
- Al menos tres FVC deben estar dentro del 10% del mejor esfuerzo.
- Colaboración adecuada, a juicio de quien realice la prueba.

Indicaciones de la espirometría

Las indicaciones principales de la espirometría se pueden clasificar en los siguientes grupos:

Diagnóstico

- Estudio inicial de signos y síntomas sugestivos de patología respiratoria: la espirometría es un método objetivo para valorar la función pulmonar y debe realizarse inicialmente a todo niño que acude a una consulta de Neumología y sea capaz de efectuarla. Como ya hemos explicado, nos va a permitir diferenciar la limitación al flujo aéreo intra y extratorácico, la patología obstructiva de la restrictiva, cuantificar el grado de afectación que produce la enfermedad respiratoria y estudiar la hiperreactividad bronquial, facilitando así una adecuada evaluación inicial del niño.
- Estudio de los efectos de la enfermedad en la función pulmonar: la espirometría permite la clasificación de la mayoría de las enfermedades pulmonares como obstructivas, restrictivas o mixtas en función de la capacidad pulmonar total (TLC) y de la relación entre FEV₁ y FVC. Cabe destacar su utilidad para detectar patología obstructiva en etapas subclínicas, así como enfermedades intersticiales en estadios iniciales, cuando las pruebas de imagen son normales, pero ya está afectada la función pulmonar.
- Detección y localización de estenosis de la vía aérea superior: la simple observación de la morfología de la curva flujo/volumen permite distinguir visualmente la existencia de obstrucciones intra y extratorácicas
- Estudios broncodinámicos: test de broncodilatación y test de broncoprovocación específica o inespecífica.
- Valoración de la función pulmonar prequirúrgica o pretrasplante.

Monitorización

- Respuesta terapéutica a fármacos: para evaluar la eficacia del tratamiento en los procesos obstructivos, especialmente en el asma, es fundamental la valoración de los cambios del FEV₁. En las enfermedades restrictivas debe monitorizarse la capacidad vital forzada (FVC) o la capacidad vital (VC).
- Enfermedades respiratorias o con repercusión funcional respiratoria: la exploración complementaria más importante para el seguimiento del curso de las enfermedades, tanto obstructivas como restrictivas, es la espirometría.
- Efectos adversos de fármacos o tóxicos: la espirometría va a permitir valorar la afectación producida por tóxicos o fármacos en la función pulmonar.

Salud pública

- Estudios epidemiológicos en sujetos sanos.
- Detección de patología respiratoria por exposición ambiental u ocupacional a tóxicos.

Evaluación de discapacidades

- Programas de rehabilitación.
- Problemas legales por accidentes.
- Patología laboral o ambiental.

Contraindicaciones de la espirometría

Las contraindicaciones de la espirometría casi nunca son de tipo absoluto, pero determinadas circunstancias deben valorarse individualmente y ser tenidas en cuenta¹³:

- La falta de colaboración del paciente para realizar correctamente las maniobras y que puede llevar a falsas interpretaciones de los resultados.
- Circunstancias en las que la espiración forzada puede suponer un agravamiento de la situación del paciente: neumotórax, hemoptisis de origen desconocido, enfermedad cardiovascular inestable, aneurisma torácico, abdominal o cerebral, cirugía reciente, enfermedad intercurrente que pueda interferir con la maniobra.

Complicaciones de la espirometría

Las complicaciones de la espirometría forzada son excepcionales en general y aún más en los niños. Casi siempre ocurren por no haber valorado alguna de las contraindicaciones referidas anteriormente. Las más habituales son: neumotórax, dolor torácico, tos paroxística, hipertensión intracraneal, síncope, hipoxia transitoria, broncoespasmo, infección nosocomial.

Control de la infección

Aunque poco frecuente, puede existir el riesgo de transmisión de infecciones a través del espirómetro¹⁴. En el documento sobre la estandarización de los procedimientos espirométricos de la ATS se aconsejan una serie de recomendaciones para evitar el riesgo de infecciones basadas en la limpieza y el lavado de los componentes, con especiales precauciones en caso de tuberculosis o hemoptisis.

El empleo de filtros es aún controvertido, pues aunque previenen la contaminación por saliva o agua condensada en el aparato, su resistencia puede alterar los resultados de las pruebas¹⁵.

Conclusiones

Como ya hemos referido anteriormente, la espirometría es la prueba básica para valorar la función pulmonar y debe realizarse a todo niño que acude a una consulta de Neumología. Constituye una herramienta imprescindible para el manejo del niño asmático, tanto para el diagnóstico como para el seguimiento de la evolución y la respuesta al tratamiento¹⁶.

Su importancia en el estudio de la patología respiratoria pediátrica está fuera de toda duda, sin embargo, aún quedan algunos puntos de discusión como son los valores de referencia^{17,18}, la interpretación correcta¹⁹, su rendimiento en enfermedades concretas²⁰ y sus derivaciones futuras para la adaptación y aplicación de técnicas similares a una población cada vez de menor edad²¹.

Bibliografía

1. Navarro M, Pérez G, Valdivia A. Exploración del aparato respiratorio en pediatría. *Pediatr Integral* 1996; 2: 85-102.
2. ATS-ERS statement on respiratory mechanics in infants: physiologic evaluation in health and disease. *Eur Respir J* 1993; 6: 279-310.
3. Liñán Cortés S, Reverté Bover C, Cobos Barroso N. Exploración funcional respiratoria en el niño colaborador. En: Cobos N, Pérez-Yarza E (ed.). *Tratado de Neumología Infantil*. Madrid: Ergon, 2003; p. 151-82.
4. Kanengiser S, Dozor A. Forced expiratory manoeuvres in children aged 3-5 years. *Pediatr Pulmonol* 1994; 18: 144-9.
5. Pérez Frías J, Pérez Ruiz E, Cordon Martínez AM, Rodríguez Vives MA. La espirometría forzada. III Curso sobre la función pulmonar en el niño (Principios y Aplicaciones). Madrid: Ergon, 2001; p. 19-28.
6. Quanjer PhH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault JC. Lung volumes and ventilatory flows. Report Working Party "Standardization of Lung Function tests", European Community for Steel and Coal and European Respiratory Society. *Eur Respir J* 1993; 6 (Suppl 16): 5-40.
7. American Thoracic Society. Standardization of spirometry. 1994 Update. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 1107-36.
8. Casán P, Castillo J, González N, Palenciano L, Roca J, Sanchis J. Normativa para la espirometría forzada. Recomendaciones SEPAR (1). Barcelona: Doyma, 1995.
9. Pichurko BM, Ingram RH. Effects of airway tone and volume history on maximal expiratory flow in asthma. *J Appl Physiol* 1987; 62: 1133-40.
10. Cobos N. La función pulmonar del lactante al adolescente. I Curso sobre la función pulmonar en el niño (Principios y Aplicaciones). Madrid: Ergon, 1997; p. 23-9.
11. Sáenz J, Martorell A, Álvarez A. Estudio de la función pulmonar basal (FVC, FVE) en una población infantil de referencia. *An Esp Pediat* 1990; 32: 507-12.
12. Hilman BC, Allen JL. Clinical applications of pulmonary function testing in children and adolescents. En: Hilman BC (eds.). *Pediatric Respiratory Disease. Diagnosis and Treatment*. Philadelphia: WB Saunders, 1993; p. 98-107.
13. Casan P. La espirometría forzada. I Curso sobre la función pulmonar en el niño (Principios y Aplicaciones). Madrid: Ergon, 1997; p. 51-3.
14. Marchant J, Bus A. Prevention of cross infection during outpatient spirometry. *Arch Dis Child* 1995; 72: 156-8.
15. Clausen JL. Lung volume equipment and infection control. *Eur Respir J* 1997; 10: 1928-32.
16. Navarro Merino M, Pérez Pérez G. Patología respiratoria en el escolar. IV Curso sobre la función pulmonar en el niño (Principios y Aplicaciones). Madrid: Ergon, 2003; p. 81-96.
17. Cobos N, Liñán S. Síndrome obstructivo bronquial en la infancia. Barcelona: Sandoz, 1994.
18. Díez A. Concordancia entre valores de referencia para la espirometría recomendados por las sociedades neumológicas española y europea. *Arch Bronconeumol* 1996; 32: 459-62.
19. Díez A, Tobal M. La interpretación de la espirometría: ¿Dónde nos encontramos? *Arch Bronconeumol* 1996; 32: 475-82.
20. Enright PL, Lebowitz MD, Cockcroft DW. Physiologic measures: Pulmonary Function Test. *Asthma Outcome*. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: S9-S18.
21. ATS/ERS. Respiratory Function Measurements in Infants: Measurement Conditions. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 2058-64.

Pletismografía corporal.

Estudio de volúmenes y capacidades pulmonares

S. Liñán Cortés

Unidad de Neumología Pediátrica y Fibrosis Quística. Hospital Universitario Materno Infantil. Barcelona.

Introducción

Las primeras referencias de este sistema de estudio, se remontan a los trabajos de Menzes en 1776, desarrollados posteriormente en 1880 por Pfluger describiendo lo que en un principio llamaron “neumonometro o neumomedidor”.

Sin embargo, no fue hasta el año 1956 en que Dubois y colaboradores, describieron la técnica basada en la ley de Boyle, por la que la presión y el volumen de un gas son inversamente proporcionales a temperatura constante. El sistema sigue siendo utilizado en la actualidad. Arthur B. DuBois y Julius H Comroe, publicaron dos trabajos sobre el empleo de la pletismografía corporal. Estos artículos publicados Journal Clinical Investigation¹, describían ambos, el método de estudio basado en el empleo de dicha técnica. Para los que deseen conocer mejor como se gestó esta técnica, según relata West² en un artículo publicado en la celebración del 80 aniversario de la citada revista, al parecer el primitivo pletismógrafo se encontraba almacenado en un despacho lleno de polvo, dado que los problemas que en aquel momento tenía dicho sistema, no habían podido ser resueltos. Por una serie de cambios, dicho aparato apareció en el despacho de DuBois, que rápidamente solucionó los problemas tanto técnicos como matemáticos y dio luz verde al sistema. Fue tanto el interés que provocó, que solamente tardaron 28 días desde que fueron remitidos los trabajos a la revista, hasta su publicación. Desde entonces se siguen utilizando en los laboratorios de función pulmonar, con pocas variaciones en su base, pero lógicamente con los avances técnicos que han tenido lugar a lo largo de los años. La palabra pletismógrafo, deriva del griego “plethusmos” que se puede traducir por incremento y la palabra “graphe” traducida por escrito, es decir “incremento registrado”. Dicho pletismógrafo medirá los cambios de volumen en relación con los cambios de presión que un paciente experimenta con los movimientos respiratorios, estando sentado en el interior de una cabina hermética.

A partir de este momento, los estudios del funcionalismo pulmonar, completan la valoración de una serie de síndromes tanto obstructivos como de carácter restrictivo que capacitan al médico no solo a establecer una determinada actitud terapéutica sino que permite el seguimiento funcional de estos pacientes.

Capacidad residual funcional

Entendemos por capacidad residual funcional (FRC), el volumen de gas remanente en los pulmones al final de una espiración a volumen corriente. Se alcanza cuando la presión alveolar es igual

a la atmosférica y las fuerzas elásticas de retracción del pulmón se equilibran con las de la pared torácica, por ello también se conoce como volumen de equilibrio elástico, calculándose en sujetos adultos sanos en 3,5 L.

La FRC está compuesta por la suma de dos volúmenes: el volumen espiratorio de reserva (ERV) y el volumen residual (RV). La FRC constituye el 40-45% de la capacidad pulmonar total (TLC). El RV representa el 25-30% de la TLC, en los sujetos sin patología.

Podemos conocer la mayoría de volúmenes estáticos mediante una espirometría convencional. Por el contrario, los parámetros FRC, RV y TLC, que corresponden a valores absolutos, deben de ser medidos de forma directa. Normalmente determinamos la FRC y a partir de ella podemos calcular los otros dos³⁻⁵ (Figura 1).

Se puede determinar mediante las siguientes técnicas^{6,7}: 1) Método de circuito cerrado de helio (*Wash-in*). 2) Método de circuito abierto con nitrógeno (*Wash-out*). 3) Pletismografía corporal. 4) Otros métodos: respiración única de N₂, respiración única de He en conjunción con el test de capacidad de difusión del CO a respiración única (D_{LCO}) y mediante el estudio de la radiografía de tórax frente y perfil, tomada en inspiración máxima, utilizando el método planimétrico o el de la elipse⁸.

En este capítulo nos centraremos exclusivamente en los estudios de pletismografía corporal, tanto en los pacientes colaboradores como en los lactantes.

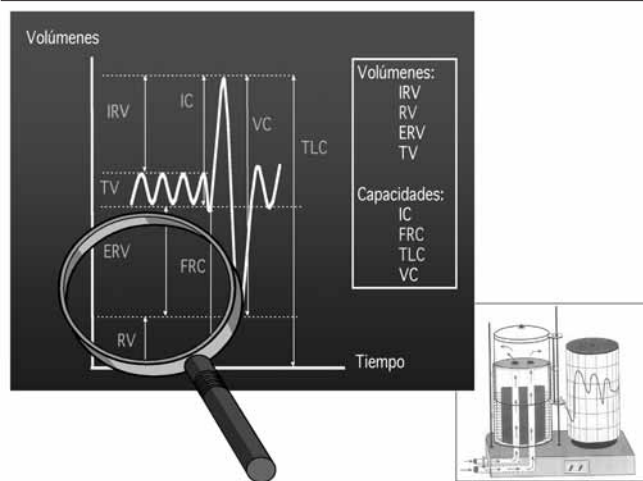


Figura 1. Volúmenes y capacidades pulmonares.

Tabla 1. Indicaciones y parámetros de cálculo

Medida de los volúmenes pulmonares para catalogar un proceso como restrictivo o obstructivo	Volumen de gas intratorácico TGV (FRC_{pleth})
Evaluación de procesos obstructivos que inducen resultados bajos en los valores medidos por otros métodos	Resistencias de las vías aéreas Raw
Evaluación de las resistencias al flujo aéreo	Resistencias específicas de las vías aéreas sRaw
Seguimiento y valoración de la respuesta terapéutica	Conductancia de las vías aéreas Gaw
Estudio de la hiperrespuesta bronquial	Conductancia específica de las vías aéreas sGaw

**Figura 2.** Cámara pletismográfica para el cálculo de TGV y Raw.

Es necesario que los valores obtenidos (ATPS) se corrijan a unidades BTPS, con dos decimales y especificando el método utilizado (p. ej. FRC_{He}, FRC_{PI})⁹. La conversión de ATPS a BTPS se realiza multiplicando por: $(310/273 + t^{\circ})(P_b - PH_2O(t^{\circ}) / P_b - PH_2O[37^{\circ}C])$; donde t° es la temperatura ambiente, P_b es la presión barométrica y PH_2O es la presión de vapor de agua, registrados en el momento de la exploración.

Pletismografía corporal

La pletismografía determina simultáneamente la capacidad residual funcional (FRC) y la resistencia de las vías aéreas (Raw)¹⁰⁻¹² (Tabla 1).

El pletismógrafo corporal (*Body box*) es un aparato originalmente concebido para el cálculo del volumen de gas torácico (TGV), volumen que no puede ser medido por la espirometría convencional. Este aparato mide de forma precisa y exacta la FRC, no estando afectada su medición por los espacios mal ventilados que frecuentemente infravaloran los volúmenes pulmonares medidos mediante las técnicas de dilución. Además, permite medir en la misma maniobra exploratoria la Raw y otros parámetros que se derivan de su cálculo.

El pletismógrafo es comparable a una gran caja herméticamente cerrada, con una capacidad de 600 L, donde el paciente se coloca durante el estudio respirando a través de un neumotacógrafo. Este puede ser ocluido por un obturador neumático o electrónico, controlado desde el exterior por el técnico. El obturador estará abierto para el cálculo de la Raw y cerrado para la medición del TGV.

Los pletismógrafos pueden ser: de volumen constante con presión variable, es el más utilizado, y de presión constante y volumen variable y mixtos.

El sistema consta pues de: boquilla, válvula para interrumpir el flujo de aire por boca y un neumotacógrafo para la medición del flujo aéreo. Las versiones construidas con plástico transparente permiten visualizar al individuo y al mismo tiempo suprimir la sensación de claustrofobia que se puede producir. Está asimismo dotada de un sistema de intercomunicación (Figura 2).

Entre la boquilla y la válvula obturadora se encuentra colocado un transductor que mide la presión a nivel de la boca (P_{mo}) y un segundo transductor que mide la presión dentro de la cabina (P_{Cab}). Las señales de los transductores (flujo del neumotacógrafo, P_{mo} y P_{Cab}) son procesadas por ordenador. El exceso de presión

en la cabina originada por los cambios de la temperatura se compensan a través de una válvula. En los modernos equipos la señal de flujo en el neumotacómetro es integrada electrónicamente para obtener el volumen. Deben emplearse filtros microbianos desechables que no alteren los valores de manera clínicamente significativa.

Descripción de la técnica

Según la Ley de Boyle, el volumen de un gas a temperatura constante es inversamente proporcional a la presión aplicada ($P_1 \times V_1 = P_2 \times V_2$). Expresado de otra manera, en un contenedor cerrado, cuando se comprime el gas, el volumen disminuye al tiempo que aumenta la presión. Al descomprimir el gas la situación se invierte, aumenta el volumen y disminuye la presión.

Se cierra herméticamente la cabina con el paciente sentado en su interior y respirando tranquilamente a través de la boquilla, con pinzas nasales y con las manos firmemente en las mejillas y suelo de la boca con el fin de evitar las vibraciones. Cuando el volumen corriente se estabiliza, el técnico indica al paciente que respire más rápido ("jadeo"), con una frecuencia entre 120-180. A las 3-4 respiraciones y en posición de FRC (al final de una espiración), se escucha el sonido de cierre del obturador automático, que el técnico maneja desde el exterior.

Cuando al final de una espiración, la presión en boca y la presión alveolar son iguales a la presión atmosférica y no existe flujo de aire, se cierra la válvula, atrapándose un volumen de gas que conocemos como TGV, que representa la FRC (denominamos $P_1 =$ Presión atmosférica, $V_1 = FRC = TGV_{FRC} =$ Incógnita) (Figura 3).

Respirando a frecuencia elevada contra el tubo cerrado, el paciente comprime y descomprime el aire existente en el tórax, sin existir flujo de aire y manteniéndose la temperatura constante. El esfuerzo inspiratorio disminuye la presión alveolar (la nueva presión: $P_2 = P_1 + \Delta P$) y aumenta ligeramente el volumen alveolar o gas torácico, al mantenerse constante la relación presión por volumen. Este aumento del TGV (el nuevo volumen: $V_2 = V_1 + \Delta V$) ocasiona un incremento proporcional de presión en la cabina. Durante el esfuerzo espiratorio con tubo cerrado, la presión alveolar aumenta por encima de la atmosférica originando una disminución del TGV y en consecuencia reducción de la presión en la cabina.

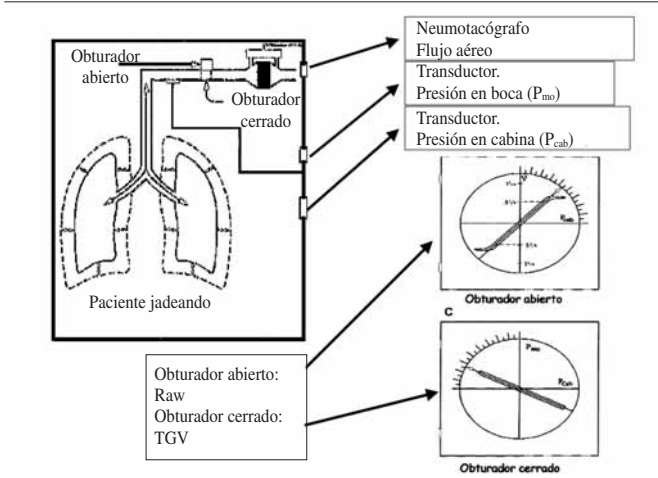


Figura 3. Cámara pletismográfica para el cálculo de TGV y Raw.

Tabla 2. Indicaciones y parámetros de cálculo

Las variaciones de presión y volumen pueden trasladarse a la siguiente fórmula:

$$P_1 \times V_1 = P_2 \times V_2$$

siendo: $P_2 = (P_1 + \Delta P)$ y $V_2 = (V_1 + \Delta V)$; sustituyendo P_2 y V_2

$P_1 V_1 = (P_1 + \Delta P) (V_1 + \Delta V)$; operando: $P_1 V_1 = P_1 V_1 + P_1 \Delta V + V_1 \Delta P + \Delta P \Delta V$

El producto $\Delta P \Delta V$ es muy bajo y se desprecia:

$$P_1 V_1 = P_1 V_1 + P_1 \Delta V + V_1 \Delta P$$

o sea: $V_1 \Delta P = - P_1 \Delta V$ despejando $V_1 = - P_1 \Delta V / \Delta P$

$V_1 = P_1 \Delta V / \Delta P$ es lo mismo que: $V_1 = P_1 \Delta P_{cab} / \Delta P_{mo}$

Donde:

V_1 : TGV (usualmente FRC).

P_1 : presión alveolar o presión atmosférica en situación de FRC.

ΔP : cambios en la presión alveolar medida en la boca (ΔP_{mo}).

ΔV : cambios de TGV proporcionales a los cambios de presión en cabina (ΔP_{cab}).

Nota: en la relación entre ΔV y ΔP_{cab} se debe introducir un factor de calibración de volumen de cabina mediante una jeringa de precisión o un generador de volumen servocontrolado.

Al no existir flujo, se asume que los cambios de presión alveolar son iguales a los registrados en boca (P_{mo}), y como la cabina del pletismógrafo es de volumen constante, los incrementos de volumen alveolar son iguales y de signo contrario a los incrementos de volumen del aire situado entre el paciente y las paredes de la cabina y proporcionales a los cambios de presión en dicha cabina (P_{cab}). Todos los cambios se reflejan en una gráfica que se representa por un eje de coordenadas en el que las abscisas representan la P_{cab} y las ordenadas la P_{mo} (Figura 4).

Si el cierre de la vía aérea se efectúa a nivel de la FRC, la medición del volumen existente en el pulmón en aquel momento y tras comprimir y dilatar el aire atrapado corresponde al TGV que representa la FRC. En la práctica el técnico observa la pantalla del ordenador, en la cual aparece la relación entre la presión alveolar medida en la boca y la presión en la cabina.

Con la calibración del equipo determinamos el factor de conversión entre las variaciones de presión y de volumen, teniendo en cuenta el volumen de la cabina, el volumen corporal y la presión atmosférica, de tal forma que la ecuación puede ser escrita como se recoge en la figura 4, donde: P es la presión barométrica y la pendiente (tangente al ángulo) es $\Delta P / \Delta V$ (Tabla 2).

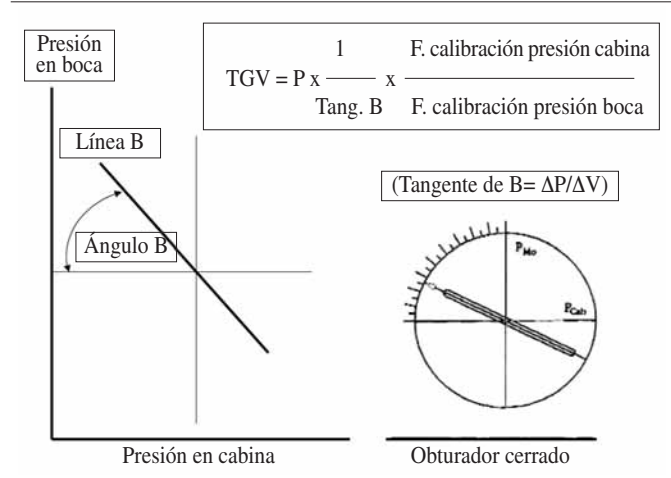


Figura 4. Gráfico de la curva obtenida y fórmula final (TGV).

Hemos de señalar que algunos autores cuestionan el hecho de que la presión alveolar sea medida correctamente en boca. En presencia de una obstrucción importante existe una fase de retraso entre las presiones en la boca y en el alveolo. Esto conlleva a una infravaloración de la presión alveolar y a una sobreestimación del TGV. Se minimiza este hecho, enlenteciendo la frecuencia del “jadeo”. No obstante en la actualidad se acepta la premisa establecida y se desprecia esta pequeña sobrestimación. Los coeficientes de variación de las mediciones repetidas del TGV realizadas a nivel de FRC se encuentran alrededor del 5% en sujetos jóvenes sanos, lo mismo que sucede en pacientes con enfermedad obstructiva.

Cuando se abre el obturador el paciente realiza una maniobra de máxima inspiración y al añadir este volumen a V_1 obtenemos la capacidad pulmonar total (TLC). Las determinaciones del ERV y la IC deben de efectuarse en la misma exploración a fin de reducir los márgenes de error. Se recomienda informar los resultados, sobre la media de tres determinaciones de jadeo aceptables que difieran menos de un 5% de la media. El ángulo de cada uno de los tres trazados debería estar dentro del 10% del valor medio de los tres, utilizando la tangente media de los tres trazados.

El empleo del pletismógrafo permite obtener, mediciones rápidas de volúmenes pulmonares que pueden repetirse a voluntad y que se obtienen conjuntamente con otros parámetros de la mecánica pulmonar. El único inconveniente es la necesidad de un personal especializado y su elevado coste.

Valoración de los resultados

En la patología generalizada de la vías aéreas (asma, enfisema...), la FRC se encuentra aumentada, originando una situación de hiperinflación estática. Durante el ciclo respiratorio, puede originarse una hiperinflación dinámica en pacientes con limitación del flujo aéreo, que permite mejores flujos a mayores volúmenes. En esta situación, la inspiración se inicia antes de obtener el volumen de relajación manteniéndose una presión alveolar positiva conocida como presión positiva final espiratoria intrínseca (PEEPi). Figura 5: los casos de enfisema y en menor medida en los procesos obstructivos, la TLC puede estar aumentada, aunque en obstrucciones severas, si la medición se realiza con técnicas de dilución puede no reconocerse el aumento de TLC.

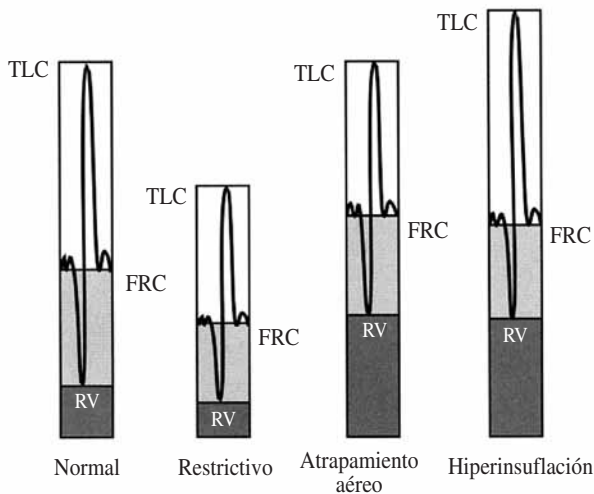


Figura 5. Patrón de volúmenes pulmonares. Síndromes clínicos. Alteraciones ventilatorias.

Normalmente, el patrón de volúmenes en pacientes con obstrucción indica aumento del TLC, RV y FRC, y reducción de VC. Se observa aumento de RV en casos de obstrucción bronquial de cualquier causa, edema pulmonar y neuro-miopatías que afecte la musculatura espiratoria.

Por el contrario existe reducción de la TLC en patologías como: atelectasia lobar o pulmonar, neumectomía, neumonía, fibrosis y edema pulmonar, patología pleural por aire o derrame, malformaciones de caja torácica, obesidad e hipotonía musculatura respiratoria.

Comparación las diferentes técnicas

Las técnicas de dilución miden el volumen de gas que comunica con las vías aéreas y que puede mezclarse con el gas trazador¹³⁻¹⁶, corresponde a la FRC. La pletismografía mide el volumen de gas comprimible, es decir el volumen de gas intratorácico que se comprime con las maniobras respiratorias.

Las técnicas radiológicas miden el volumen de gas intratorácico que refleja el volumen delimitado por la caja torácica, diafragma y mediastino, calculado sobre una radiografía de tórax. Este último método puede alcanzar unas variaciones del 25% en ciertos pacientes.

En sujetos sanos o bien con un síndrome restrictivo "puro", los métodos de dilución y pletismográfico muestran concordancia¹⁵. Por el contrario en los casos de obstrucción, existe poca concordancia entre las técnicas de dilución y la pletismografía ya que las primeras infravaloran el volumen medido por la segunda, pues la dilución no mide las áreas que contienen gas atrapado. En estos casos se recomienda el empleo de las técnicas pletismográficas.

Hay que señalar la influencia de la edad y la de una posible patología de base en las medidas obtenidas por la pletismografía, sobre todo en las primeras etapas de la vida¹⁷⁻¹⁸. En el lactante podemos sobrestimar el TGV a causa de las fluctuaciones no uniformes de la presión alveolar dada la gran distensibilidad de su tórax.

Resistencias de las vías aéreas

Introducción

El aire en su paso desde el exterior hasta los alveolos, supera una serie de obstáculos que ofrecen una determinada resistencia. La presión que es preciso ejercer en el extremo del tubo para conseguir un flujo determinado de un líquido o de un gas equivale a la resistencia. Las vías aéreas no son uniformes ni en tamaño, ni en longitud, ni en el área, por lo que sus resistencias tampoco lo serán. Las resistencias son máximas a nivel de los bronquios lobares, y mínimas en los bronquios periféricos. Los bronquiolos no contribuyen a incrementar las resistencias ya que la suma de sus áreas transversales es muy grande.

El 80% de las resistencias ocurren en los grandes bronquios y solo las pequeñas vías con menos de 2 mm de diámetro representan el 20% restante de la resistencia de las vías aéreas (R_{aw}). Este hecho tiene importancia ya que pueden existir cambios en el diámetro de las vías aéreas, sin que esto se traduzca en un cambio importante de las resistencias.

Las resistencias pulmonares (R_L) engloban las resistencias del tejido pulmonar y las de las vías aéreas. Su cálculo requiere la colocación en el esófago de un catéter con balón con el fin de medir las presiones esofágicas necesarias para calcular la presión pleural, asumiendo que por efecto de la transmisión, las variaciones en la presión esofágica se corresponden con las variaciones de la presión pleural¹⁸.

La pletismografía permite medir la resistencia de las vías aéreas (R_{aw}) expresada en $\text{cmH}_2\text{O/L/s}$ y hace factible el cálculo de la G_{aw} , sG_{aw} y de la sR_{aw} tal y como se recoge en la tabla 1.

Hemos de tener en cuenta para el cálculo de la R_{aw} : 1) es una función del volumen pulmonar, debiendo medirse a volumen constante, 2) el 80% se debe a la vía aérea central, 3) es dependiente del tipo e intensidad del flujo, 4) la fuerza muscular, la presión de retracción elástica y la propia R_{aw} determinan el flujo máximo.

La resistencia pulmonar total (R_{tot} o R_{rs}) es la suma de las resistencias de la pared torácica (R_w), del tejido pulmonar (R_{ti}) y de las vías aéreas (R_{aw}), calculándose con el sujeto respirando espontáneamente, mediante la técnica de interrupción del flujo o de oscilación forzada¹⁹⁻²¹.

El resultado de la fricción entre las moléculas del gas y las paredes de la vía aérea, es la R_{aw} y es la medida de la resistencia al flujo aéreo medida en el pulmón. Se mide utilizando el sistema pletismográfico ya comentado, que permite la determinación del TGV en la misma operación²².

Fisiología

Los músculos respiratorios durante los movimientos respiratorios, generan diferencias de presión entre el alveolo y la boca. Estas diferencias de presión dan como resultado un flujo aéreo desde la boca al alveolo que dependerá: de la intensidad del flujo, de las características del mismo (laminar o turbulento), de la viscosidad del gas y del entorno de la vía aérea.

Ya que el flujo (V) se relaciona con el gradiente de presión (ΔP), la R_{aw} , puede expresarse de la siguiente forma:

$$R_{aw} = \text{Diferencia de presión alveolo-boca} / \text{flujo} \quad (R_{aw} = \Delta P / V)$$

A menor tamaño de las vías aéreas y menor número (p. ej. neumectomía) existe una reducción del área transversal, y un aumen-

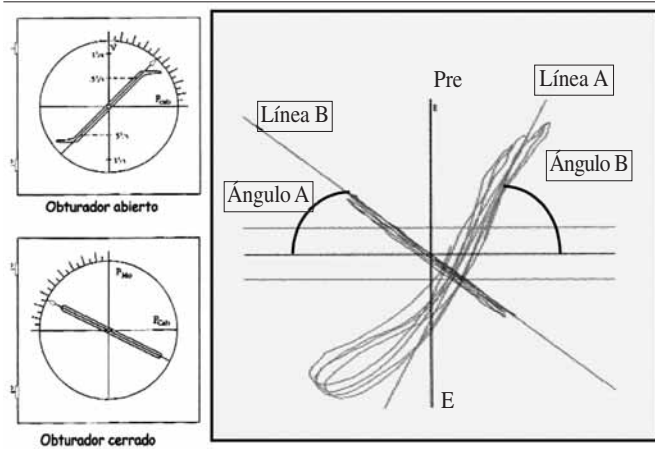


Figura 6. Representación gráfica del TGV (ángulo B) y de la Raw (ángulo A).

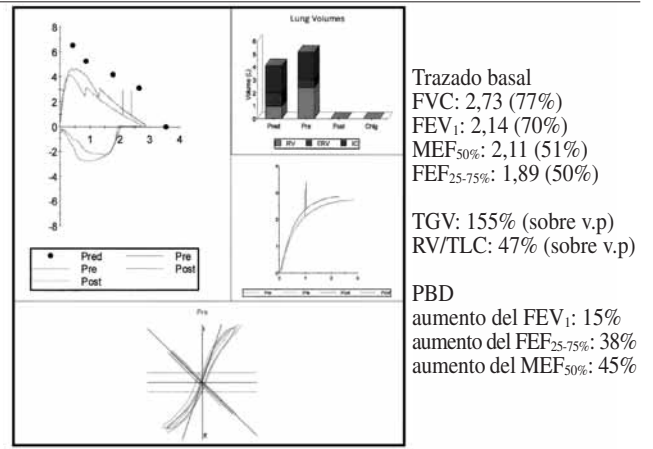


Figura 7. Paciente asmático de 15 años de edad. Síndrome obstructivo. Prueba broncodilatadora positiva.

to de las resistencias. La mayor capacidad elástica conlleva unas resistencias más bajas. En los sujetos sanos, la disminución del tamaño de la vía aérea distal a la traquea, es compensado por el aumento en el número de vías. Así, el área transversal aumenta hacia la periferia del pulmón y durante la respiración tranquila la mayoría de las Raw se sitúa en la traquea y grandes vías.

Al inhalar aumentan el volumen pulmonar y el diámetro de la vía aérea, mientras que la Raw disminuye (Figura 6). Al exhalar disminuyen ambos y la Raw aumenta. Así, los resultados pueden expresarse como resistencia específica de las vías aéreas (sRaw) y se calcula corrigiendo la Raw al volumen en que se ha medido, o sea TGV ($sRaw = Raw/TGV$)²³. La relación entre la Gaw y el volumen pulmonar es lineal. Utilizamos la conductancia específica de las vías aéreas (sGaw), es decir la Gaw al volumen en que se ha medido (TGV en la pletismografía), y se expresa: $Gaw = 1/Raw$ y $sGaw = 1/Raw \times TGV$.

Medición de la Raw mediante pletismografía

El sujeto respira conectado a un sistema dotado de un obturador, dentro de la cabina. Ya que la cabina es hermética, el total del gas en el sistema cabina-pulmón permanece constante. En la inspiración, puesto el gas fluye desde el punto de mayor presión al de menor, solo fluye gas si la presión alveolar es menor que la presión de la cabina. En la espiración, el gas solo fluirá si la presión alveolar supera a la de la cabina. Al inicio de la inspiración, los músculos respiratorios aumentan la jaula torácica, descendiendo la presión alveolar, comparada con la atmosférica. El aumento de la capacidad del tórax, también da un aumento de la presión en cabina, ya que esta es hermética. Los cambios en la presión alveolar son detectados por los cambios de presión en la cabina y medidos por un transductor muy sensible. Con la capacidad para medir el flujo de aire y los cambios de presión, la medición de la Raw en la cabina, puede ser descrita requiriendo dos maniobras: con el obturador abierto y con el obturador cerrado.

Con el obturador abierto, el sujeto efectúa entre 3-8 jadeos y puede medirse la relación entre los cambios de presión en la cabina (ΔP_{Cab}), que son proporcionales a los cambios en la presión alveolar y el flujo aéreo. Esta relación se expresa: $\Delta P_{cab}/V$. Si repre-

sentamos esta relación gráficamente se produce una curva en forma de S. Se construye una línea a través de la porción central de la curva ($\pm 0,5 L$) y se calcula la tangente a esta línea (tangente del ángulo A) que será utilizada en los cálculos.

Inmediatamente se procede al cierre del obturador y el sujeto efectúa 3-8 jadeos. La relación entre los cambios de DP_{Cab} y los cambios de la presión en boca (ΔP_m) son cuantificados. Al igual que hacíamos anteriormente se construye una línea a través de la serie de trazados efectuados. Se determina la tangente a esta línea (tangente ángulo B) que se utilizará para los cálculos de la Raw y el TGV que ya hemos comentado anteriormente.

En la práctica el técnico observa en su pantalla cada una de las maniobras. Con el obturador abierto, el eje X refleja los cambios en el flujo y el eje Y los cambios de la presión en la cabina. Con el obturador cerrado, el eje de las X refleja los cambios de la presión en boca y el de la Y los cambios en la presión en la cabina. La relación entre la presión en boca y la presión en cabina, se describe como línea B. La tangente de dicho ángulo determinará la relación $\Delta P_m / \Delta P_{cab}$. Se expresa como: $Raw = \text{Obturador cerrado} / \text{Obturador abierto} \times \text{factor de calibración}$

$$Raw = \frac{\Delta P}{\Delta V} \times \frac{\Delta P_m / \Delta P_{Cab}}{\Delta V / \Delta P_{Cab}} \times \frac{Tang \Delta P_m / \Delta P_{Cab}}{Tang \Delta V / \Delta P_{Cab}} \times \text{Fact. calibración}$$

Dada la distorsión, el trazado de la línea A, representa un reto en muchas ocasiones. Varios factores afectan la apariencia de la curva: 1) factores instrumentales que incluyen: flujo percibido, sensibilidad y rapidez de respuesta del transductor y escapes de aire de la cabina, 2) factores biológicos entre los que incluimos: temperatura y humedad, curva espiratoria, turbulencia y cambios en la relación respiratoria. Cuando los sujetos jadean lentamente, los cambios de temperatura en la cabina, hacen que la curva sea más abierta. Si por el contrario, jadea más rápido, la curva se desplaza²⁴⁻²⁵.

Cuando la obstrucción es fundamentalmente espiratoria, la curva adopta la forma de un "palo de golf", mientras que ante una obstrucción que afecte a los dos ciclos, las resistencias aumentan adoptando la curva una forma de S "itálica" (Figura 7). Es difícil utilizar una línea cuando está presente este tipo de curva. Si se traza una línea que recorra la porción inspiratoria y otra la espiratoria, las

Ecuaciones de predicción para niños y niñas

(N. Cobos, S. Liñán)

Pletismografía

Niños

TGV: $23,11 \times T - 1.589,75$
 RV: $6,82 \times T - 200,06$
 TLC: $51,47 \times T - 3.993,26$
 Raw: $-0,0375 \times T + 8,35$

Niñas

TGV: $26,707 \times T - 2.127,5$
 RV: $8,816 \times T - 482,07$
 TLC: $53,19 \times T - 4.320$
 Raw: $0,041 \times T + 8,59$

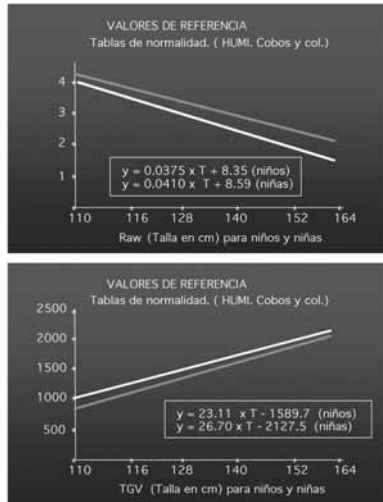


Figura 8. Ecuaciones de predicción para niños y niñas del TGV y de la Raw.

diferencias en el resultado de la Raw son manifiestas. Lo ideal es trazar una línea central que obvие las dos porciones con la que obtenemos variaciones menores. La computarización de las medidas han mejorado la rapidez, reduciendo la subjetividad de los resultados.

Las vías aéreas son pequeñas en los niños, las resistencias son elevadas y la conductancia específica es baja. Un reciente estudio ha encontrado un rango entre 1,5 a 4,0 cmH₂O/L/sec en niños y niñas de 4-19 años²⁶.

Indicaciones e interpretación de estudio de la Raw

La Raw es un parámetro de obstrucción de las vías aéreas y debe interpretarse conjuntamente con los parámetros de la espirometría forzada, aunque en esta última, la colaboración del paciente es de la mayor importancia. El estudio de la Raw se realiza rutinariamente durante la determinación de volúmenes pulmonares.

La Raw está aumentada en la patología obstructiva de manera que un incremento entre el 50-70% de la misma (o se la Gaw) es significativo en la broncodilatación y en la broncoprovocación. Si se valora la sGaw, un incremento del 40% es significativo.

La morfología de la curva proporciona información sobre la localización de la obstrucción. La morfología en "S itálica" puede indicar obstrucción difusa leve. El aumento de resistencia inspiratoria sugiere una patología de las vías aéreas extratorácicas (p. ej, disfunción de cuerdas vocales), mientras que el aumento marcado de ambas resistencias es sugestivo de obstrucción traqueal, y se observa una resistencia espiratoria aumentada en el enfisema.

Por último hemos de recordar que según algunos autores, la edad y la enfermedad condicionan una amplia variabilidad interindividual, en las mediciones efectuadas mediante estudios pletismográficos²⁷.

Tablas de normalidad

Hemos dejado para el final de la exposición, el estudio sobre los valores de normalidad obtenidos en nuestra Unidad de Neumología Pediátrica, sobre una serie sobre 205 niños (104 niños

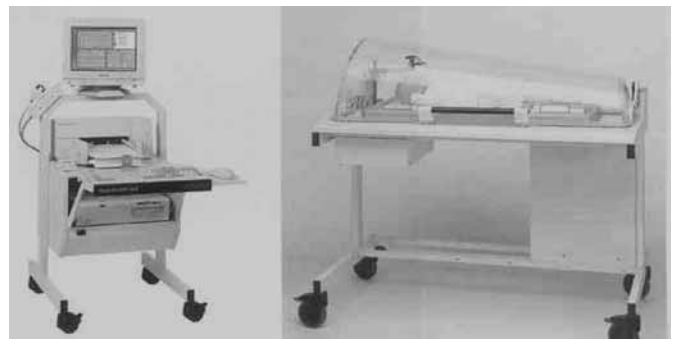


Figura 9. Cámara pletismográfica para lactantes.

y 101 niñas sanos de edades comprendidas entre los 5 y los 15 años).

Para el TGV, los valores obtenidos se relacionaron con la edad, talla, peso y superficie corporal, utilizándose tres modelos de ajuste para explicar el comportamiento estadístico de las variables observadas, lineal, potencial y exponencial. Este último fue el que ofreció unos resultados mejores. Fue más fácil utilizar la variable de la talla que la de la superficie corporal (Figura 8).

Pletismografía corporal en lactantes y niños pequeños

Los estudios de la función pulmonar que se realizan en lactantes y niños pequeños se han enfrentado a serias dificultades técnicas: su enorme complejidad, la falta de equipos de fácil disponibilidad y sobre todo la ausencia de colaboración por parte de este grupo poblacional lo que obliga a efectuar estas pruebas bajo sedación, han obligado a que solamente han sido llevados a cabo en laboratorios con una dotación muy especializada.

De la colaboración entre la ERS y la ATS²⁸, ha visto la luz un trabajo sobre la estandarización de este tipo de pruebas, este hecho más el novedoso desarrollo de una nueva generación de equipos, permitirá que en los años próximos podamos hablar de una mayor generalización de estas pruebas y lógicamente nos permitirá un conocimiento más amplio de las alteraciones funcionales que presentan los niños en esta época de la vida.

En este momento el estudio del funcionalismo pulmonar emerge como una herramienta útil y cuyo preciso papel deberá ser determinado en función de las diferentes situaciones clínicas que se nos presentan.

Las enfermedades de las vías aéreas tienen una marcada incidencia en la morbilidad de los niños más pequeños. El estudio de patologías como: el "tórax silbante" transitorio, el asma de inicio precoz, la fibrosis quística diagnosticada en la infancia y el seguimiento de los niños con displasia broncopulmonar, constituyen las patologías de mayor frecuencia en esta edad.

Los nuevos equipos disponibles en la actualidad (Figura 9 y Tabla 3), basados en los mismos principios que los señalados anteriormente al hablar de la pletismografía en el niño colaborador, aunque voluminosos y de precio elevado, permiten al igual que en los adultos, determinaciones rápidas y fiables de la FRC, siendo este el único volumen calculable por este método. Asimismo permite en la misma exploración el cálculo de la Raw, que refleja el

Tabla 3. Pruebas de función pulmonar en lactantes

Capacidad residual funcional	→	Técnicas de dilución Pletismografía
Propiedades mecánicas (resistencias, distensibilidad)	→	Pletismografía Oscilometría Oclusión única o múltiple Análisis volumen corriente
Estudio función espiratoria	→	Compresión toraco-abdominal forzada – Volumen corriente – Con insuflación previa
Técnicas broncodinámicas – Efecto broncodilatadores – Hiperrespuesta bronquial		Valoración inflamación pulmonar – Óxido nítrico exhalado

grado de obstrucción de la vía aérea central, la Gaw, la sGaw y la sRaw.

Estas determinaciones pueden utilizarse en la detección de una hiperinsuflación pulmonar como ocurre en los casos de obstrucción intratorácica de la vía aérea o bien señalar la presencia de un síndrome restrictivo en patologías en las que podemos incluir alguna malformación como es el caso de la hipoplasia pulmonar.

Los hallazgos funcionales en estas diferentes patologías se han expuesto en ediciones anteriores de este curso²⁹. En este apartado me permito señalar exclusivamente algunas de las características más relevantes que llevan consigo este tipo de complejas exploraciones.

Equipamiento

El paciente debe introducirse en el pletismógrafo alcanzando una fase de sueño tranquilo y asegurándonos de que ningún otro equipo sea utilizado antes de la medición del volumen pulmonar.

Las recomendaciones que permiten la utilización segura de este complicado aparato vienen señalados en el trabajo publicado por Janet Stocks y Godfrey³⁰ de las que entresacamos:

1. Las dimensiones del pletismógrafo deben de ser suficientes para acomodar un lactante de aproximadamente 15 kg de peso y 85 cm de talla, normalmente es suficiente una cabina de 70-100 L.
2. Lugar adecuado para la manipulación de los aparatos cuando el lactante se encuentra efectuando la exploración.
3. Visión clara y rápido acceso.
4. Cámara de compensación con idénticas características térmicas y mecánicas a la cabina pletismográfica aunque de menor tamaño.
5. Debe emplearse una mascarilla sólida y bien acoplada al paciente con el fin de evitar cualquier distorsión en los cambios de presión con la vía aérea abierta, que podrían ocurrir con una mascarilla menos de menor solidez.
6. El espacio muerto de la mascarilla y del sistema debe ser calculado cuidadosamente y restado del valor final de la FRC.
7. Es esencial establecer entre la mascarilla y la cara una vía de escape como mecanismo de seguridad.

8. Deben recogerse un mínimo de dos esfuerzos respiratorios frente a la oclusión en cada maniobra.
9. Esta maniobra debe ser repetida durante 5 minutos (mínimo 3) y recoger registros correctos.

¿Sedación o sueño natural?

Muchas de las exploraciones de la función pulmonar precisan sedación, ya que en estas edades el nivel de cooperación activa por parte del paciente es nulo. Necesitan ser estudiados mientras están durmiendo. El sedante más utilizado es el hidrato de cloral 50-90 mg/kg que tiene muy pocos efectos sobre el patrón respiratorio y que puede ser administrado oralmente o por vía rectal.

Información a los padres

Los padres deben ser informados adecuadamente del procedimiento así como de la sedación necesaria. Los niños no precisan estar en ayunas para la sedación, pero una pequeña ingesta antes del estudio puede ayudar a la inducción del sueño. Los comités éticos recomiendan conseguir la autorización documentada de los padres.

Procedimiento

Un equipo de no menos de dos personas con el necesario conocimiento tanto del procedimiento como del utillaje es necesario para el estudio. La prueba se efectúa con el niño en posición supina con la cabeza y el cuello ligeramente extendidos sobre todo durante los períodos de respiración tranquila, definida por la presencia de una respiración regular con ausencia de movimientos oculares o de extremidades. La mascarilla se sitúa sobre la nariz y boca y conectada a los mecanismos de medida. Durante el estudio los niños deben ser continua y cuidadosamente monitorizados mediante un pulsioxímetro.

Contraindicaciones

Las infecciones recientes tanto de vías altas como bajas constituyen contraindicaciones evidentes para estos estudios. Lo ideal es que el niño se encuentre libre de síntomas antes del estudio.

Los niños con problemas neurológicos que pueden presentar obstrucción de sus vías respiratorias deben ser controlados de forma adecuada antes del inicio de la prueba, recomendando algunos autores un estudio del sueño previo al estudio funcional.

Valores de referencia

Hace aproximadamente valores de aproximados de 30 mL/kg, eran dados como seguros; sin embargo, transcurridas dos décadas se ha constatado una gradual reducción de los mismos, aunque existe una cierta falta de concordancia con los valores obtenidos por los métodos de dilución de gas que son algo inferiores, incluso en sujetos sanos. Sin embargo en la actualidad los valores obtenidos por ambos métodos son similares³¹.

Podemos concluir señalando que los nuevos equipos disponibles en la actualidad para las medidas del volumen pulmonar y las resistencias de la vía aérea, permiten de una forma rápida y repetitiva la obtención de estos valores, información que podemos utilizar no solo desde el punto de vista epidemiológico sino con interesantes connotaciones clínicas.

Bibliografía

1. West JB. The Birth of clinical body plethysmography: it was a good week. *J Clin Invest* 2004; 114: 1043-5.
2. DuBois AB, Botelho SY, Bedell GN, Marshall R, Comroe Jh. A rapid plethysmographic method for measuring thoracic gas volume: a comparison with a nitrogen washout method for measuring functional residual capacity in normal subjects. *J Clin Invest* 1956; 35: 322-6.
3. Gibson GJ. Lung volumes and elasticity. En: Hughes JMB, Pride NB, (eds.). *Lung function test. Physiological and clinical applications*. London: W.B. Saunders, 1999; p. 45-56.
4. Clausen JL, Coates AL, Quanjer HL. Measurement of lung volumes in humans: review and recommendations from an ATS/ERS workshop. *Eur Respir J* 1997; 10: 1205-6.
5. American Association for Respiratory Care. Clinical practice guideline: Static lung volumes. *Respir Care* 1994; 39: 830-6.
6. Tierney DF, Nadel JA. Concurrent measurements of functional residual capacity by three methods. *J Appl Physiol* 1962; 17: 871-3.
7. Liñán S. Métodos de Dilución de gas. Pletismografía. I Curso de Función Pulmonar en el Niño. Libro de ponencias. Madrid: Ergon, 1997; p. 30-8.
8. Pratt PC, Klugh GA. A method for the determination of total lung capacity from posteroanterior and lateral chest roentgenograms. *Am Rev Respir Dis* 1967; 96: 548-52.
9. Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes OF. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report of working-party. Standardization of lung function tests. European Community for Steel and Coal. *Eur Respir J* 1993; 6 (Suppl 16): 5-40.
10. Coates AL, Peslin R, Rodenstein D, Stocks J. Measurement of lung volumes by plethysmography. ERS/ATS workshop report series. *Eur Respir J* 1997; 10: 1415-27.
11. Reinoso MA, Jett JR, Beck BC. Body plethysmography in the evaluation of intrathoracic airway abnormalities. *Chest* 1992; 101: 1674-6.
12. Stocks J. Lung function testing in infants. *Pediatr Pulmonol* 1999; (Suppl 18): 14-20.
13. Tepper SR, Asdell S. Comparison of helium dilution and nitrogen washout measurements in functional residual capacity in infants and very young children. *Pediatr Pulmonol* 1992; 13: 250-4.
14. Eber E, Steinbrugger B, Modi M, Zach MS. Lung volume measurements in wheezy infants: comparison of plethysmography and gas dilution. *Eur Respir J* 1994; 7: 1988-94.
15. Gappa M, Fletcher ME, Dezateux CA, Stocks J. Comparison of nitrogen washout and plethysmographic measurements of lung volume in healthy infants. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148: 1496-501.
16. McCoy KS, Castile RG, Allen ED, Filbrun DA, Flucke RL, Bar-Yishay E. Functional residual capacity (FRC) measurements by plethysmography and helium dilution in normal infants. *Pediatr Pulmonol* 1995; 19: 282-90.
17. Malmberg LP, Pelkonen A, Hakulinen A, Hero M, Pohjavuori M, Skytta J et al. Intraindividual variability of infant whole-body plethysmographic measurements: effects of age and disease. *Pediatr Pulmonol* 1999; 28: 356-62.
18. Stocks J, Sly PD, Tepper RS, Morgan WJ. *Infant Respiratory Function Testing*. New York: John Wiley & Sons Inc, 1996.
19. Chowieczyk PJ, Lawson CP, Lane S, Johnson R, Wilson N, Silverman M et al. A flow interruption device for measurement of airway resistance. *Eur Respir J* 1991; 4: 623-8.
20. Pride NB. Forced oscillation techniques for measuring mechanical properties of the respiratory system. *Thorax* 1992; 47: 317-20.
21. Phagoo SB, Wilson NM, Silverman M. Evaluation of the interrupter technique for measuring change in airway resistance in 5-year-old asthmatic children. *Pediatr Pulmonol* 1995; 20: 387-95.
22. Cobos N. Resistencias mediante pletismografía. I Curso de Función Pulmonar en el Niño. Madrid: Ergon, 1997; p. 36-8.
23. Klug B, Bisgaard H. Measurement of the specific airway resistance by plethysmography in young children accompanied by an adult. *Eur Respir J* 1997; 10: 1599-605.
24. Barter CE, Campbell AH. Comparison of airways resistance measurements during panting and quiet breathing. *Respiration* 1973; 30: 1-11.
25. Shore SA, Huk O, Mannix S, Martin JG. Effect of panting frequency on the plethysmographic determination of thoracic gas volume in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128: 54-9.
26. Rosenthal M, Cramer D, Bain SH, Denison D, Bush A, Warner JO. Lung function in white children aged 4 to 19 years: II--Single breath analysis and plethysmography. *Thorax* 1993; 48: 803-8.
27. Malmberg LP, Pelkonen A, Hakulinen A, Hero M, Pohjavuori M, Skytta J, et al. Intraindividual variability of infant whole-body plethysmographic measurements: effects of age and disease. *Pediatr Pulmonol* 1999; 28: 356-62.
28. Stocks J, Sly PD, Morris MG, Frey U. Standards for infant respiratory function testing: what (ever) next? *Eur Respir J* 2000; 16: 581-4.
29. Moreno A. Patología respiratoria en el lactante. Libro de ponencias IV Curso sobre Función Pulmonar en el Niño. Madrid: Ergon, 2003; p. 69-74.
30. Stocks J, Godfrey S, Beardsmore C, Bar-Yishay E, Castile R, on behalf of the ERT/ATS Task Force on Standards for Infant Respiratory Function testing. Plethysmography measurements of lung volume and airway resistance. *Eur Respir J* 2001; 17: 302-12.
31. Hulskamp G, AF Hoo, Ljungberg S, Lum J, Pillow J and J Stocks. Progressive decline in plethysmography lung volumes in infants: physiology or technology? *Am J Respir Crit Care* 2003; 168: 1003-9.

Resistencias oscilatorias y por interrupción. Difusión pulmonar

J.R. Villa Asensi, M^a I. González Álvarez, E. Almería Gil

Sección de Neumología. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid.

Resistencias pulmonares

Introducción

Las pruebas de función pulmonar son esenciales para el diagnóstico de la patología del sistema respiratorio y para cuantificar el grado de afectación, la respuesta a los tratamientos y la evolución de la patología respiratoria en el tiempo. La mayoría de las pruebas de función pulmonar requieren una buena colaboración por parte del paciente, y sus valores dependen mucho del esfuerzo realizado. Aunque disponemos de valores de normalidad de la espirometría para niños tan pequeños como 5 años, es también cierto que en muchas ocasiones no es fácil obtener medidas reproducibles en niños de edades límites, entre 5 y 7 años y por debajo de esta edad es prácticamente imposible. El estudio de la función pulmonar en niños no colaboradores es un gran reto.

Entre los niños no colaboradores debemos diferenciar entre aquellos que no son capaces de realizar mediciones fiables o reproducibles (generalmente entre 2-3 y 7 años) y aquellos que se oponen de forma activa a la simple colocación de una mascarilla en la cara (los menores de 2 años), en estos últimos es necesaria la sedación para poder realizar cualquier estudio.

La gran mayoría de las patologías respiratorias en la infancia producen una afectación de tipo obstructivo y uno de los aspectos más relevantes en su diagnóstico y manejo es la existencia o no de respuesta tras la administración de broncodilatadores o tras la realización de una provocación de esfuerzo o con agentes farmacológicos. El concepto básico de la patología obstructiva es la existencia de un aumento de la resistencia al paso del aire a través de las vías aéreas. La medición de esa resistencia es en teoría la medida más fiable del grado de obstrucción bronquial. Las grandes ventajas teóricas de la medida de la resistencia de las vías aéreas es que estamos midiendo de forma directa el grado de obstrucción y durante una maniobra más fisiológica, pues se realiza durante la respiración normal. El esfuerzo espiratorio por parte del paciente que exigen otras técnicas como la espirometría forzada, puede por sí mismo modificar las condiciones de la vía aérea. Además, al ser métodos que no requieren esfuerzo por parte del paciente son en principio realizables en niños no colaboradores. El principal problema es que la medición no es tan sencilla desde el punto de vista técnico y que la variabilidad cuando la medimos es alta.

La resistencia es el cociente de la diferencia de presión entre 2 puntos y el flujo entre los mismos:

$$R = \Delta \text{ presión} / \Delta \text{ flujo}$$

Se mide en kPa x L⁻¹ x sg.

El flujo de aire en el sistema respiratorio viene generado por la diferencia de presión entre el alveolo y la boca. No tenemos ninguna dificultad para medir el flujo pues este se transmite hasta la boca y ahí podemos medirlo con un neumotacógrafo, el problema es conocer cual es la presión alveolar que genera ese flujo. Los diferentes métodos que existen para medir las resistencias del sistema respiratorio tratan de soslayar ese problema. Dependiendo del método que utilicemos, mediremos diferentes tipos de resistencia en el sistema respiratorio:

- La resistencia pulmonar (RL). Se refiere a la resistencia del tejido pulmonar y de las vías aéreas. Para medir la RL se utiliza un balón esofágico que permite estimar la presión pleural.
- La resistencia total del sistema respiratorio (R_{tot} o R_{rs}). Es la suma de las resistencias de la pared torácica, tejido pulmonar y vías aéreas. Puede medirse con un sistema de interrupción (R_{int}) o mediante la técnica de la oscilación forzada (R_{rs}).
- La resistencia de las vías aéreas (R_{aw}) viene determinada por los cambios friccionales en el flujo del aire desde la boca al alveolo. Se mide mediante pletismografía.

Resistencias oscilatorias

La técnica de la oscilación forzada nos permite evaluar la resistencia mecánica del sistema respiratorio (R_{rs}) de forma no invasiva durante la respiración espontánea. Esta técnica es de particular interés práctico para el estudio y la monitorización respiratoria en pacientes cuyo grado de colaboración sea reducido o nulo: niños, ancianos, pacientes en coma o dormidos etc.

Como hemos indicado antes, la mayoría de los métodos miden la resistencia de las vías aéreas como la relación entre la diferencia de presión alveolo-boca y el flujo de aire que ésta genera en la vía aérea. La oscilometría es completamente distinta, en este caso utilizamos un generador de presión externo que aplicamos en la boca del paciente y medimos los cambios de flujo que éste genera en la vía aérea. La medida de la R_{rs} mediante oscilometría de impulsos (IOS) consiste en la aplicación de una oscilación de presión de pequeña amplitud en la entrada de la vía aérea y en el cálculo de la R_{rs} a partir del registro de las señales de presión y flujo. La oscilación de presión se genera mediante un altavoz convencional acoplado a una cámara. El movimiento del cono del altavoz es provocado por una señal senoidal generada por el microordenador. La perturbación de presión en el aire de la cámara se transmite al sistema respiratorio por medio de un neumotacógrafo mientras el paciente respira tranquilamente. La señal de presión en la boca del paciente se registra con un transductor de presión.

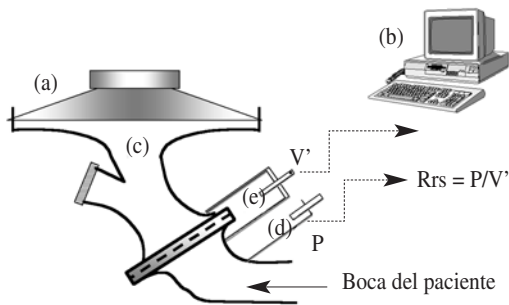


Figura 1. Esquema del método de medida de la impedancia respiratoria por oscilometría forzada de impulsos. a: altavoz, b: ordenador, c: neumotacógrafo, d: transductor de presión en boca, e: transductor de presión diferencial para medir flujo.

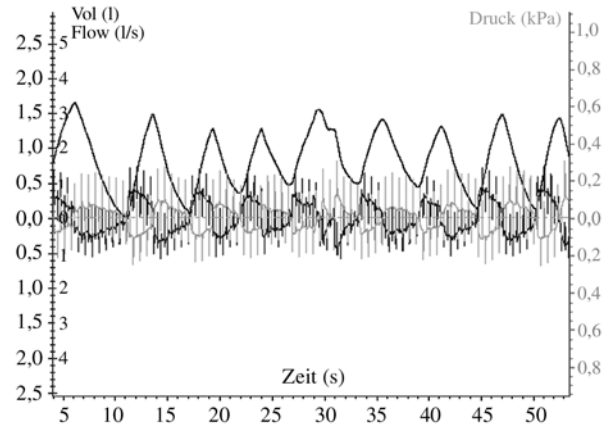


Figura 2. Gráfica con las señales de volumen, flujo y presión en relación con el tiempo en un registro de 55 segundos de duración. Podemos ver la señal volumen-tiempo correspondiente a la respiración espontánea del paciente y las señales de flujo y presión generadas por el altavoz.

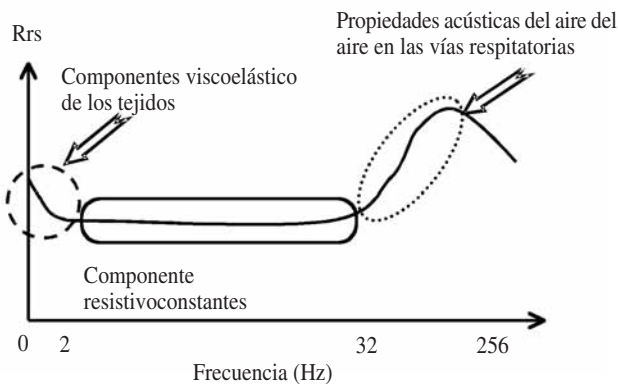


Figura 3. Dependencia frecuencial de la resistencia en un sistema respiratorio sano.

La señal de flujo se obtiene mediante un transductor de presión diferencial acoplado al neumotacógrafo. Ambas señales se acondicionan, se filtran y se introducen en el ordenador para el cálculo de la R_{rs} (Figura 1). La señal que recoge el neumotacógrafo está compuesta por la que provoca la respiración espontánea del paciente y la que provoca los impulsos del altavoz. Para determinar la impedancia respiratoria (Z) debemos separar ambas señales mediante un filtrado digital utilizando sólo las señales generadas por el altavoz (Figura 2).

Aspectos prácticos de la medición

Cuando realizamos mediciones en niños debemos primero acostumbrar al paciente a tener una pinza en la nariz y posteriormente a respirar a través de la boquilla. El paciente debe estar sentado en posición cómoda, respirando a través de una boquilla rígida y sujetando ambas mejillas con las manos. En niños menores de 3-4 años utilizamos a veces una mascarilla especialmente diseñada para esta técnica que contiene una pieza bucal en su interior. El paciente respira a volumen corriente y cuando la respiración es estable comenzamos la medición que dura entre 30 y 60 segundos. Los impulsos se suceden cada 0,2 segundos y utilizamos unos 150 para el cálculo. El valor que se refleja es el valor medio para cada frecuencia de todos los impulsos.

Mientras que la presión y el flujo se miden en el dominio temporal, el cálculo de las impedancias se efectúa en el dominio frecuencial. Cualquier onda compleja en el dominio tiempo puede ser representada por un número de ondas sinusoidales de diferentes frecuencias, amplitudes y fases. La transformada de Fourier representa señales en el dominio temporal en términos de sus componentes sinusoidales en el dominio frecuencial. Par cada frecuencia explorada, la impedancia respiratoria describe una resistencia compleja de la vía respiratoria que incluye dos componentes: la resistencia real (R) y la reactancia imaginaria (X). La resistencia depende fundamentalmente del calibre de las vías aéreas centrales mientras que la reactancia viene determinada principalmente por las propiedades elásticas e inerciales de las vías aéreas, tejido pulmonar y tórax. Normalmente la resistencia va disminuyendo con la frecuencia, mientras que la reactancia va aumentando¹.

La señal de impulso generada por un altavoz contiene innumerables frecuencias. La distribución de estas frecuencias es el espectro. Para el estudio de la oscilometría de impulsos el rango de frecuencias más útil es entre 5 y 35 Hz. La frecuencia que produce la respiración espontánea está entre 0,2 y 5 Hz. A frecuencias superiores a 1 Hz la complianza efectiva del SR se ve afectada tanto por las propiedades elásticas de los tejidos respiratorios como por la inercia del aire en las vías aéreas. En la figura 3 podemos ver la dependencia frecuencial de la resistencia en un sistema respiratorio sano. Para frecuencias inferiores a 2 Hz la resistencia presenta una disminución con la frecuencia debido a la componente viscoelástica de los tejidos respiratorios. Esta componente es despreciable para frecuencias superiores. Entre 2 y 32 Hz el sistema respiratorio total puede considerarse como un componente resistivo constante. A partir de esa frecuencia se pone de manifiesto una dependencia frecuencial asociada a las propiedades acústicas del aire en las vías aéreas. En un sujeto sano la resistencia es bastante homogénea entre 2 y 32 Hz mientras que en un sujeto con EPOC existe una considerable dependencia frecuencial debida a la pérdida de homogeneidad del sistema respiratorio.

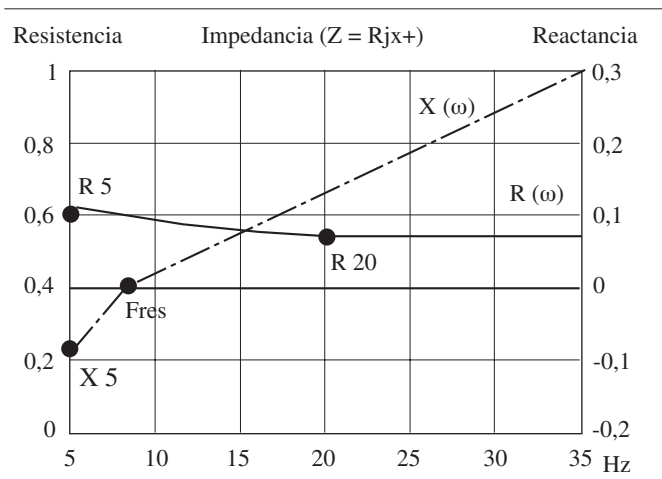


Figura 4. La impedancia respiratoria consiste en un espectro de resistencias y reactancias. Los parámetros más importantes son R5 (Resistencia a 5 Hz), R20, X5 (Reactancia a 5 Hz) y Fres (Frecuencia de resonancia: la frecuencia a la que la reactancia es 0).

El análisis de la resistencia y de la reactancia en el espectro de frecuencias puede ayudarnos a determinar si el aumento de resistencia que encontramos es producido en las vías centrales o en las periféricas (Figura 4). Entendemos como vías centrales las que se comportan funcionalmente como segmentos fijos, no distensibles, mientras que entendemos como vías periféricas las que están formadas por segmentos bronquiales distensibles. En un paciente con obstrucción central todo el espectro de resistencias está aumentado. La reactancia sigue una distribución normal y la frecuencia de resonancia es normal.

Consideramos que R5 está aumentado cuando es mayor de 150% de su valor teórico que corresponde a un valor similar de resistencia por pletismografía o a una caída de un 20% en el FEV₁. En un paciente con aumento de la resistencia en vías periféricas encontraremos que todo el espectro de resistencias está por encima de lo normal pero las resistencias a frecuencias bajas son mucho mayores que a frecuencias mayores, vemos como R5 es claramente mayor que R20. En este caso la reactancia es claramente patológica con un X a 5 Hz claramente inferior a lo normal y una frecuencia de resonancia aumentada. Así como en adultos el hallazgo de una dependencia frecuencial de la Rrs² se considera indicativa de patología, mientras que es normal encontrar dependencia frecuencial en la Xrs; en niños, se ha demostrado una dependencia frecuencial considerable de la Rrs³. Este aumento de la dependencia frecuencial en niños podría estar en relación con artefactos de la vía aérea superior³.

Consideramos que la reactancia está disminuida cuando es inferior al valor predicho para X5 - 0,2 kPa/L/s. No está claro cual es la caída de la resistencia medida por oscilometría que podemos considerar el punto de corte para aceptar que existe respuesta broncodilatadora. Algunos autores consideran que un cambio del 19% sobre la basal en el Rfo⁸ es sugestiva de reversibilidad⁴, mientras que otros consideran una caída de la resistencia a 5 Hz del 40% como el punto de corte adecuado para demostrar una respuesta positiva a broncodilatadores⁵. Un estudio más reciente comparó la oscilometría con la espirometría para valorar la respuesta broncodila-

tadora en un grupo de 28 niños de 4 años de edad con asma comparados con un grupo control de 45 niños sin asma. Encontraron una disminución significativa de la resistencia a 5 Hz en los niños con asma (26,9%) frente a los niños sin asma (17%) $p=0,02$ mientras que este cambio no lo encontraron con la espirometría⁶.

Comparando la oscilometría con la espirometría para valorar el test de metacolina en niños con asma, se pudo comprobar que los parámetros de la oscilometría cambiaban antes que los de la espirometría, los valores que mejor se correlacionaron con el FEV₁ fueron R5 y R10 y el área bajo la curva de la curva ROC para predecir una caída del 15% del FEV₁ fue mejor para R5 (0,85). Un incremento del 50% respecto a la basal en R5 tenía una sensibilidad del 0,63 y una especificidad del 0,89 para detectar una caída del 15% del FEV₁⁷.

Resistencias por interrupción

En los últimos años el método de medición de las resistencias por interrupción (Rint) ha vuelto a despertar gran interés gracias a los avances técnicos que han permitido fabricar sistemas más precisos y sencillos. Es probablemente el método más simple y barato por lo que su uso se ha extendido más.

Para medir la Rint necesitamos un neumotacógrafo con un ocluidor (shutter). El paciente debe respirar a volumen corriente y cuando la respiración se estabiliza, se realiza una oclusión rápida y completa del neumotacógrafo durante 100 milisegundos y posteriormente se abre. Este método asume que durante la oclusión se equilibra la presión alveolar y la presión en la boca. Este equilibrio de la presión se produce gracias al reflejo de Hering Breuer, por el que los músculos respiratorios se relajan al encontrarse una obstrucción a la salida del aire. Este reflejo está especialmente exacerbado en lactantes y niños pequeños. La resistencia se calcula dividiendo la presión en la boca durante la oclusión por el flujo inmediatamente anterior a la oclusión. Se han descrito varios métodos para estimar la presión alveolar a partir del análisis de la curva de presión en la boca que se produce durante la oclusión. Al inicio de la oclusión se produce un aumento rápido de la presión en la boca con oscilaciones de la presión marcadas, posteriormente la presión se estabiliza y la señal es más lineal, el incremento de presión que se produce tras la fase de oscilaciones se debe a la distensibilidad de las vías respiratorias superiores. Dependiendo del punto en el que midamos la presión la resistencia calculada será distinta. En los primeros estudios se utilizaba el punto entre ambas fases y se comprobó que sobreestimaba la resistencia si la comparábamos con los adultos. Existen unas normas consensuadas entre la ERS y la ATS para la medición de las propiedades mecánicas del sistema respiratorio mediante las técnicas de oclusión⁸. Existen diferencias que pueden ser importantes dependiendo de la metodología empleada para medir la presión en la boca⁹ y el momento de la interrupción durante el ciclo respiratorio¹⁰. El método más utilizado actualmente es el de la extrapolación posterior lineal (Figura 5):

En primer lugar memorizamos el flujo espiratorio y la presión en la boca inmediatamente previos al inicio de la interrupción (el flujo debe ser mayor de 0,01 L/seg). Consideramos T₀ (tiempo 0) al momento que coincide con el pico máximo de presión y Tint al tiempo 0 + 15 milisegundos. Ahora tenemos que buscar el punto de intersección entre este tiempo y la extrapolación lineal posterior de la zona más plana de la curva de presión, para ello localizamos

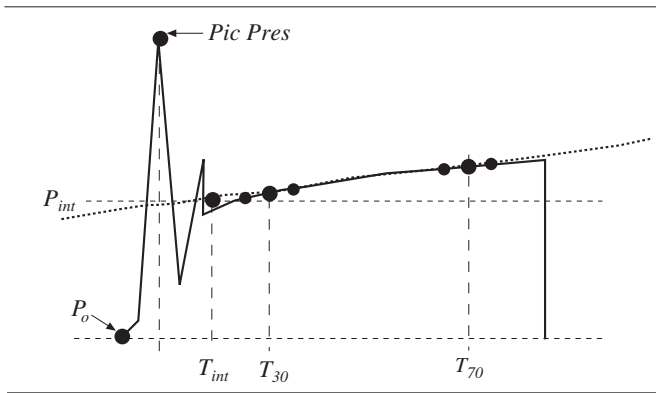


Figura 5. Método para determinar la presión de interrupción. Se representa la curva de presión que se produce durante la interrupción en relación al tiempo.

2 puntos $T_{30} = T_0 + 30$ ms y $T_{70} = T_0 + 70$ ms y calculamos la presión en estos 2 puntos P_{30} y P_{70} . La pendiente de la extrapolación se calcula como $(P_{70} - P_{30}) / (T_{70} - T_{30})$.

La presión de interrupción será $P_{int} = (\text{Pendiente} * T_{int}) + P_o$

$R_{int} = (P_{int} - P_{boca \text{ antes de la oclusión}}) / \text{flujo previo a la oclusión}$

La R_{int} espiratoria es algo más elevada que la inspiratoria, sobre todo en niños mayores, probablemente porque durante la espiración la glotis está algo más cerrada que durante la inspiración lo que aumenta la resistencia al paso del aire. En un estudio reciente Beydon et al. encuentran que la diferencia entre la R_{int} inspiratoria y la espiratoria es positiva hasta los 5 años y negativa a partir de esta edad¹¹. Merkus et al observan que las R_{int} espiratorias detectan mejor el grado de obstrucción que las inspiratorias¹².

El principal problema que podemos tener con este método es que si aplicamos una interrupción demasiado corta, podemos no lograr el equilibrio entre la presión alveolar y la presión en la boca, con lo cual la medida de presión que tomemos será falsamente baja y por lo tanto la resistencia calculada menor de la realidad; esto es especialmente probable en niños obstruidos¹³. Por otro lado, si aplicamos una interrupción demasiado larga, el niño realizará esfuerzos respiratorios contra el ocluidor y la presión será falsamente alta. Otro problema que nos encontramos cuando realizamos estas técnicas en lactantes es que tenemos que utilizar una mascarilla para colocar el neumotacógrafo lo que hace que midamos también la resistencia de la nariz y nasofaringe. Es importante sujetar las mejillas con las manos para disminuir la colaboración de la cara a la distensibilidad¹⁴ pues se ha comprobado que la medición sin sujetar las mejillas puede dar valores falsamente bajos de la resistencia¹⁵.

La medida de la R_{int} es sencilla y la mayoría de los niños por encima de los 2 años de edad son capaces de realizarla adecuadamente. En un estudio realizado en un medio ambulatorio, el 56% de los niños de 2-3 años, el 81% de los de 3-4 años y el 95% de los de 4-5 años de edad fueron capaces de hacer una medida adecuada y con suficiente repetibilidad¹⁶. En nuestro laboratorio, sobre 91 niños entre 2 y 16 años utilizando el sistema SpiroDyn'R (Dyn'R, Francia) pudimos obtener medidas válidas y con una dispersión menor del 20% en el 26,7% de los niños entre 2 y 3 años, en el 100% de los de 4, 64% de los de 5, 75% de los de 6 y 73% de los niños entre 7 y 16 años¹⁷. Para estudiar la reproductibilidad de las medidas, rea-

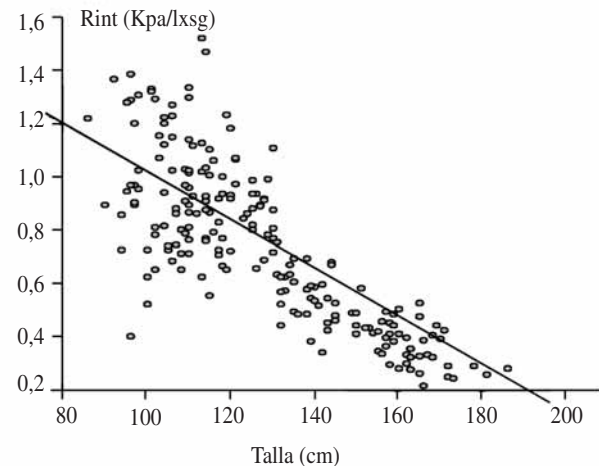


Figura 6. Relación talla - R_{int} . Podemos observar como las resistencias por interrupción van disminuyendo en relación con la talla.

lizamos 2 mediciones en 60 pacientes no encontrando diferencia entre ambas, la desviación estándar intrasujeto (SDw) fue de 0,23 y el coeficiente de variación intrasujeto (CVw) de 5,11; como podemos ver la reproductibilidad fue muy aceptable¹⁸.

En niños por debajo de 2 años de edad será, por supuesto, necesario realizar sedación. La mayoría de los autores aconsejan obtener entre 4 y 8 medidas (desechando todas las medidas incorrectas) expresando el valor como la media. Es útil expresar también el coeficiente de variación entre las medidas lo que nos da una idea de la fiabilidad. Las normas aceptadas para considerar una medida aceptable son las siguientes¹⁹:

- Ausencia de flujo a través del neumotacógrafo durante la oclusión.
- No debe haber pérdidas alrededor de la mascarilla o pieza bucal.
- Tras la apertura de la oclusión la espiración pasiva debe ser de al menos el 80% del volumen espirado durante las respiraciones a volumen corriente previas a la oclusión.
- La presión en la boca debe aumentar rápidamente y llegar a un plateau que debe mantenerse durante al menos 0,1 segundos durante la oclusión.
- No puede haber incrementos de presión debidos a esfuerzos respiratorios durante ni tras la oclusión.

Existen diversos trabajos que han estudiado los valores de referencia para el R_{int} en la población infantil normal. La R_{int} se correlaciona inversamente con la talla y la edad de los niños reflejando el aumento del calibre de las vías aéreas con el crecimiento²⁰. Probablemente uno de los más amplios es el realizado en nuestro laboratorio por Zuriarrain et al analizando una muestra de 225 niños sanos entre 2 y 18 años. La R_{int} se correlaciona fundamentalmente con la talla ($r=0,8$ y $R^2=0,65$) (Figura 6) independientemente del sexo y la fórmula de cálculo que proponemos es la siguiente²¹:

La variabilidad interindividual que hace que sea difícil utilizar una medida de R_{int} para clasificar un niño como obstruido o no. En un estudio de 74 niños preescolares con asma y 84 controles, Beydon et al encontraron que comparados con el grupo control, los niños con asma estable tenían una resistencia medida por interrupción superior ($0,77 \pm 0,20$ vs $0,92 \pm 0,22$ kPa. L^{-1} . second, $p < 0,001$). El efecto del broncodilatador sobre la

resistencia fue mayor en los niños con asma que en los controles (-18,6 +/- 13,6% vs -11,2 +/- 15,2%, $p \leq 0,001$). Un descenso del 35% de la Rint tras un broncodilatador (expresado como % del predicho) tenía un riesgo relativo de 3 para separar asmáticos de controles²².

Para considerar una respuesta broncodilatadora como positiva debe producirse una caída de la resistencia de un 35%²³. La Rint parece ser más útil para detectar una respuesta broncodilatadora que para detectar broncoconstricción durante un test de metacolina²⁴.

Relación entre los diferentes métodos de medición de las resistencias en niños

Las técnicas que hemos analizado tienen en común que son rápidas, sencillas de aplicar y no requieren casi colaboración. La oscilometría requiere un aparataje mucho más caro y menos portátil que la resistencia por interrupción; pero ambas son más baratas y simples que la medición de Raw por pletismografía.

Varios estudios han comparado las diferentes técnicas para medir las resistencias de las vías aéreas en niños preescolares sanos y con asma. Klug et al han estudiado 151 niños sanos entre 2 y 7 años de edad, en 121 (80%) lograron obtener medidas fiables de las resistencias por interrupción, oscilometría de impulsos y pletismografía. Encontraron que el coeficiente de variación intra-sujeto era del 11,1% para Raw, 8,1% para Rint, 10,8% para Zrs y 10,2% para Rrs5. Estos autores aportan valores de referencia para las diferentes técnicas; los valores se correlacionan inversamente con la talla (excepto la reactancia - Xrs5 - que se correlaciona positivamente con la talla) y no difieren entre sexos²⁰. La sensibilidad para detectar el broncoespasmo secundario a la provocación por metacolina es la siguiente: sRaw > Xrs5 > tcPO₂ > Rint > Rrs5²⁵.

Bridge et al han encontrado una buena correlación con $r=0,84$ entre la conductancia por interrupción (recíproca de la Rint) y el FEV₁ y entre la Rint y la Rrs6 ($r=0,94$), el coeficiente de variación intrasujeto fue algo mayor para la Rint (11%) que para la Rrs (9%) o FEV₁ (5%). La capacidad para detectar un cambio tras el broncodilatador fue similar entre las 3 técnicas²⁶.

En el estudio de Nielsen et al encuentran que el mejor método para discriminar un test broncodilatador positivo para diferenciar entre niños sanos y asmáticos entre 2 y 5 años es la sRaw medida por pletismografía, con una sensibilidad del 66% y una especificidad del 81% para un punto de corte de una disminución del 25% en la sRaw tras el broncodilatador²⁷.

La repetibilidad del test de metacolina en niños preescolares depende también de la técnica que empleamos para su estudio siendo la Rint y la Rrs5 menos reproducibles que la Raw, Xrs5 o PtcO₂²⁸. La respuesta al aire frío en niños de 2 a 5 años de edad se evalúa mejor con la medida de la sRaw por pletismografía que con la Rint o IOS²⁹.

En un reciente estudio Nielsen et al hace un seguimiento seriado de la función pulmonar de 30 niños con fibrosis quística desde los primeros años de la vida y finalmente hacían una espirometría cuando el niño tenía edad para hacerla correctamente. Comprobaron que así como la medición de las resistencias por pletismografía detectaban alteraciones tempranas de la función pulmonar, ni la medición de resistencias por interrupción ni por oscilometría lograban detectarlos³⁰.

Todas estas técnicas, aun siendo sencillas, presentan ciertas diferencias dependiendo del técnico que las realiza. La variación debida al azar entre observadores es particularmente mayor para la Rint³¹.

Difusión pulmonar

Introducción

El intercambio gaseoso depende de 3 procesos: ventilación, difusión a través de la membrana alveolo-capilar y perfusión pulmonar.

El proceso de difusión es definido como el flujo de partículas de un área de mayor concentración a un área de menor concentración. La velocidad de transferencia por difusión de cualquier gas a través de una membrana es directamente proporcional a la superficie de la membrana e indirectamente proporcional a su grosor, también depende del peso molecular del gas y su solubilidad en la membrana. El oxígeno es algo más liviano que el CO₂ por lo que difunde mejor en medio gaseoso (el aire alveolar); sin embargo, el CO₂ es más soluble en el agua y los tejidos por lo que su velocidad de difusión es 20 veces mayor que la del O₂. Por este motivo la difusión de CO₂ hacia el exterior nunca constituye un problema clínico, afectándose siempre más la difusión del oxígeno.

La membrana a través de la cual el oxígeno debe difundir para llegar a reaccionar con la hemoglobina está compuesta por: 1) líquido superficial activo que reviste la pared alveolar, 2) células epiteliales alveolares, 3) membrana basal del endotelio capilar, 4) células endoteliales, 5) plasma, 6) membrana del eritrocito.

La mayor parte de la superficie de la barrera de intercambio gaseoso se halla formada por simples capas de células escamosas, tanto en la fracción aérea como sanguínea. El endotelio capilar está formado por una población celular uniforme. El epitelio está formado por diversos tipos celulares: células epiteliales escamosas (neumocitos tipo I), células secretoras (neumocitos tipo II que son las productoras del agente tensoactivo) y células en cepillo cuya función exacta se desconoce y que se localiza en algunas regiones específicas cerca del bronquiolo terminal.

La medición de la difusión, como se realiza en los laboratorios de función pulmonar, nos da información sobre la transferencia del gas entre el alveolo y la sangre de los capilares pulmonares y generalmente nos referimos a ella como la capacidad de difusión. Quizás sea preferible el término "factor de transferencia", más utilizado en Europa, pues existen otros factores, además de la difusión, que afectan al resultado de este test³².

Durante el proceso de difusión pulmonar los gases deben atravesar dos barreras: la membrana alveolo-capilar y la barrera plasma sanguíneo-hematíe. La velocidad de difusión a través de estas barreras depende de:

- El área de la superficie alveolar.
- La distancia que deben atravesar las moléculas de gas.
- El coeficiente de solubilidad de los gases en el líquido.
- La diferencia de presión parcial (gradiente) entre el aire y la sangre para cada gas.
- La densidad de cada gas.

Para valorar la integridad funcional del proceso de difusión debemos utilizar un gas que no exista en la sangre venosa, que tenga afinidad por la hemoglobina y que sea soluble en la sangre. El gas universalmente utilizado es el monóxido de carbono (CO) pues este gas

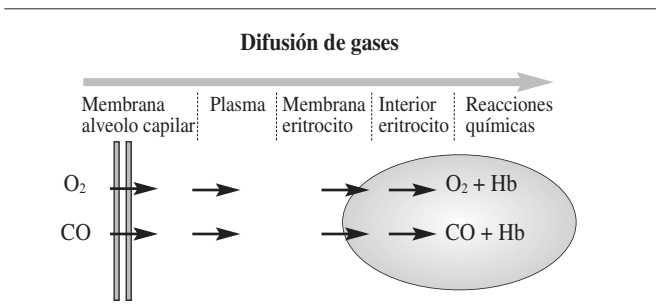


Figura 7. Estructura de la barrera de intercambio gaseoso.

tiene una gran afinidad por la Hb (210 veces mayor que el oxígeno) lo que nos permite utilizar concentraciones muy bajas (0,3%), es soluble en la sangre y su concentración en sangre venosa es insignificante. Aunque este gas puede ser tóxico a concentraciones elevadas, a las concentraciones utilizadas para el test, es completamente inocuo. La difusión del CO a través de la membrana alveolo-capilar hasta llegar a unirse a la hemoglobina es similar que la del oxígeno (Figura 7).

La capacidad de difusión del CO (DLCO) es la cantidad de dicho gas captada por minuto (VCO: mL de CO captado por minuto) en relación con el gradiente de CO a través de la membrana alveolo capilar (diferencia entre las presiones parciales de CO en el alveolo (PACO) y en la sangre capilar (PCCO) en mm de Hg).

$$DL_{CO} = \frac{V_{CO}}{P_{ACO} - P_{CCO}} \text{ mL/min/mmHg}$$

Técnicas de medición de la difusión

Existen 3 métodos principales para medir la capacidad de difusión del monóxido de carbono (DLCO): a) técnica de la re-respiración (*rebreathing*), b) técnica del estado estable (*steady state*) y c) técnica de la respiración única (SB: *single breath*). El método más utilizado y mejor estandarizado es el último³³.

- Método de la reinhalación: el paciente respira durante 10 segundos en una pequeña bolsa que contiene CO y Helio. Este método es el que menos se utiliza en la práctica clínica aunque tiene la ventaja de que puede utilizarse en pacientes incapaces de retener la respiración y que puede llevarse a cabo al lado de la cama del enfermo y durante el ejercicio.
- Técnica de estado estable: consiste en hacer que el paciente inhale una mezcla de monóxido de carbono durante varias respiraciones hasta que la PCO permanezca constante. Como conocemos la concentración inicial de CO y el volumen espirado, midiendo la concentración final de CO mezclado podemos calcular fácilmente la captación de CO. Existen muchas variaciones de esta técnica. Este método es poco utilizado actualmente pero puede ser de utilidad para medir la capacidad de difusión durante el ejercicio.
- El método de la respiración única (DLCOsb) fue inicialmente diseñado por Marie y August Krogh in 1914 para demostrar que el oxígeno no era secretado desde el gas alveolar hacia la sangre capilar. La prueba fue reintroducida en los años 50 para su uso en la clínica. Actualmente es el más empleado en los laboratorios de función pulmonar y es el que vamos a explicar más detalladamente.

La medición de DLCO por respiración única consiste en hacer que el paciente exhale el aire hasta el volumen residual y luego efec-

túe una respiración rápida de más del 90% de la capacidad vital de un gas que contenga CO al 0,3%, Helio (He) al 10%, oxígeno al 21% y el nitrógeno en equilibrio. Después de la inhalación rápida del gas, la respiración se retiene aproximadamente 10 segundos cerca de la TLC para permitir su difusión y posteriormente se hace espirar al paciente rápidamente. Del aire exhalado descartamos la primera parte (entre 0,5 y 1 litro) por corresponder al espacio muerto (aire en el sistema, boca, faringe y bronquios) que no ha sufrido el proceso de difusión y se utiliza la segunda fracción que se considera representativa del gas que ha estado en el alveolo (fracción alveolar). En esta segunda fracción determinamos la concentración final de CO y He.

Para poder evaluar la captación de CO por minuto necesitamos conocer la concentración inicial de CO en el gas alveolar antes de la difusión y la concentración final de CO tras la difusión durante un tiempo conocido. La concentración final de CO la medimos en la fracción alveolar del aire exhalado. Hay que tener en cuenta que la concentración inicial de CO en el gas alveolar no es la misma que la concentración de CO en el gas inspirado que administramos al paciente pues este gas debe diluirse en el aire existente en el pulmón después de la espiración máxima (volumen residual) y en aire del espacio muerto del sistema. Dado que nosotros sólo conocemos la concentración del gas que administramos y no la que existe en el espacio alveolar, para calcular ésta última utilizamos un gas trazador (generalmente helio). El helio es un gas inerte que no difunde a través de la membrana alveolo-capilar. Por lo tanto, si conocemos la concentración inicial de Helio en el gas que administramos [HeI] y el volumen de gas inspirado (lo medimos con el espirómetro), la concentración final de Helio ([HeE], que medimos en el aire exhalado) dependerá del volumen final en el que el He se ha disuelto (volumen alveolar + espacio muerto).

$$\text{Volumen inspirado} \times [\text{HeI}] = \text{Volumen final} \times [\text{HeE}]$$

Conociendo este volumen final podremos calcular fácilmente la concentración de CO alveolar inicial FACO_i:

$$FACO_i = \text{Volumen inspirado} \times [\text{CO Insp}] / \text{Volumen final}$$

El uso de Helio nos permite además calcular el volumen alveolar (VA) que sería el volumen de aire que existe en el espacio alveolar (el aire que se difunde).

$$VA = (\text{volumen inspirado} - \text{espacio muerto}) \times [\text{HeI}] / [\text{HeE}]$$

El espacio muerto depende, tanto del espacio muerto del sistema (debe ser menor de 100 mL) que conocemos, como del espacio muerto anatómico (2,2 mL/kg de peso). Por supuesto el VA se calculará en STPD (condiciones estándares de temperatura (0 °C), presión (760 mmHg) y humedad (0 de vapor de agua); por lo tanto, deberemos aplicar el factor de transformación de ATPD (temperatura y presión ambiente) a STPD.

La principal crítica a este método es que mide la difusión en una situación muy poco fisiológica: durante una inspiración máxima y mientras se aguanta la inspiración, lo que no ocurre en la respiración normal a volumen corriente.

Otro de los problemas de la DLCO es que estamos expresando con un solo valor las diferentes propiedades de millones de unidades respiratorias. Normalmente la difusión de CO es diferente en las zonas basales y apicales del pulmón como resultado del efecto gravitacional sobre la distribución del flujo y volumen sanguíneo.

La DLCO con respiración única depende de la cantidad de tejido pulmonar que realiza el intercambio gaseoso. Por ejemplo, después de una neumonectomía o con la restricción del volumen pul-

Tabla 1. Procesos asociados con alteraciones en la DLCO**Disminución de la DLCO**

- Enfermedades pulmonares obstructivas
 - Enfisema
 - Fibrosis quística
- Enfermedades pulmonares parenquimatosas
 - Enfermedades intersticiales
 - Asbestosis
 - Alveolitis alérgica
 - Reacciones a drogas: amiodarona, bleomicina
 - Idiopáticas
 - Sarcoidosis
- Envolvimiento pulmonar en enfermedades sistémicas
 - Lupus eritematoso sistémico
 - Esclerosis sistémica progresiva
 - Enfermedad mixta del tejido conectivo
 - Artritis reumatoide
 - Dermatomiositis y poliomiositis
 - Granulomatosis de Wegener
 - Enfermedad inflamatoria intestinal
- Enfermedades cardiovasculares
 - Infarto agudo del miocardio
 - Estenosis mitral
 - Hipertensión pulmonar primaria
 - Edema pulmonar
 - Tromboembolismo pulmonar agudo y recurrente
 - Embolia gordurosa
- Otras
 - Enfermedades asociadas con anemia
 - Insuficiencia renal crónica
 - Hemodialisis crónica
 - Humo de marihuana
 - Ingestión aguda y crónica de etanol
 - Adicción a la cocaína
 - Humo de cigarrillos
 - Bronquiolitis obliterante con neumonía organizada

Aumento en la DLCO

- Enfermedades asociadas con policitemia
- Hemorragia pulmonar
- Enfermedades asociadas con aumento del flujo (Shunt izq-der)
- Ejercicio

monar que tiene lugar en enfermedades como la cifoescoliosis, un paciente puede tener una DLCO disminuida sin tener una alteración intrínseca del intercambio gaseoso en el pulmón remanente o limitado. Por este motivo en estos pacientes es conveniente valorar la capacidad de difusión por unidad de volumen pulmonar KCO (DLCO/VA)³⁴.

La complejidad de la técnica hace que tenga una variabilidad interlaboratorio mucho mayor que el resto de las mediciones de función pulmonar. Por ello se han realizado estandarizaciones en los últimos años que han permitido hacer este método más fiable y reproducible. La ERS³⁵ publicó su estandarización de la técnica en 1993, la BTS³⁶ en 1994, la última guía de la ATS³³ es de 1995 y la SEPAR la publica en el manual de procedimientos en 2002³⁷. Las diferencias entre las distintas guías son muy pequeñas.

Aplicaciones clínicas

La transferencia de CO puede estar tanto aumentada como disminuida en diversos procesos (Tabla 1)³³.

Tabla 2. Indicaciones de la medición de DLCO

1. Evaluación y seguimiento de las enfermedades que afectan al parénquima pulmonar (las relacionadas con reacciones a fármacos, neumoconiosis o sarcoidosis)
2. Evaluación y seguimiento del enfisema
3. Diferenciación entre la bronquitis crónica, enfisema y asma
4. Valoración de la afectación pulmonar en las enfermedades sistémicas
5. Valoración de enfermedades cardiovasculares
6. Predicción de la desaturación arterial durante el ejercicio en algunos pacientes con enfermedad pulmonar
7. Valoración y cuantificación del grado de invalidez asociada a la fibrosis pulmonar o al enfisema
8. Valoración de los efectos pulmonares de la quimioterapia y de otros agentes que producen alteración pulmonar
9. Valoración de la hemorragia pulmonar
10. Como indicador precoz de algunas infecciones pulmonares que producen neumonitis difusa (*pneumocystis*)

Se produce un aumento de la transferencia de CO en las situaciones en las que existe un aumento del volumen sanguíneo en los capilares pulmonares. Esto ocurre con el ejercicio, en los cortocircuitos izquierda-derecha, insuficiencia cardíaca derecha en la posición supina. También existe un aumento de la DLCO en los pacientes con policitemia y en los pacientes con hemorragia pulmonar. En algunos pacientes asmáticos podemos encontrar un aumento de la DLCO debido al aumento del volumen sanguíneo pulmonar probablemente como resultado de la presión intratorácica negativa que se produce durante la maniobra de inspiración rápida.

Existe una disminución de la DLCO en los pacientes con reducción del volumen alveolar o en los defectos de difusión, ya sea por alteración de la membrana alveolo-capilar o por disminución del volumen de sangre en los capilares pulmonares. En los pacientes con enfisema pulmonar la DLCO está característicamente disminuida. En esta patología se produce una pérdida de superficie de membrana alveolo-capilar secundaria a la rotura alveolar y aparición de espacios alveolares grandes. En el enfisema encontraremos una disminución de la DLCO a pesar de existir un aumento de la TLC, en ellos la KCO (DLCO/VA) está claramente disminuida. En los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial (fibrosis pulmonar idiopática, alveolitis alérgica extrínseca, esclerodermia, sarcoidosis, asbestosis) la DLCO está típicamente reducida. En los pacientes con embolia pulmonar o con hipertensión pulmonar primaria existe una disminución del volumen sanguíneo pulmonar con lo que se reduce la DLCO. En la insuficiencia cardíaca congestiva la reducción de la DLCO parece ser secundaria al edema intersticial. Otras causas de disminución de la DLCO son la anemia, fallo renal, tabaquismo o uso de marihuana.

En la fibrosis quística podemos encontrar tanto elevación como disminución de la DLCO. Durante las fases iniciales de la enfermedad, el factor de transferencia puede estar aumentado pues la obstrucción bronquial produce un incremento de las oscilaciones de presión pleural y, por lo tanto un aumento de la cantidad de sangre que llega al pulmón. Cuando la enfermedad evoluciona, se produce una alteración de la microcirculación pulmonar, fundamentalmente cuando existe cor pulmonale, provocando una reducción progresiva del factor de transferencia de CO³⁸.

Las indicaciones del test de DLCO se expresan en la tabla 2³⁹.

Aspectos prácticos de la técnica

Preparación del paciente

Se debe pedir a los pacientes que se abstengan de fumar durante 24 horas antes de la prueba. Los pacientes deben evitar el alcohol durante al menos 4 horas antes de la prueba. La prueba debe realizarse por lo menos 2 horas después de comer y sin que el paciente haya hecho ejercicio.

El paciente debe permanecer sentado durante por lo menos 5 minutos antes del test y a lo largo del procedimiento⁴⁰.

Si el paciente requiere O₂ suplementario es preferible suspenderlos por lo menos 5 minutos antes de empezar la prueba. Si no se puede suspender entonces debemos tenerlo en cuenta a la hora de interpretar los resultados y éstos deben valorarse con precaución.

Equipo

El paciente respira a través de un neumotacógrafo que va a medir el volumen de aire inspirado. Este neumotacógrafo está conectado a una válvula con tres vías que nos permite que el paciente respire inicialmente del ambiente, posteriormente durante la inspiración forzada se abre el paso a la bala de gas especial y en la espiración se abre a la bolsa de recogida de la muestra de gas alveolar. Durante los 10 segundos en que el paciente mantiene la respiración es conveniente que exista un oclisor que impida la espiración y además un sensor de presión para valorar si el paciente está realizando una maniobra de Valsalva (espiración) o Mueller (inspiración) pues estas maniobras modifican el volumen sanguíneo capilar pulmonar pudiendo alterar los resultados. La maniobra de Valsalva disminuye la DLCO y la maniobra de Muller la aumenta⁴¹. Por último necesitaremos unos analizadores de gases que nos permitan conocer la concentración de CO y He espirados. Todo el sistema debe tener un espacio muerto menor de 100 mL.

El sistema debe ser calibrado diariamente siempre que vaya a ser utilizado. Debe calibrarse el neumotacógrafo con una jeringa de calibración de 3 litros (como en los espirómetros normales). Es imprescindible valorar los datos de temperatura, humedad relativa del aire y presión atmosférica para el cálculo de los resultados. Se deben valorar la existencia de escapes diariamente. Los analizadores de gases deben calibrarse antes de cada paciente con un gas de concentración de He y CO bien conocida. Al menos se calibrarán en 2 puntos: 0 y la concentración del gas de calibración³⁹.

Procedimiento del test

1. Explicar la maniobra de la prueba. Es conveniente realizar primero alguna simulación sin utilización del gas de CO-He.
2. El paciente se pone la boquilla en la boca y la pinza en la nariz y se le indica que respire tranquilamente.
3. Se le dice que exhale lentamente hasta el volumen residual (RV).
4. Se le pide al paciente que realice una inspiración rápida hasta TLC:
 - a) El volumen inspiratorio (VI) debe ser de por lo menos 90% de la mayor CV previa (debe realizarse previamente una espirometría como guía).
 - b) La inspiración debe ser lo suficientemente rápida para que el 90% del VI se inhale entre 1,5 y 2 segundos en indi-

viduos sanos y en menos de 4,0 segundos en pacientes con obstrucción de la vía aérea. Si la inspiración dura 5 segundos la DLCO se incrementa alrededor de un 13%.

5. El paciente debe aguantar su respiración aproximadamente 10 segundos (entre 9 y 11).
 - a) Durante este tiempo no debe realizar esfuerzos espiratorios ni inspiratorios contra el oclisor.
6. Posteriormente debe exhalar rápidamente.
 - a) Se rechaza la primera parte (espacio muerto). Se debe rechazar entre 750 y 1.000 mL. Si el paciente tiene una CV<2l puede reducirse el volumen descartado a 500 mL.
 - b) El volumen analizado debe ser entre 500 y 1.000 mL y debe ser exhalado en menos de 4 segundos.
7. Dígame que se quite la pinza nasal y que permanezca sentado.
8. La prueba debe repetirse hasta lograr al menos 2 valores que tengan una variabilidad menor del 10% y menor de 3 mL/min/mmHg. Entre cada prueba deben pasar al menos 4 minutos.
9. Cálculos:

$$DLCO = V_{A_{STPD}} \times \frac{60}{t} \times \frac{1}{PB-47} \times \ln \frac{F_{ACO_0}}{F_{ACO_t}}$$

V_{A_{STPD}}: volumen alveolar a STPD; 60/t: tiempo que se mantiene la inspiración convertido en minutos; PB-47: presión barométrica menos la presión de vapor de agua a 37 °C; ln : logaritmo natural; F_{ACO₀}: concentración de CO en el alveolo al inicio de la difusión; F_{ACO_t}: concentración de CO en el alveolo al final del test.

$$\frac{F_{ACO_0}}{F_{ACO_t}} = \frac{HeE}{HeI} \times \frac{COI}{COE}$$

HeE: concentración de He espirado; HeI: concentración de He inspirado; COI: concentración de CO inspirado; COE concentración de CO espirado.

Dado que el cálculo de la capacidad de difusión se realiza por unidad de tiempo (mL de CO absorbidos por minuto), es crucial el cálculo exacto del tiempo que el paciente aguanta la inspiración, que es durante el que se produce la difusión del CO. Existen 2 métodos para este cálculo, el método clásico (método de Ogilvie⁴²) y el método de Jones-Meade⁴³ que es el actualmente preferido. El método de Ogilvie mide el tiempo desde el inicio de la inspiración hasta el inicio de la toma de gas alveolar. El método de Jones-Meade comienza a contar el tiempo desde el 30% del tiempo de inspiración y termina en el 50% del tiempo de recolección de la muestra de gas alveolar (Figura 8). Se considera que el método clásico de Ogilvie sobrestima la DLCO en los pacientes con velocidades de flujos disminuidas.

En los pacientes obstruidos puede ser preferible realizar el test después del uso de un broncodilatador. Pero hay que tener en cuenta que los broncodilatadores aumentan la frecuencia cardiaca y por ello el volumen minuto aumentando con ello la DLCO. Por este motivo se aconseja realizar el test después de 30 minutos de la administración del broncodilatador.

Ajustes

Ajuste para la hemoglobina

Los pacientes con anemia tienen una DLCO disminuida pues la captación de CO por los eritrocitos es menor. Por ello se aconseja tener un valor reciente de Hb en todos los pacientes (sobre todo

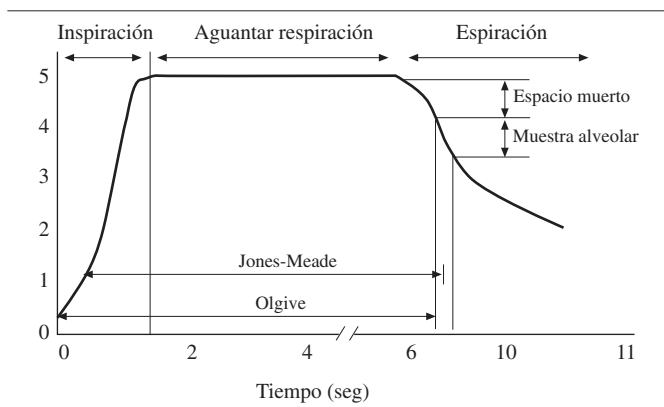


Figura 8. Ilustración gráfica de los métodos de Ogilvie y de Jones-Meade para calcular el tiempo de respiración-sostenida durante la maniobra de DLCO.

si los valores de DLCO salen bajos). La corrección de Cotes⁴⁴ para Hb permite calcular la DLCO ajustada en los varones adultos con Hb < 14,6 g/dL o en mujeres y niños menores de 15 años con Hb < 13,4 g/dL.

Varones con edad ≥ 15 años:

$$DLCO \text{ ajustada para Hb} = \frac{DLCO \text{ medida} \times (10,22 + Hb)}{(1,7 \times Hb)}$$

Niños < 15 años y mujeres:

$$DLCO \text{ ajustada para Hb} = \frac{DLCO \text{ medida} \times (9,38 + Hb)}{(1,7 \times Hb)}$$

Se aconseja poner en el informe ambos valores, el de la DLCO medida y el de la DLCO ajustada para la Hb.

Ajuste para la carboxihemoglobina

En general no es necesario ajustar para el nivel de COHb. Se recomienda que los pacientes no fumen en las 24 horas previas a la prueba. Si realizamos mediciones repetidas de difusión también puede aumentar excesivamente la COHb por lo que no se aconseja realizar más de 5 mediciones seguidas. En caso de desear ajustar el valor la fórmula es la siguiente⁴⁵:

$$DLCO \text{ ajustada para COHb} = DLCO \text{ observada} (1 + \%COHb / 100)$$

Informe de los resultados

El VA para el cálculo de la KCO se debe dar en condiciones de BTPS.

El valor de DLCO será la media de por lo menos dos pruebas aceptables que cumplan el requisito de reproductibilidad (variación menor del 10% y de 3 mL de CO/min/mmHg).

Es necesario dar tanto los valores de DLCO obtenidos como los ajustados para Hb o COHb.

Bibliografía

1. Vogel J, Smidt U. Impulse oscillometry. Analysis of lung mechanics in general practice and the clinic, epidemiological and experimental research. Frankfurt: Pmi Verlagsgruppe CmbH, 1994.
2. Stanescu D, Moavero NE, Veriter C, Brasseur L. Frequency dependence of respiratory resistance in healthy children. J Appl Physiol 1979; 47: 268-72.

3. Marchal F, Haouzi P, Peslin R, Duvivier C, Gallina C. Mechanical properties of the upper airway wall in children and their influence on respiratory impedance measurements. Pediatr Pulmonol 1992; 13: 28-33.
4. Ducharme FM, Davis GM. Respiratory resistance in the emergency department: a reproducible and responsive measure of asthma severity. Chest 1998; 113: 1566-72.
5. Hellinckx J, De Boeck K, Bande-Knops J, van der Poel M, Demedts M. Bronchodilator response in 3-6.5 years old healthy and stable asthmatic children. Eur Respir J 1998; 12: 438-43.
6. Marotta A, Klinnert MD, Price MR, Larsen GL, Liu AH. Impulse oscillometry provides an effective measure of lung dysfunction in 4-year-old children at risk for persistent asthma. J Allergy Clin Immunol 2003; 112: 317-22.
7. Vink GR, Arets HG, van der LJ, van der Ent CK. Impulse oscillometry: a measure for airway obstruction. Pediatr Pulmonol 2003; 35: 214-9.
8. Gappa M, Colin AA, Goetz I, Stocks J. Passive respiratory mechanics: the occlusion techniques. Eur Respir J 2001; 17: 141-8.
9. Phagoo SB, Watson RA, Pride NB, Silverman M. Accuracy and sensitivity of the interrupter technique for measuring the response to bronchial challenge in normal subjects. Eur Respir J 1993; 6: 996-1003.
10. Carter ER, Stecenko AA, Pollock BH, Jaeger MJ. Evaluation of the interrupter technique for the use of assessing airway obstruction in children. Pediatr Pulmonol 1994; 17: 211-7.
11. Beydon N, Amsallem F, Bellet M, Boule M, Chaussain M, Denjean A et al. Pre/Postbronchodilator interrupter resistance values in healthy young children. Am J Respir Crit Care Med 2002; 165: 1388-94.
12. Merkus PJ, Mijnsbergen JY, Hop WC, de Jongste JC. Interrupter resistance in preschool children: measurement characteristics and reference values. Am J Respir Crit Care Med 2001; 163: 1350-5.
13. Oswald-Mammosser M, Charloux A, Donato L, Albrech C, Speich JP, Lampert E et al. Interrupter technique versus plethysmography for measurement of respiratory resistance in children with asthma or cystic fibrosis. Pediatr Pulmonol 2000; 29: 213-20.
14. Hadjikhouri I, Hassan A, Milner AD. Effects of respiratory timing and cheek support on resistance measurements, before and after bronchodilation in asthmatic children using the interrupter technique. Pediatr Pulmonol 2003; 36: 495-501.
15. Oswald-Mammosser M, Llerena C, Speich JP, Donata L, Lonsdorfer. Measurements of respiratory system resistance by the interrupter technique in healthy and asthmatic children. Pediatr Pulmonol 1997; 24: 78-85.
16. Bridge PD, Ranganathan S, McKenzie SA. Measurement of airway resistance using the interrupter technique in preschool children in the ambulatory setting. Eur Respir J 1999; 13: 792-6.
17. Zuriarraín Y, Villa JR, Campelo O, Almería E, Salcedo A. Medición de resistencias por interrupción mediante SpiroDyn en población infantil. An Esp Pediatr 2001; 54 (Supl 2): 60-1.
18. Zuriarraín Y, Villa JR, Almería E, Campelo O, Salcedo A. Reproducibilidad de la medición de resistencias por oclusión mediante SpiroDyn. An Esp Pediatr 2001; 54 (Supl 2): 61.
19. Fletcher ME, Baraldi E, Steinbrugger B. Passive respiratory mechanics. En: Stocks J, Sly PD, Tepper RS, Morgan WJ, editors. Infant respiratory function testing. New York: Wiley-Liss Inc, 1996; p. 283-328.
20. Klug B, Bisgaard H. Specific airway resistance, interrupter resistance, and respiratory impedance in healthy children aged 2-7 years. Pediatr Pulmonol 1998; 25: 322-31.
21. Zuriarraín Y, Villa JR, Pastor MD, Almería E. Resistencias por interrupción en niños: valores de normalidad. An Esp Pediatr 2002; 53 (Supl 2): 69-70.
22. Beydon N, Pin I, Matran R, Chaussain M, Boule M, Alain B et al. Pulmonary function tests in preschool children with asthma. Am J Respir Crit Care Med 2003; 168: 640-4.
23. Kannisto S, Vanninen E, Korppi M. Evaluation of the interrupter technique in measuring post-exercise bronchodilator responses in children. Clin Physiol 2000; 20: 62-8.

24. Phagoo SB, Wilson NM, Silverman M. Evaluation of a new interrupter device for measuring bronchial responsiveness and the response to bronchodilator in 3 year old children. *Eur Respir J* 1996; 9: 1374-80.
25. Klug B, Bisgaard H. Measurement of lung function in awake 2-4-year-old asthmatic children during methacholine challenge and acute asthma: a comparison of the impulse oscillation technique, the interrupter technique, and transcutaneous measurement of oxygen versus whole-body plethysmography. *Pediatr Pulmonol* 1996; 21: 290-300.
26. Bridge PD, Lee H, Silverman M. A portable device based on the interrupter technique to measure bronchodilator response in schoolchildren. *Eur Respir J* 1996; 9: 1368-73.
27. Nielsen KG, Bisgaard H. Discriminative capacity of bronchodilator response measured with three different lung function techniques in asthmatic and healthy children aged 2 to 5 years. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 554-9.
28. Klug B, Bisgaard H. Repeatability of methacholine challenges in 2- to 4-year-old children with asthma, using a new technique for quantitative delivery of aerosol. *Pediatr Pulmonol* 1997; 23: 278-86.
29. Nielsen KG, Bisgaard H. Lung function response to cold air challenge in asthmatic and healthy children of 2-5 years of age. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 1805-9.
30. Nielsen KG, Pressler T, Klug B, Koch C, Bisgaard H. Serial lung function and responsiveness in cystic fibrosis during early childhood. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 169: 1209-16.
31. Klug B, Nielsen KG, Bisgaard H. Observer variability of lung function measurements in 2-6-yr-old children. *Eur Respir J* 2000; 16: 472-5.
32. Wanger J. Single-breath carbon monoxide diffusing capacity. En: Wanger J (ed.). *Pulmonary function testing*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996; p. 145-73.
33. American Thoracic Society. Single-breath carbon monoxide diffusing capacity (transfer factor). Recommendations for a standard technique--1995 update. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 2185-98.
34. Gibson GJ. Tests of gas exchange function. En: Gibson GJ (ed.). *Clinical tests of respiratory function*. London: Chapman & Hall Medical, 1996; p. 58-91.
35. Cramer D. Standardization of the measurement of transfer factor. *Eur Respir J* 1993; 6: 1577-8.
36. Guidelines for the measurement of respiratory function. Recommendations of the British Thoracic Society and the Association of Respiratory Technicians and Physiologists. *Respir Med* 1994; 88: 165-94.
37. Galdiz B, Gistau C, López de Santamaría E, Peces-Barba G. Capacidad de difusión del monóxido de carbono (DLCO). En: *Manual SEPAR de Procedimientos*. Barcelona: Luzán, 2002; p. 16-36.
38. Cotton DJ, Graham BL, Mink JT, Habbick BF. Reduction of the single breath CO diffusing capacity in cystic fibrosis. *Chest* 1985; 87: 217-22.
39. Wanger J. Single-breath carbon monoxide diffusing capacity (DLCO) or Transfer factor. En: Wanger J, Crapo RO, Irvin CG, editors. *Pulmonary Function Laboratory Management and Procedure Manual*. A project of the American Thoracic Society. American Thoracic Society, 1998.
40. Huang YC, Helms MJ, MacIntyre NR. Normal values for single exhalation diffusing capacity and pulmonary capillary blood flow in sitting, supine positions, and during mild exercise. *Chest* 1994; 105: 501-8.
41. Cotton DJ, Mink JT, Graham BL. Effect of high negative inspiratory pressure on single breath CO diffusing capacity. *Respir Physiol* 1983; 54: 19-29.
42. Blakemore WS, Forster RE, Morton JW, Ojilvie CM. A standardized breath holding technique for the clinical measurement of the diffusing capacity of the lung for carbon monoxide. *J Clin Invest* 1957; 36: 1-17.
43. Jones RS, Meade F. A theoretical and experimental analysis of anomalies in the estimation of pulmonary diffusing capacity by the single breath method. *Q J Exp Physiol Cogn Med Sci* 1961; 46: 131-43.
44. Cotes JE, Dabbs JM, Elwood PC, Hall AM, McDonald A, Saunders MJ. Iron-deficiency anaemia: its effect on transfer factor for the lung (diffusing capacity) and ventilation and cardiac frequency during sub-maximal exercise. *Clin Sci* 1972; 42: 325-35.
45. Mohsenifar Z, Tashkin DP. Effect of carboxyhemoglobin on the single breath diffusing capacity: derivation of an empirical correction factor. *Respiration* 1979; 37: 185-91.

Análisis del asa flujo-volumen a volumen corriente

J.M. Roqués Serradilla, M^aJ. Galbis Juan, J.A. López Andreu, I. Cortell Aznar

Unidad de Neumología Pediátrica. Hospital Infantil. Hospital Universitario La FE. Valencia.

Descripción de la técnica

Dentro de las pruebas para el estudio de función pulmonar y aparte del registro de la curva volumen-tiempo clásica existe otro tipo de registro que es la curva flujo-volumen.

En realidad se trata de un registro en el que se mide el flujo de manera continua, tanto en la fase inspiratoria (fase negativa) como en la espiratoria (fase positiva) y los valores se dibujan en función del tiempo de ambos ciclos. El resultado es una gráfica cerrada en un eje de coordenadas en el que los flujos son marcados como ordenadas y el volumen como abscisas (Figura 1).

Este registro se puede realizar de varias maneras:

- Como prueba forzada similar a la espirometría forzada clásica.
- Con volumen corriente.
- Con técnicas de compresión torácica rápida con o sin insuflación previa.
- Con técnicas de presión negativa en la fase espiratoria con o sin insuflación previa.

En nuestro caso nos vamos a centrar en la exploración a volumen corriente.

Se trata de una exploración conocida desde los inicios de la exploración funcional respiratoria aunque, insuficientemente valorada frente a la espirometría forzada cuyos valores de referencia están muy establecidos.

No cabe la menor duda de las ventajas de esta última frente a la exploración a volumen corriente.

No obstante ¿qué ocurre cuando el paciente es incapaz de colaborar en una exploración forzada? En el adulto se da este caso en problemas neuromusculares o en situaciones de inestabilidad respiratoria y en el niño pequeño siempre.

Y por otra parte ¿no vemos al paciente, con patología respiratoria, respirando a volumen corriente y con síntomas evidentes?

En los niños, las maniobras voluntariamente forzadas son difíciles por una colaboración insuficiente a determinadas edades. Incluso en niños entre los tres y los seis años no siempre se puede afirmar que la prueba se haya realizado en las condiciones exigidas. Por este motivo la exploración a volumen corriente es necesaria si queremos objetivar los trastornos respiratorios a esas edades.

La espirometría con volumen corriente en niños ha debido enfrentarse a diversos problemas: medición de parámetros con valores muy bajos. Este problema solucionado, fundamentalmente por la incorporación de la informática al análisis de los valores y su expresión en variables neumológicas gracias a los medidores de flujo actuales, muy sensibles.

Normalización de las condiciones de la exploración con el fin de obtener valores reproducibles para el seguimiento longitudinal

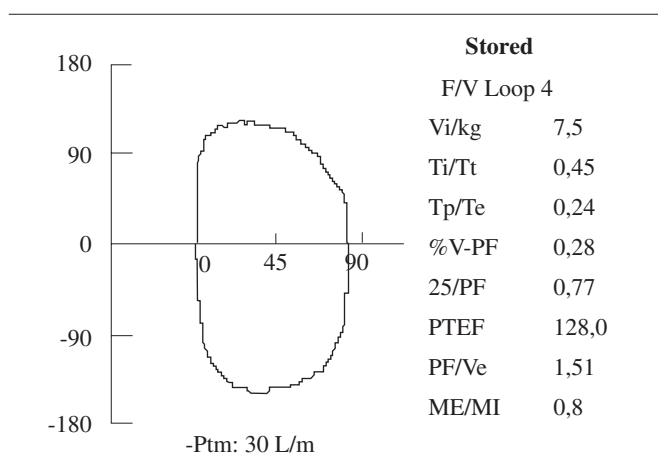


Figura 1. Morfología normal.

de la evolución de los pacientes y fundamentalmente para la obtención de valores de referencia para esta población^{1,2}.

Uno de los problemas para establecer estos valores de referencia es precisamente la normalización de las exploraciones.

Otro de los problemas es la obtención de valores de referencia en pacientes desde el nacimiento hasta los tres o cuatro años, ya que se necesitan series muy grandes, si tenemos en cuenta que la variación en función de la edad nos obliga a dividir ésta población en grupos y estos son pequeños con relación a toda la población estudiada.

Pasamos a describir con más detalle esta técnica exponiendo, a la vez, nuestra experiencia personal.

Estudio de la curva flujo-volumen a volumen corriente

En nuestro laboratorio utilizamos el Sensormedics 2600 (Figura 2). Este aparato permite la realización de la curva flujo-volumen, la medida de distensibilidad y resistencias por oclusión simple y la capacidad funcional residual por lavado de nitrógeno, entre otras.

Nosotros practicamos las tres técnicas, de manera habitual, en todos los niños.

Centrándonos en el análisis de la curva flujo-volumen, el aparato mencionado utiliza un neumotacógrafo de rejilla que permite la medida de los flujos ins y espiratorios en diferentes fases y simultáneamente de la presión de la vía aérea superior. Este equipo cuenta también con un analizador informatizado que nos da los resultados que se pueden ver en la figura 3.



Figura 2. Sensormedics 2600.

Entre esos resultados cabe destacar el volumen inspiratorio y espiratorio. Los flujos de pico y al 75, 50 y 25% del volumen corriente tanto en la inspiración como en la espiración, los tiempos inspiratorio y espiratorio así como la relación entre ellos, el porcentaje del tiempo espiratorio o del volumen hasta alcanzar el flujo espiratorio máximo, etc.

Normalización de la exploración

Técnica: calibración del aparato con jeringuilla calibrada de 100 ml y linearización de los valores a diferentes flujos para cada neumotacógrafo. La presión se calibra con un testigo de columna de agua a 10 cm.

Personal: todas las exploraciones son realizadas por un médico auxiliado por dos enfermeras que se turnan. La característica de que el médico que practica la exploración sea el mismo que la informa es fundamental ya que la exploración no se limita solo a la obtención de los resultados sino que durante la misma se pueden apreciar otras circunstancias como la desaturación, presencia de apneas o morfología de la curva modificable por maniobras del técnico, ronquido o estridor entre otras, que facilitan, la interpretación de la prueba.

Paciente: la colaboración del paciente para conseguir pruebas reproducibles es fundamental y también es evidente, por muy bue-

Tridial Breathing Loop	1	2	3	4	Mean	StdDev	CV
Inspiratory Volume (mL)	43,0	44,0	43,0	43,0	43,3	0,5	1,2
Inspiratory Volume/kg (mL/kg)	8,7	8,9	8,7	8,7	8,7	0,1	1,1
Expiratory Volume (mL)	40,0	44,0	46,0	46,0	44,0	2,8	6,4
Inspiratory Time (sec)	0,46	0,47	0,46	0,44	0,46	0,01	3,0
Expiratory Time (sec)	0,55	0,76	0,80	0,80	0,73	0,12	16,5
Respiratory Rate	59	49	48	48	51	5	10,5
% Inspiratory Time (Ti/Tt)	0,46	0,38	0,37	0,35	0,39	0,05	12,4
Mean Inspiratory Flow (mL/sec)	110,95	109,67	110,71	112,43	110,94	1,14	1,0
Peak Tidal Insp Flow (mL/sec)	94,0	92,0	94,0	94,0	93,5	1,0	1,1
% Volume to PTEF	0,20	0,16	0,20	0,17	0,18	0,02	11,3
PTEF/Tidal Volume	2,35	2,09	2,04	2,04	2,13	0,15	7,0
% Exp Time to PTEF	0,18	0,11	0,14	0,12	0,14	0,03	22,5
Peak Tidal Insp Flow (mL/sec)	126,0	126,0	132,0	134,0	129,5	4,1	3,2
Tidal Expiratory Flow 75% (mL/sec)	92,00	86,00	92,00	92,00	90,50	3,00	3,3
TEF25/PTEF	0,66	0,59	0,51	0,53	0,57	0,07	11,8
TEP50/TIF50	0,71	0,63	0,61	0,65	0,65	0,04	6,6
Tidal Expiratory Flow 50% (mL/sec)	82,00	74,00	76,00	80,00	78,00	3,65	4,7
Tidal Expiratory Flow 25% (mL/sec)	62,00	54,00	48,00	50,00	53,50	6,19	11,6
Time Constant (TC) (sec)	0,50	0,55	0,41	0,38	0,46	0,08	17,1
Area of Flow Volume (AFV)(mL ² /sec)2960		2967	3053	3222	3050	122	4,0
Time to PTIF (sec)	0,09	0,13	0,29	0,28	0,20	0,10	51,9
Time to PTEF (sec)	0,10	0,08	0,11	0,10	0,10	0,01	12,9
<hr/>							
FRC (mL) (predicted: 101,1)		Mean	S.D.	C.V.			
		94,6	6,15	6,5			
FRV/kg (mL/kg)		19,1					
FRC/cm (mL/cm)		1,6					
<hr/>							
Number of breaths: 4		Mean	S.D.	C.V.			
Compliance, Crs (mL/cmH ₂ O)		3,91	0,40	10,3			
Compliance/kilogram (mL/cmH ₂ O/kg)		0,79	0,08	10,3			
Resistance, Rrs (cmH ₂ O/mL/sec)		0,059	0,012	21,0			
Time Constant, Trs (sec)		0,25	0,06	22,5			
Plateau Time (sec)		0,10					
Plateau Pressure (cmH ₂ O)		6,2	3,0	48,7			
Specific Compliance (mL/cmH ₂ O/L)		41,3	4,3	10,3			
Specific Resistance (cmH ₂ O/mL/s/L)		0,63	0,13	21,0			
Specific Conductance (1/[cmH ₂ O/mL/s/mL])		0,18	0,03	19,0			

Figura 3.



Figura 4.

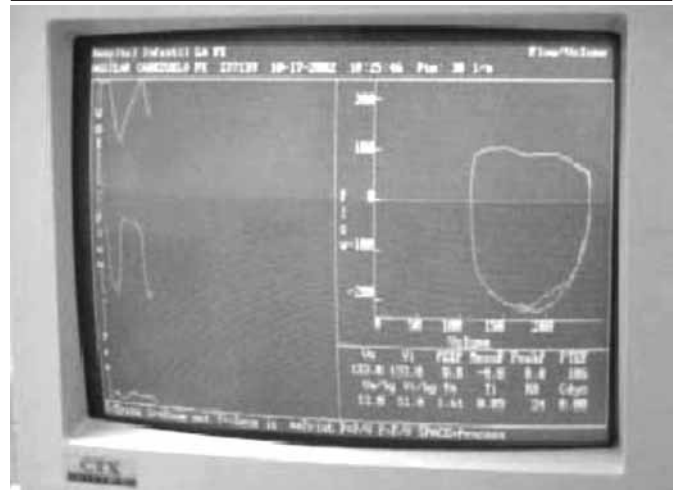


Figura 5.

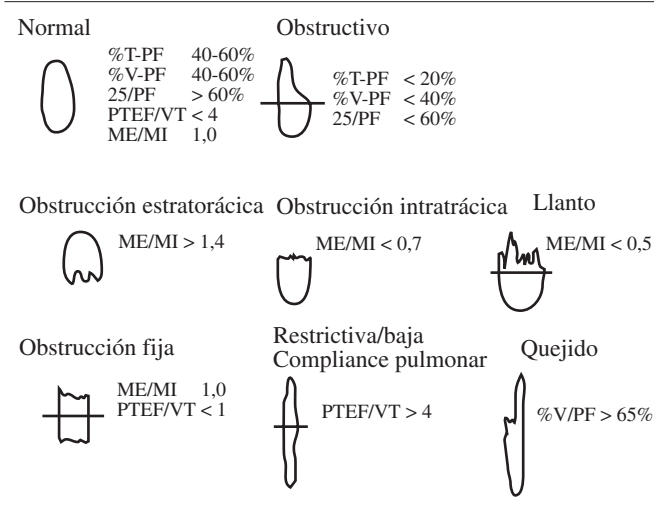


Figura 6. Patrones de curva flujo volumen.

na que esta sea, que el volumen corriente es difícil de mantener cuando tenemos conciencia de que respiramos.

En los niños, esta colaboración, es prácticamente imposible y aún más durante los 20 a 30 minutos que dura habitualmente la prueba completa.

Por ese motivo y tal como realizan la mayoría de los laboratorios, recurrimos a la sedación de hidrato de cloral al 10%. El paciente acude a la consulta con tres horas de ayuno y se le administran 50 mg/kg por vía oral en una sola dosis. Aunque se utilizan dosis entre 50 y 100 mg/kg por muchos autores³⁻⁶, nosotros conseguimos una sedación suficiente entre los 30 y 45 minutos de su administración en el 90% de los niños. La sedación induce un sueño del que el paciente es despertado al finalizar la prueba mediante estímulos como llamarle por su nombre o lavarle la cara con un pañuelo empapado en agua fría.

Esta sedación no ha tenido ningún tipo de complicación en ninguna de nuestras exploraciones.

Exploración: el paciente se encuentra en camilla en decúbito supino, con la cabeza en ligera hiperextensión y una almohadilla bajo los hombros. Monitorizado con pulsioxímetro (Figura 4).

El registro se realiza con mascarilla facial y las curvas, en grupos de cuatro, se almacenan cuando el trazado se superpone en la pantalla (Figura 5). Es posible seleccionar las curvas antes de almacenarlas si están incompletas o presentan una morfología extraña (suspiro, llanto, hipo).

Análisis de la curva flujo-volumen a volumen corriente

En la (Figura 6) podemos ver una serie de patrones morfológicos característicos de diferentes patologías^{5,7-9}.

Pasamos a describir con más detalle estos patrones respiratorios.

Patrón normal

Morfología. En una situación de normalidad, esta relación está establecida de forma que la curva sea un semicírculo puro en función de la relación gráfica entre el volumen y los flujos. En la realidad esta imagen no siempre es así encontrando, en la mayoría de los casos, una curva más o menos estrecha (Figura 1) pero siempre redondeada.

Valores espirométricos

- Volumen corriente. Entre 7 y 10 mL/kg, si bien estos valores son muy amplios, en nuestra experiencia, para las diferentes edades (Figuras 7 y 8).
- Tiempo inspiratorio (Ti)/ Tiempo total (Tt) entre 0,40 y 0,60.
- % Vol. corriente (Vc) hasta el Pico de flujo espiratorio (Ptef) entre el 0,40 y el 0,60.
- Tptef: Te, porcentaje del tiempo espiratorio hasta el Pf, muy parecido al anterior 0,40-0,6010-12.
- Relación entre los mesoflujos espiratorio Tef50 y el inspiratorio Tif50 entre 0,75 y 1,2512.

Patrón obstructivo

Obstrucción de vía de pequeño calibre

Morfología. En muy pocas exploraciones solemos ver el patrón cóncavo de la fase descendente del bucle espiratorio. Habitualmente

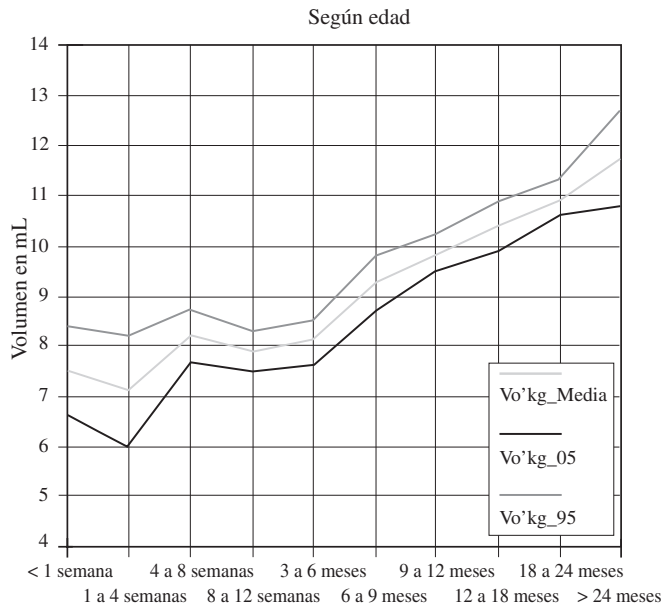


Figura 7. Intervalo de confianza del 95% para el volumen corriente por kg de peso.

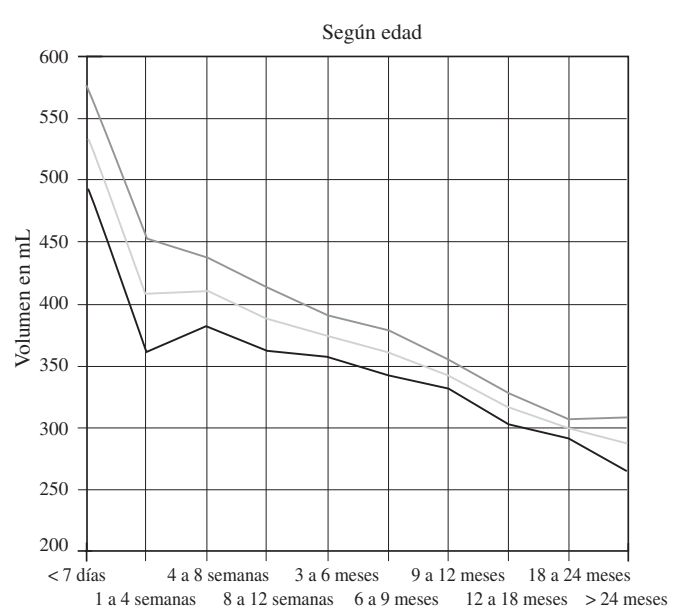


Figura 8. Volumen minuto por kg de peso y edad. Intervalo de confianza 95%.

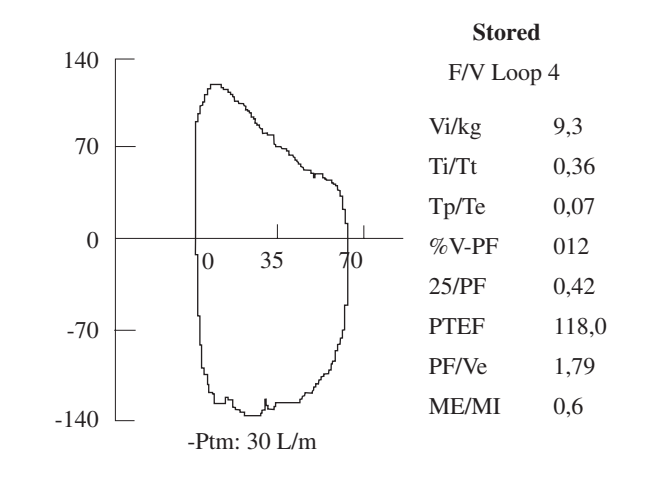


Figura 9. Patrón obstructivo.

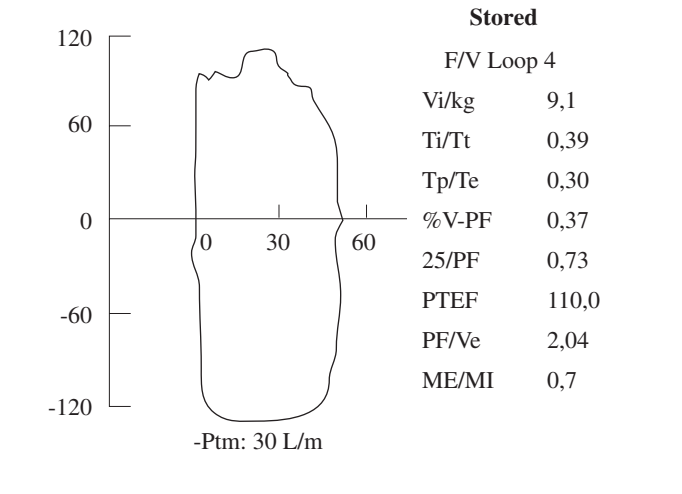


Figura 10. Traqueomalacia.

se observa una curva más o menos triangular con un vértice agudo o redondeado en función del grado de obstrucción (Figura 9).

Valores espirométricos

- El Ve puede ser normal o estar algo elevado.
- Las relaciones Ti/Tt, %Ve/Ptef; y Tptef: Te se encuentran en valores por debajo del 35%.
- Nosotros utilizamos la relación entre el Tef50 (flujo espiratorio al 50% del volumen) con el Ptef. Este indicador tiene ventajas sobre el %Ve/Ptef y el Tptef/Te, como podemos comprobar en la figura 1 donde estos parámetros inducen a calificar como patrón obstructivo mientras que la relación de los flujos está por encima de 80%.

En una curva normal estos flujos son idénticos disminuyendo tanto más cuanto mayor sea el grado de obstrucción:

- > 80 % se considera normal.
- 70-80% obstrucción ligera.
- 60-80% obstrucción moderada.
- < 60% obstrucción severa.

Obstrucción de vía de grueso calibre

Morfología. Otra de las morfologías características del bucle espiratorio corresponde al de las obstrucciones intratorácicas de vía gruesa (bronquios principales o traquea)^{7,13-15}. En la (Figura 10) podemos ver el correspondiente a un caso de traqueomalacia y en la siguiente (Figura 11) el de una broncomalacia. Aunque en muchas ocasiones estas dos alteraciones suelen coincidir en el mismo paciente es relativamente frecuente encontrarlas aisladas, sobre todo en casos secundarios a compresión extrínseca como en los anillos vasculares. No siempre la morfología es suficiente para dis-

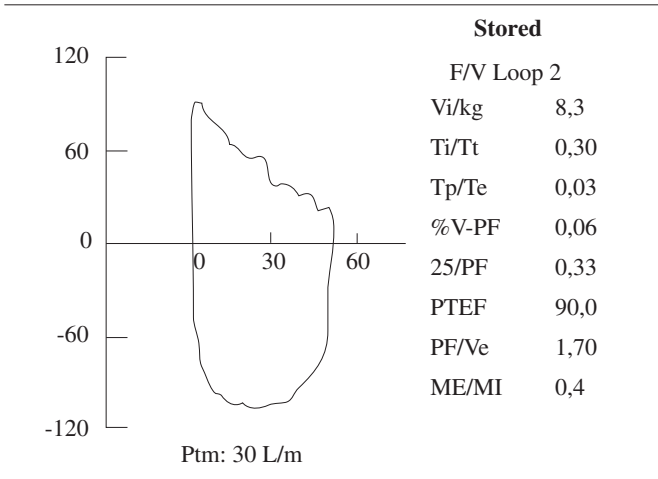


Figura 11. Broncomalacia.

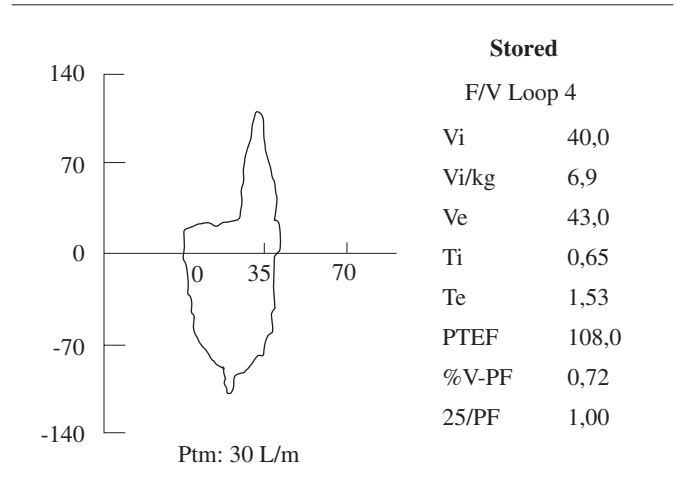


Figura 12. Quejido.

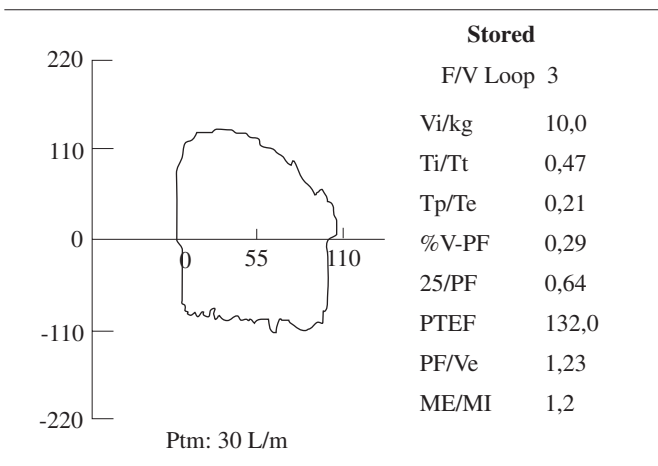


Figura 13. Laringomalacia.

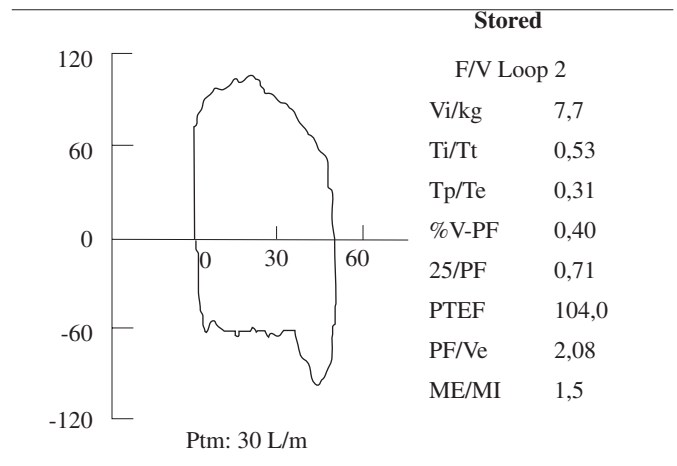


Figura 14. Laringomalacia.

tinguir entre una y otra siendo preciso recurrir a la fibrobroncoscopia para establecer el nivel de la obstrucción y valorar la gravedad de la misma.

Sí es importante destacar la utilidad de esta exploración para diagnosticar casos leves, dada la facilidad para realizarla. En muchas ocasiones el paciente nos viene remitido con diagnóstico de hiperreactividad bronquial con lo que, al realizar la exploración, se establece el diagnóstico¹².

En algunos casos podemos ver curvas con un flujo bajo al inicio del bucle y que posteriormente aumenta bruscamente (Figura 12). Esta alteración se puede encontrar en niños con alteraciones cardiológicas o pulmonares en los que el paciente presenta quejido.

Valores espirométricos

Los valores característicos de esta exploración vienen expresados por la relación entre los flujos ins y espiratorios al 50% del volumen Tef50/Tif50 que se encuentran aumentados respecto a la unidad en mayor medida cuanto mayor sea la obstrucción.

Obstrucción de vías respiratorias altas

Esta porción de la curva flujo-volumen se la relaciona, fundamentalmente, con el diagnóstico de las alteraciones obstructivas extratorácicas.

Morfología. La morfología es la de un aplanamiento del bucle inspiratorio que llega, en los casos más severos a un verdadero recorte más o menos próximo a la línea basal según la severidad.

La patología más frecuente es de laringomalacia (Figura 13) pero también encontramos alteraciones en los casos de enfermedades a nivel de cuerdas o de obstrucciones por membranas o estenosis postintubación^{7,13,16-19}.

En otros casos se observa un aumento normal del flujo inspiratorio seguido de una caída brusca que se mantiene durante el resto de la fase inspiratoria. Esta morfología la encontramos en el caso de malacias en las que la disminución de presión intraluminal por el aumento del flujo produce un colapso de la vía (Figura 14).

Tenemos que destacar la frecuencia con que se observan alteraciones ligeras del bucle inspiratorio (Figura 15), de importancia por ser diagnosticadas en muchas ocasiones de Hiperreactividad bronquial con mala respuesta a broncodilatadores¹².

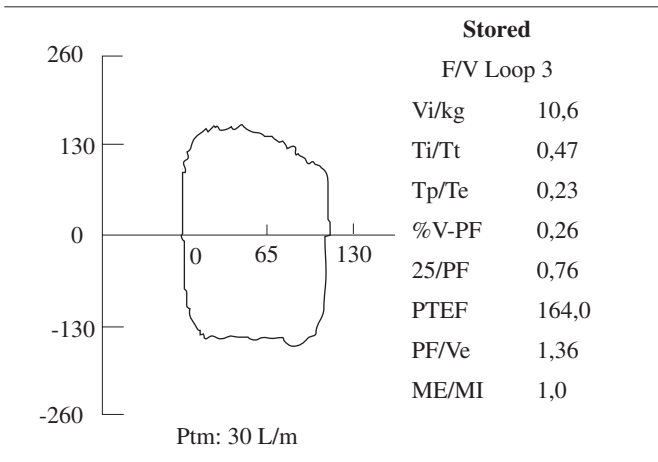


Figura 15. Hiperreactividad bronquial.

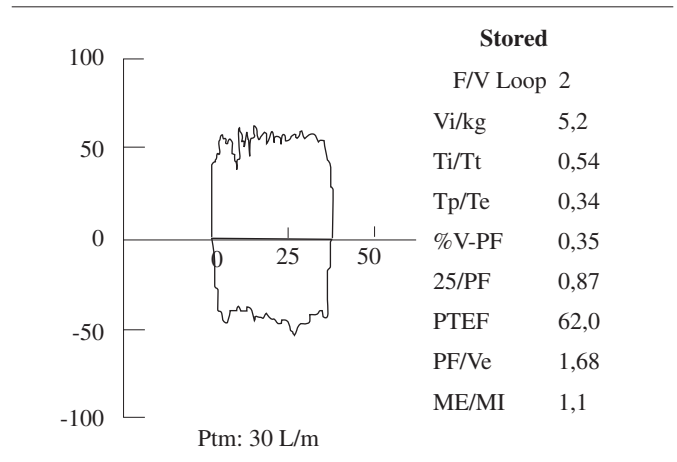


Figura 16. Laringo-traqueomalacia.

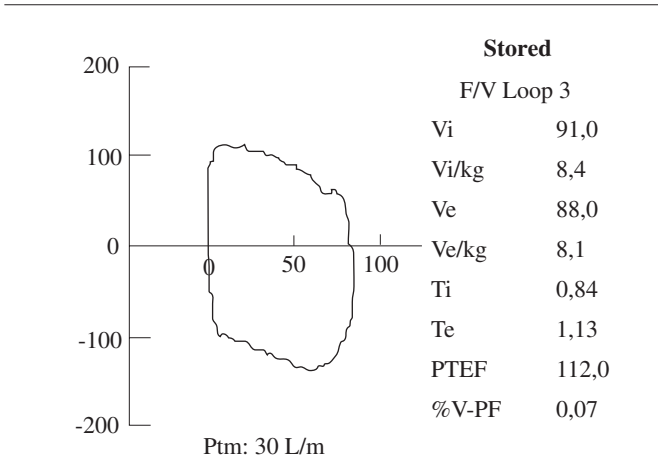


Figura 17. Hipertrofia de amígdalas y vegetaciones adenoideas.

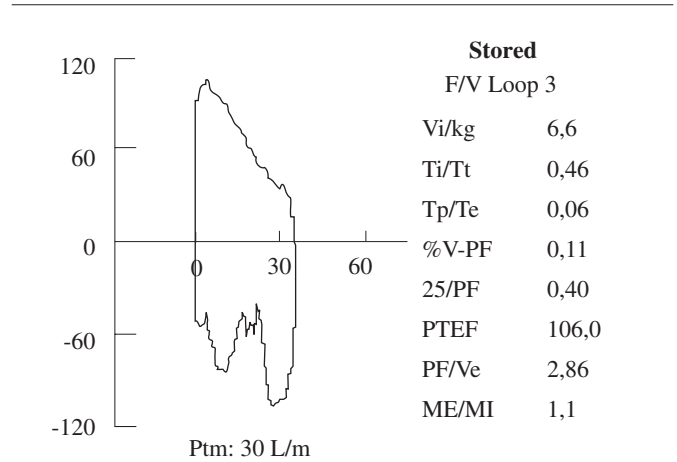


Figura 18. Síndrome malformativo. Macroglosia.

Valores espirométricos

El valor más significativo es también el de la relación de los Fe50/Fi50, en este caso con valores invertidos respecto a la obstrucción intratorácica, esto es, valores superiores a 1,25 en mayor cuantía cuanto mayor sea la gravedad de la obstrucción.

Obstrucción fija. Se denomina así a la obstrucción de la vía aérea que afecta a las dos fases del ciclo respiratorio.

Morfología. La imagen es una mezcla de las dos anteriores, esto es, se observa un recorte tanto en el bucle inspiratorio como en el espiratorio, tanto más marcados cuanto mayor sea el grado de obstrucción(Figura 16). La morfología es la que permite establecer el diagnóstico de obstrucción fija pero no su localización por lo que la observación del médico que realiza la prueba (estridor, ronquido, dificultad respiratoria) es fundamental, sobre todo porque a veces esta clínica solo es evidente durante el sueño (SAHS).

Cabe destacar que la exploración se realiza en niños y a través de una mascarilla facial, por lo que hay que valorar hasta que punto, la exploración, no se encuentra afectada por alteraciones a nivel nasal (HAVA)^{7,12}, (Figura 17) o bien, en síndromes malfor-

mativo con micrognatia y macroglosia (Figura 18). El contraste con exploraciones anteriores en las que no se observaba este trastorno puede orientar el diagnóstico. En cualquier caso la exploración debe ir unida a la clínica.

Valores espirométricos. La relación de los flujos mesoespirométricos está cerca de la unidad por lo que no permite establecer el diagnóstico. La medida de los flujos pico y flujos al 50% permite hacer una valoración pero habría que compararlos con valores de referencia que están por establecer.

Patrón restrictivo

Morfología. Se trata de una curva de morfología estrecha con volumen corriente bajo con relación a la escala de flujos y también en valor absoluto. Aunque se puede encontrar aislada, es frecuente en pediatría, que se asocie a un patrón obstructivo, por ejemplo en la displasia broncopulmonar^{4-6,10,12,20-22} (Figura 19).

Valores espirométricos. Los valores más significativos son la disminución del volumen corriente y por consecuencia del VC/kg y un aumento de la relación entre el Ptef/Ve con valores superiores a 4.

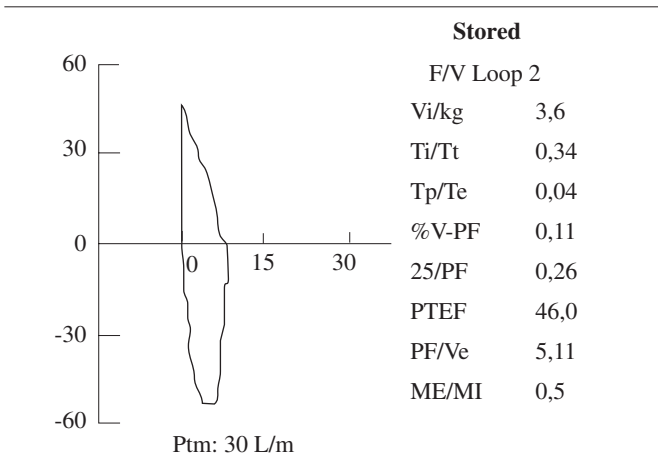


Figura 19. Displasia broncopulmonar.

Nuestra experiencia: en nuestro laboratorio hemos realizado 1092 exploraciones en las cuales se ha incluido la curva flujo volumen, la distensibilidad y resistencias por oclusión simple y la capacidad funcional residual por lavado de nitrógeno, a

todos los pacientes. Estas pruebas se clasifican por diagnósticos:

- 464 son a 255 niños de bajo peso sin patología respiratoria neonatal ni posterior.
- 221 corresponden a 115 niños con displasia broncopulmonar y de ellos 10 de carácter grave.
- 22 son a 12 niños diagnosticados de fibrosis quística.
- 196 pruebas realizadas a 158 niños con hiperreactividad bronquial.
- 28 a bronquiolitis de repetición.
- 21 pruebas a niños con laringo, traqueo o laringotraqueomalacia.
- 131 a otras patologías.

Utilidad del análisis de la curva flujo-volumen a volumen corriente

Al tratarse de una exploración no invasiva su utilidad solo viene limitada por la disponibilidad del aparato, generalmente caro.

La normalización de la prueba facilita la exploración en cuanto a duración y complejidad técnica haciendo que sea práctica en la clínica diaria y no solo como instrumento de investigación. La exploración dura menos de 30 minutos una vez que el niño se ha dormido.

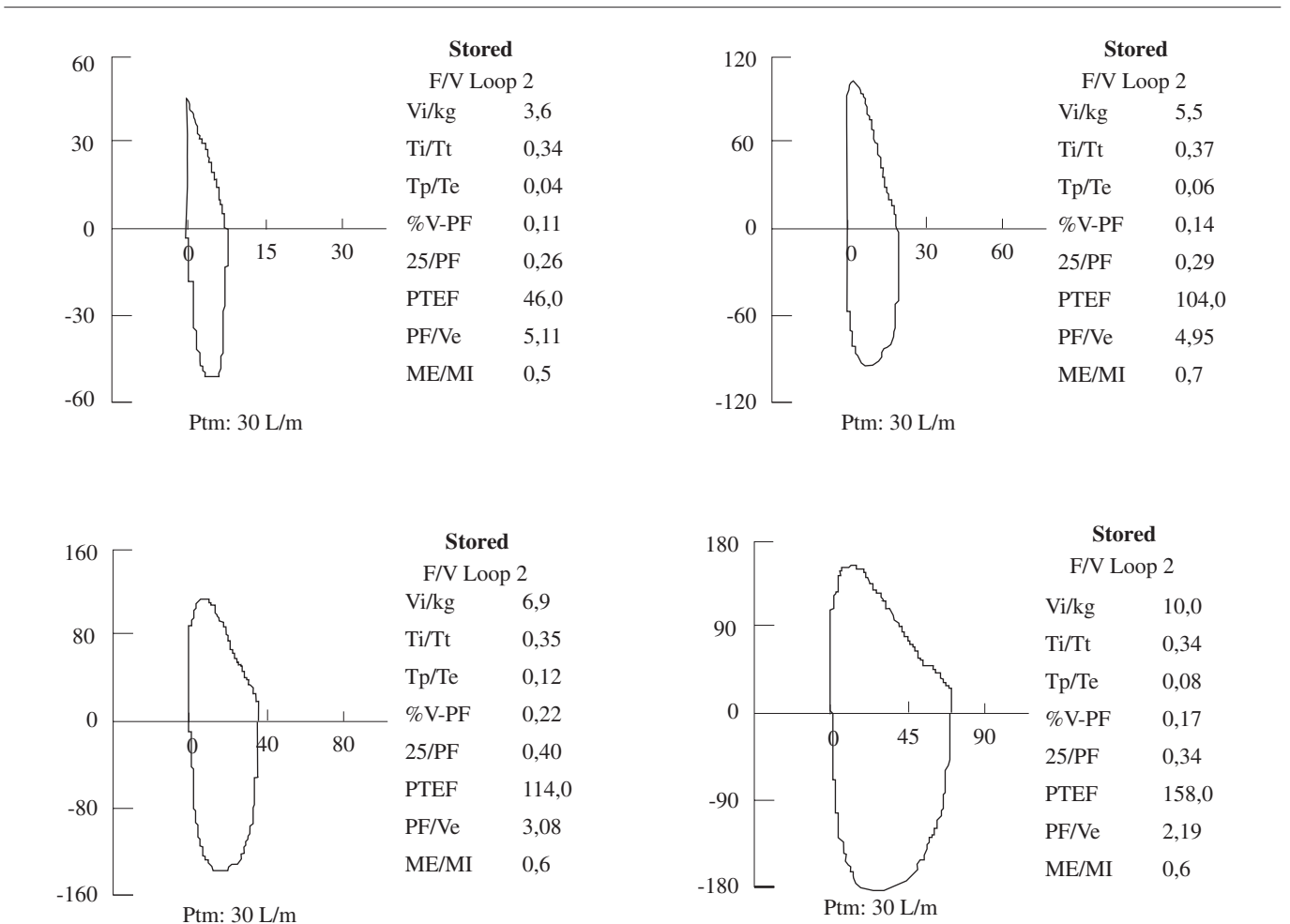


Figura 20. Displasias broncopulmonar severa. Evolución.

La necesidad de sedación es común a las diferentes técnicas de exploración funcional respiratoria en niños pequeños y representa un inconveniente menor, generalmente bien aceptado por los padres y con escasos efectos secundarios.

Como hemos visto, la morfología y los valores de diferentes parámetros de estas curvas permiten una estimación de la situación del paciente y de su evolución (Figura 20). En algunos casos puede, incluso, establecer un diagnóstico o al menos su sospecha pero en todo caso es una exploración complementaria que ayuda, junto a otras exploraciones, establecerlo.

Permite, por ejemplo, sugerir una indicación de exploración endoscópica con un mejor criterio que la clínica aislada.

La ineludible necesidad de explorar a través de la vía nasal condiciona el diagnóstico sólo con la prueba a volumen corriente debiendo interpretar los resultados en función de las maniobras durante la exploración y también por la observación del paciente durante la misma.

El haber obtenido unos valores de referencia nos permite hacer una valoración de la función pulmonar con una sola exploración lo que aumenta su interés no solo para el seguimiento.

Como inconvenientes figuran la infravaloración de la patología obstructiva bronquial en pacientes con síntomas leves y el no poder establecer parámetros importantes como la capacidad pulmonar total, el volumen residual, la capacidad vital o el flujo espiratorio máximo.

Bibliografía

1. Respiratory function measurements in infants: measurement conditions. American Thoracic Society/European Respiratory Society. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 2058-64.
2. Bates JH, Schmalisch G, Filbrun D, Stocks J. Tidal breath analysis for infant pulmonary function testing. ERS/ATS Task Force on Standards for Infant Respiratory Function Testing. *European Respiratory Society/American Thoracic Society. Eur Respir J* 2000; 16: 1180-92.
3. Sly PD, Robertson CF. Pulmonary-function testing in children. *Med J Aust* 1989; 150: 706-7.
4. Czervinske MP BS. Pulmonary Function Testing in Neonatal and Pediatric patients. *Perinatal and pediatric respiratory care 2^a edition. Chapter 7* 2003. p. 66-85.
5. Godfrey S, Bar-Yishay E, Arad I, Landen LI, Taussig LM. Flow-volume curves in infants with lung disease. *Pediatrics* 1983; 72: 517-22.
6. Davis MG CA. Pulmonary Function Testing in Infants and Neonates. *Seminars in Respiratory Medicine* 1990; 2: 185-95.
7. Filippone M NS, Pettenazo A, Zachello F, Baraldi E. Functional Approach to Infants and Young Children with Noisy Breathing. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162-5: 1795-800.
8. Roqués JM LAJ, Cortell I, Pérez Tarazona S. Exploración Funcional Respiratoria en el Recién Nacido y Lactante. *I Curso sobre la Función Pulmonar en el Niño (Principios y Aplicaciones)*. Madrid: Ergon, 1996; p. 62-5.
9. Morris MJ MR, Collier I, Denby F, Lane DJ. Analysis of expiratory tidal flow patterns as a diagnostic tool in airflow obstruction. *Eur Respir J* 1998; 12: 1113-7.
10. Davis SD. Neonatal and pediatric respiratory diagnostics. *Respiratory Care* 2003; 48-4: 367-85.
11. Stocks J, Dezateux CA, Jackson EA, Hoo AF, Costeloe KL, Wade AM. Analysis of tidal breathing parameters in infancy: how variable is TPTEF:TE? *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 1347-54.
12. Roqués Serradilla JM, Cortell Aznar I, GJM, López Andreu JA. Alteraciones en la Función Pulmonar en el Período postnatal y preescolar. *An Pediatr (Barc)* 2003; 58 (Supl 1): 59-68.
13. Abramshon AL GM, Stenzler A, Steele A. The use of the tidal breathing flow volumeloop in laryngotracheal disease of neonates and infants. *Laryngoscope* 1982; 92: 922-6.
14. Dutu S, Manguilea V. Obstructive syndrome in laryngotracheal stenosis. *Rev Ig Bacteriol Virusol Parazitol Epidemiol Pneumoftiziol Pneumoftiziol* 1976; 25: 153-66.
15. Reiterer F EE, Zach MS, Müller W. Management of severe congenital tracheobroncomacia by continuous positive airway pressure and tidal breathing flow-volume loop analysis. *Pediatric Pulmonol* 1994; 17: 401-3.
16. Couriel JM, Hibbert M, Olinsky A. Assessment of proximal airway obstruction in children by analysis of flow-volume loops. *Br J Dis Chest* 1984; 78: 36-45.
17. Eber E. Evaluation of the upper airway. *Paediatr Respir Rev* 2004; 5: 9-16.
18. Martínez FD, Taussig LM, Morgan WJ. Infants with upper respiratory illnesses have significant reductions in maximal expiratory flow. *Pediatr Pulmonol* 1990; 9: 91-5.
19. Richard I, Giraud M, Perrouin-Verbe B, Hiance D, Mauduyt de la Greve I, Mathe JF. Laryngotracheal stenosis after intubation or tracheostomy in patients with neurological disease. *Arch Phys Med Rehabil* 1996; 77: 493-6.
20. Greenspan JS, Abbasi S, Bhutani VK. Sequential changes in pulmonary mechanics in the very low birth weight (less than or equal to 1,000 grams) infant. *J Pediatr* 1988; 113: 732-7.
21. Pérez Tarazona S, López Andreu JA, Roqués Serradilla JM. Función respiratoria y evolución clínica en lactantes con antecedentes de prematuridad y enfermedad pulmonar crónica. *An Esp Pediatr* 1999; 51: 175-80.
22. Wise PH KAWS, Auld PAM. Flow-volume loops in newborn infants. *Crit Care Med* 1980; 8: 61-3.

Espirometría parcial forzada

G. García Hernández, A. Martínez Gimeno

Sección de Neumología y Alergia Pediátricas. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

La renovación del gas alveolar se produce mediante el proceso de la ventilación, al introducir aire rico en oxígeno y eliminar anhídrido carbónico. A su vez, la ventilación depende de las propiedades mecánicas de los pulmones, tanto si existe flujo aéreo (propiedades dinámicas) como si no (propiedades estáticas). Las primeras regulan el flujo de aire en las vías aéreas a través de la resistencia de la vía aérea (relación presión-flujo) y la compresión dinámica (relación flujo-volumen) en espiración forzada. Los adultos y niños colaboradores son capaces de realizar una maniobra de capacidad vital forzada (espiración máxima y rápida desde una situación de inspiración máxima) y mediante el empleo de un neumotacógrafo podremos obtener curvas de volumen respecto al tiempo (espirometría), así como curvas de flujo-volumen.

Se sabe que cada alveolo está sometido a la presión de retracción elástica que tiende a colapsarlo. Además, durante la espiración la presión pleural se hace positiva, relacionándose directamente la magnitud de este cambio con el esfuerzo espiratorio. Como resultado se obtiene que la presión alveolar es la suma de la presión de retracción elástica y de la presión pleural. En cuanto a las vías aéreas, la presión en su interior va disminuyendo por efecto de las resistencias, desde el alveolo hasta la boca (presión cero). Esto significa que en un punto de la vía aérea la presión intrabronquial será igual a la presión pleural, es decir, la presión transmural será igual a cero. Este punto se denomina punto de igual presión (*equal pressure point* o EPP) y delimita dos porciones de la vía aérea. Una de ellas va desde el alveolo a dicho punto y en este tramo es la presión elástica la que impulsa al flujo, siendo la curva flujo-volumen dependiente del esfuerzo. La otra porción acaba en la boca; es la presión pleural la que desplaza al flujo y no es dependiente del esfuerzo.

Es evidente que los lactantes son incapaces de realizar maniobras de espiración forzada en respuesta a las órdenes de un explorador. Para conseguir algo semejante se puede recurrir a aplicar una presión negativa en la boca, como hicieron los primeros investigadores, o bien realizar una compresión torácica externa.

Para llevar a cabo la técnica de aspiración torácica forzada se precisa que el paciente esté anestesiado y paralizado¹. Mediante una bolsa de anestesia se insufla un volumen que se considere igual a la capacidad pulmonar total, con una presión de +40 cmH₂O. Esto se realiza 4 veces para reclutar zonas atelectásicas y alcanzar una situación basal. Tras la última insuflación, el tubo endotraqueal, unido a un neumotacógrafo, se conecta a un sistema de vacío que ejerce una presión de -40 cmH₂O y se mantiene durante 3 segundos o hasta que cesa el flujo. Con ello se consigue una curva espirométrica similar a la de la espirometría. A continuación se venti-

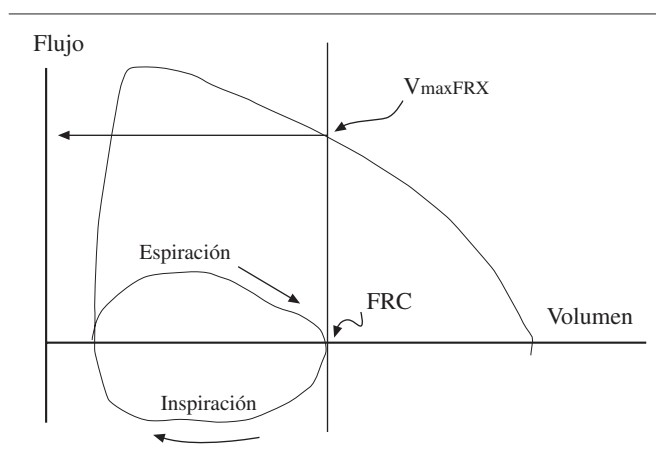


Figura 1. Registro de la maniobra de espiración parcial forzada con chaquetilla neumática en un lactante normal.

la al niño con aire rico en oxígeno. Las variables que se miden son los flujos espiratorios máximos (MEF) a diversos niveles de la capacidad vital forzada (FVC), especialmente el MEF₁₀ y el MEF₂₅, así como sus cocientes: MEF₁₀/FVC y MEF₂₅/FVC. Por tratarse de una técnica invasiva han sido escasos los trabajos realizados con ella y prácticamente hoy día se ha abandonado.

La técnica de la compresión torácica rápida (*rapide thoraco-abdominal compression technique*, RTC) es la que más difusión ha tenido. Se empleó por primera vez en 1978², y unos años después se perfeccionó al añadir una chaquetilla inflable^{3,4}.

Con la técnica de la espiración parcial forzada con chaquetilla inflable se intenta reproducir la maniobra de la capacidad vital forzada que se emplea con adultos y niños colaboradores, tal y como ya se ha mencionado. Sin embargo, conviene destacar ciertas diferencias existentes entre ambas. En primer lugar la compresión del tórax del lactante se realiza al final de una inspiración normal y no desde la capacidad pulmonar total (TLC), como sucede en la maniobra espirométrica voluntaria. Tampoco termina a nivel de la capacidad residual funcional (FRC), sino un poco antes (Figura 1). Es por ello que a este tipo de espiración se le denomina “parcial”, además de “forzada” en el sentido de que no es voluntaria, sino provocada por la compresión externa.

Para llevarla a cabo es necesario que el niño esté convenientemente sedado, lo que se consigue habitualmente empleando hidrato de cloral por vía oral o rectal a dosis de 50-100 mg/kg de peso. En neonatos se puede intentar realizar la prueba durante el sueño

espontáneo. El mayor inconveniente del hidrato de cloral es su sabor amargo, y aunque se han descrito efectos secundarios como depresión respiratoria, encefalopatía, necrosis gástrica y arritmias, en general se trata de un fármaco seguro⁵. Por su efecto relajante de los músculos faríngeos favorece el colapso de la vía aérea superior, por lo que su uso está contraindicado si existen antecedentes de apnea por obstrucción de vías altas y se recomienda cautela si se emplea en recién nacidos o pacientes con insuficiencia respiratoria, cardiopatía o enfermedad hepática o renal.

A la hora de realizar la prueba se debe disponer de dos facultativos convenientemente entrenados, y de un laboratorio dotado del siguiente aparataje^{6,7}:

- Mascarilla facial de tamaño adecuado y que disponga de un espacio muerto mínimo.
- Neumotacógrafo que se caliente a la temperatura corporal, para evitar condensaciones sobre el mismo, y que vaya unido a un transductor de presión diferencial que mida el flujo que pase por él.
- Transductor de presión con un rango de 0-15 kPa (0-150 cmH₂O).
- Chaquetilla inflable que conste de dos paredes. La externa debe ser de plástico duro, para evitar su desplazamiento durante la maniobra de insuflación. Además, debe disponer de una conexión para su unión a la unidad de compresión. La cara interna tiene que ser lo suficientemente blanda como para transmitir la presión al tórax del niño. Es aconsejable disponer de varios tamaños para poder explorar a lactantes de pesos diferentes (habitualmente entre 2 y 12 kilos).
- Unidad de compresión torácica externa que consiste en un reservorio de aire a presión (10-100 cmH₂O) con una válvula solenoide que al ser accionada permite transmitir la presión deseada a la chaquetilla. Se recomienda que la apertura de la válvula se realice idealmente en 10 milisegundos y siempre en menos de 20. La presión se debe transmitir rápidamente a la chaquetilla, de tal manera que en unos 100 milisegundos lo haya hecho el 95% de la misma.
- Unidad central con monitor y teclado que integre la información recibida, desde el neumotacógrafo y el transductor de presión, para calcular la variación del volumen. Además, debe de ser capaz de controlar la unidad de compresión torácica externa, para que se abra y cierre oportunamente.

Por último, el laboratorio de función pulmonar del lactante debe disponer de monitores para la frecuencia cardíaca y saturación de oxígeno, así como de aspirador, fuente de oxígeno y carro de parada⁸.

Antes de llevar a cabo la prueba se debe informar a los padres del procedimiento y obtener su consentimiento. Se recomienda que el día antes se confirme que el niño está en situación basal y que no ha sufrido infecciones respiratorias de vías altas en las dos semanas anteriores. Si no es así es mejor retrasar la exploración. Idealmente la hora de realización debería coincidir con el momento en que el niño acostumbra a dormirse.

Una vez que se ha inducido el sueño con el hidrato de cloral, se procede a colocar al lactante en decúbito supino, con el cuello y los hombros en ligera extensión. Se rodea el tórax y abdomen con una chaquetilla inflable del tamaño apropiado, dejando los brazos fuera. Si de esta forma no se obtienen maniobras correctas pueden

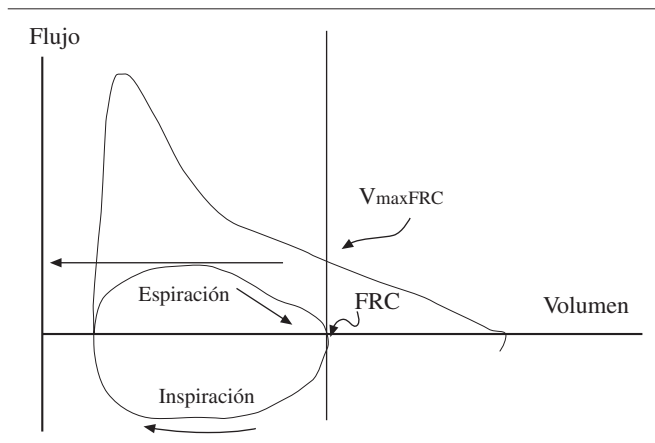


Figura 2. Patrón obstructivo en el registro de la maniobra de espiración parcial forzada.

dejarse los brazos dentro, pero hay que hacer constar este hecho a la hora de redactar el informe final. La chaquetilla debe quedar ajustada, pero sin impedir los movimientos torácicos. A continuación se coloca la mascarilla sobre la cara del niño de tal manera que abarque la nariz y la boca, debiendo asegurarse el explorador que no se producen pérdidas de aire durante la realización de la prueba.

Primero se recogen las respiraciones a volumen corriente, durante 5-10 ciclos respiratorios, para asegurar la estabilidad del final de la espiración y establecer la posición de la FRC. Es de gran ayuda la observación de los correspondientes trazados de las curva flujo-volumen en un monitor. La maniobra de espiración parcial forzada se inicia al final de una inspiración normal, tras accionar la válvula de la unidad de compresión torácica externa que transmite la presión, previamente programada, a la chaquetilla. Esta se infla y produce la espiración forzada del niño. Un segundo más tarde se desactiva la válvula, la chaquetilla se desinfla y el niño continúa respirando normalmente. La presión inicial recomendada depende del equipo utilizado, aunque en general se comienza con una presión de 2-3 kPa (20-30 cmH₂O) y se va aumentando 1-2 kPa (10-20 cmH₂O) hasta alcanzar aquella presión con la que no se consiguen más incrementos del flujo (V'). Se deben obtener 5 curvas flujo-volumen de buena calidad con esta presión (mínimo 3). Para ello las curvas deben cumplir los siguientes requisitos⁹.

- Inicio de la espiración cerca del nivel teleinspiratorio.
- Alcanzar el pico máximo antes de espirar el 50% del volumen corriente.
- No haberse iniciado la inspiración antes de alcanzar la FRC.
- No haberse producido cierre de la glotis durante la espiración.

Además de la semiología de la curva, que luego comentaremos, se pueden obtener varios parámetros, como el flujo pico generado o el volumen total espirado. Pero el que ha resultado más útil es el flujo máximo a nivel de la FRC ($V'_{\max FRC}$) que se produce a un nivel de llenado pulmonar parecido al flujo espiratorio forzado al 50% de la FVC (FEF₅₀).

Las curvas normales son convexas y los valores de $V'_{\max FRC}$ muy superiores a los logrados con la espiración normal, mientras que la existencia de un patrón obstructivo hace que la curva se haga cóncava y disminuyan los valores de $V'_{\max FRC}$ (Figura 2).

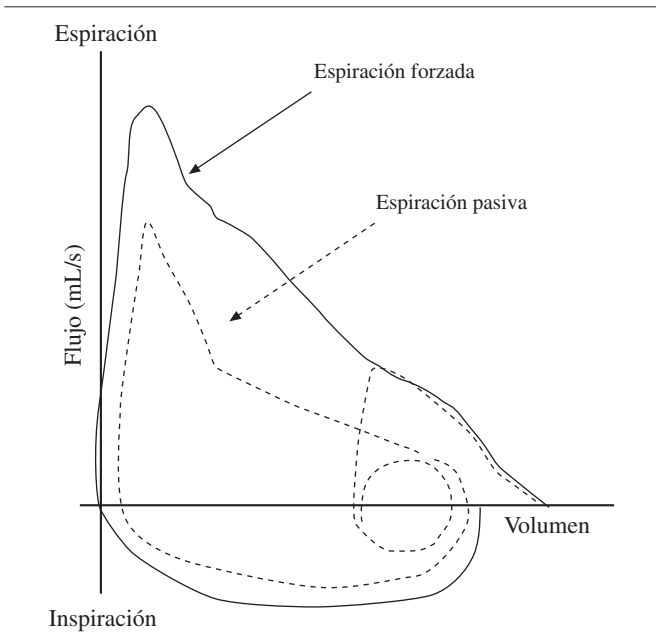


Figura 3. Curvas obtenidas mediante la técnica de espiración forzada con volúmenes elevados.

En el informe final, además del trazado de la mejor curva, debe recogerse el $V'_{\max FRC}$ mayor que se haya obtenido, expresado en mL/s, y la media de las tres mejores mediciones. Aunque existe controversia al respecto, puede hacerse referencia a los valores normales, previamente publicados, para la misma edad, peso, talla y sexo del paciente¹⁰⁻¹³. Además, se debe calcular el coeficiente de variación intrasujeto, utilizando las 3-5 mejores curvas¹⁴.

Esta técnica se ha empleado para analizar la función pulmonar del lactante sano y objetivar el crecimiento fisiológico normal del aparato respiratorio¹⁵. También se ha estudiado la influencia que pudieran ejercer sobre el mismo factores tales como el tabaco o las infecciones respiratorias^{16,17}. Por otra parte, estas pruebas se han aplicado a lactantes afectados de distintas patologías, como bronquiolitis¹⁸, sibilancias de repetición^{19,20}, fibrosis quística^{21,22}, displasia broncopulmonar^{23,24} y otras^{25,26}. Asimismo ha servido para realizar test de broncodilatación²⁰, evaluar la presencia de hiperreactividad bronquial²⁷ y valorar la eficacia de distintos tratamientos^{28,29}.

El principal inconveniente de esta técnica es que carece de un volumen de referencia, pues la FRC puede variar de una medición a otra. Esto hace que el coeficiente de variación del $V'_{\max FRC}$ pueda variar entre el 11 y el 36%. En adultos, la espiración forzada desde la TLC hasta alcanzar el volumen residual (RV) ha demostrado ser muy útil, pues estos dos valores se pueden determinar de forma reproducible, y además se puede determinar el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV_1) que ha resultado ser altamente informativo por su buena reproductibilidad y sensibilidad para detectar patología. Con la técnica de la espiración forzada con volúmenes elevados (*raised volume forced expiration, RVFA, technique*) se intenta conseguir lo mismo en el lactante^{30,31}. Para ello, además del equipo antes mencionado, se precisa disponer de un sistema interpuesto entre la mascarilla facial y el neumotacógrafo que permita insuflar aire en los pulmones con una pre-

sión conocida, habitualmente entre 2,6-4 kPa (20-30 cmH₂O), tratando de alcanzar la TLC. A continuación se permite que el niño espire de forma espontánea. Esta operación se repite 4-5 veces. Después de la última insuflación se activa la chaquetilla neumática y se obtiene una curva flujo-volumen de espiración máxima (Figura 3). Con ella se calcula la FVC y los volúmenes espiratorios, de forma similar a lo que ocurre con la espirometría del adulto. Generalmente no se dispone del FEV_1 porque los lactantes no suelen espirar durante 1 segundo, siendo los parámetros más útiles el volumen espiratorio forzado en 0,5 segundos ($FEV_{0,5}$) y 0,4 segundos ($FEV_{0,4}$).

Entre las ventajas de esta técnica está su menor variabilidad dentro del mismo sujeto (5-10%), la mejor correlación con el tamaño del niño y la posibilidad de disponer de los mismos parámetros de función respiratoria desde el nacimiento a la vida adulta. Su mayor inconveniente es que aún carece de protocolos de consenso para su realización, que estén refrendados por las sociedades científicas correspondientes, y la falta de valores de referencia en poblaciones normales. La carestía de los equipos y quizá la completa resolución de algunos detalles técnicos son otros aspectos que conviene no olvidar. Sin embargo, los trabajos realizados hasta ahora en lactantes con sibilancias³² y con fibrosis quística³³ le auguran un prometedor futuro.

Bibliografía

1. Motoyama EK. Pulmonary mechanics during early postnatal years. *Pediatr Res* 1977; 11: 220-3.
2. Ader S, Wohl ME. Flow-volume relationship at low lung volumes in healthy term newborn infants. *Pediatrics* 1978; 61: 636-40.
3. Taussig LM, Landau LI, Godfrey S, Arad I. Determinants of forced expiratory flows in newborn infants. *J Appl Physiol* 1982; 53: 1220-7.
4. Tepper RS, Morgan WJ, Cota KM, Wright A, Taussig LM. Physiologic growth and development of the lung during the first years of life. *Am Rev Respir Dis* 1986; 134: 513-9.
5. Committee on drugs and Committee on Environmental Health, American Academy of Pediatrics. Use of chloral hydrate for sedation in children. *Pediatrics* 1993; 92: 471-3.
6. Frey U, Stocks J, Coates A, Sly P, Bates J, on behalf of the ERS/ATS Task Force on Standards for Infant Respiratory Function Testing. Specifications for equipment used for infant pulmonary function testing. *Eur Respir J* 2000; 16: 731-40.
7. Frey U, Stocks J, Sly P, Bates J, on behalf of the ERS/ATS Task Force on Standards for Infant Respiratory Function Testing. Specifications for signal processing and data handling used for infant pulmonary function testing. *Eur Respir J* 2000; 16: 1016-22.
8. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. Guidelines for monitoring and management of pediatric patients during and after sedation and therapeutic procedures. *Pediatrics* 1992; 89: 1110-5.
9. Bates JH, Schmalish G, Filbrum D, Stocks J, on behalf of the ERS/ATS Task Force on Standards for Infant Respiratory Function Testing. Standards for infant respiratory function testing. Tidal breath analysis for infant pulmonary function testing. *Eur Respir J* 2000; 16: 1180-92.
10. Tepper RS, Reister T. Forced expiratory flows and lung volumes in normal infants. *Pediatr Pulmonol* 1993; 15: 357-61.
11. Martínez Gimeno A, García Hernández G, Marín Ferrer M, Villa Asensi JR, López-Silverrey A, Nogales Espert A. Valoración de la función pulmonar del lactante mediante curvas de flujo espiratorio parcial forzado con chaquetilla neumática. Patrones normales y patológicos. *An Esp Pediatr* 1994; 40: 279-83.

12. Stocks J, Henschen M, Hoo AF, Costeloe K, Dezateux CA. Influence of ethnicity and gender on airway function in preterm infants. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 1855-62.
13. Hoo AF, Dezateux C, Hanrahan JP, Cole TJ, Tepper RS, Stocks J. Sex-specific prediction equations for \dot{V} maxFRC in infancy: a multicenter collaborative study. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 1084-92.
14. Sly PD, Tepper R, Henschen M, Gappa M, Stocks J, on behalf of the ERS/ATS Task Force on standards for infant respiratory function testing. Tidal forced expirations. *Eur Respir J* 2000; 16: 741-8.
15. Hanrahan JP, Tager IB, Castile RG, Segal MR, Weiss ST, Speizer FE. Pulmonary function measures in healthy infants. Variability and size correction. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141: 1127-35.
16. Young S, Sherrill DL, Arnott J, Diepeveen D, LeSouef PN, Landau LI. Parental factors affecting respiratory function during the first year of life. *Pediatr Pulmonol* 2000; 29: 331-40.
17. Adler A, Ngo L, Tosta P, Tager IB. Association of tobacco smoke exposure and respiratory syncytial virus infection with airways reactivity in early childhood. *Pediatr Pulmonol* 2001; 32: 418-27.
18. Young S, O' Keeffe PT, Arnott J, Landau LI. Lung function, airway responsiveness, and respiratory symptoms before and after bronchiolitis. *Arch Dis Child* 1995; 72: 16-24.
19. Martínez FD, Morgan WJ, Wright AL, Holberg CJ, Taussig LM. Diminished lung function as a predisposing factor for wheezing respiratory illness in infants. *N Engl J Med* 1988; 319: 1112-7.
20. Lagerstrand L, Ingemansson M, Bergstrom SE, Lidberg K, Hedlin G. Tidal volume forced expiration in asthmatic infants: reproducibility and reversibility tests. *Respiration* 2002; 69: 389-96.
21. Tepper RS, Hiatt P, Eigen H, Scott P, Grosfeld J, Cohen M. Infants with cystic fibrosis: pulmonary function at diagnosis. *Pediatr Pulmonol* 1988; 5: 15-8.
22. Clayton RG Sr, Díaz CE, Bashir NS, Panitch HB, Schidlow DV, Allen JL. Pulmonary function in hospitalized infants and toddlers with cystic fibrosis. *J Pediatr* 1998; 132: 405-8.
23. Tepper RS, Morgan WJ, Cota K, Taussig LM. Expiratory flow limitation in infants with bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr* 1986; 109: 1040-6.
24. Talmaciu I, Ren CL, Kolb SM, Hickey E, Panitch HB. Pulmonary function in technology-dependent children 2 years and older with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Pulmonol* 2002; 33: 181-8.
25. Hartmann H, Seidenberg J, Noyes JP, O'Brien L, Poets CF, Samuels MP et al. Small airway patency in infants with apparent life-threatening events. *Eur J Pediatr* 1998; 157: 71-4.
26. Sheikh S, Goldsmith LJ, Howell L, Hamlyn J, Eid N. Lung function in infants with wheezing and gastroesophageal reflux. *Pediatr Pulmonol* 1999; 27: 236-41.
27. Delacourt C, Benoist MR, Waernessyckle S, Rufin P, Brouard JJ, de Blic J et al. Repeatability of lung function tests during methacholine challenge in wheezy infants. *Thorax* 1998; 53: 933-8.
28. Tepper RS, Rosenberg D, Eigen H, Reister T. Bronchodilator responsiveness in infants with bronchiolitis. *Pediatr Pulmonol* 1994; 17: 81-5.
29. Tepper RS, Eigen H, Stevens J, Angelicchio C, Kisling J, Ambrosius W et al. Lower respiratory illness in infants and young children with cystic fibrosis: evaluation of treatment with intravenous hydrocortisone. *Pediatr Pulmonol* 1997; 24: 48-51.
30. Turner DJ, Stick SM, LeSouef KL, Sly PD, LeSouef PN. A new technique to generate and assess forced expiration from raised lung volume in infants. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 1441-50.
31. Lum S, Hulskamp G, Hoo AF, Ljungberg H, Stocks J. Effect of raised lung volume technique on subsequent measures of \dot{V} maxFRC in infants. *Pediatr Pulmonol* 2004; 38: 146-54.
32. Lagerstrand L, Ingemansson M, Bergstrom SE, Lidberg K, Hedlin G. Tidal volume forced expiration in asthmatic infants: reproducibility and reversibility tests. *Respiration* 2002; 69: 389-96.
33. Ranganathan SC, Goetz I, Hoo AF, Lum S, Castle R, Stocks J. London Collaborative Cystic Fibrosis Group. Assessment of tidal breathing parameters in infants with cystic fibrosis. *Eur Respir J* 2003; 22: 761-6.

Test de broncodilatación

E. González Pérez-Yarza

Unidad de Neumología Infantil. Hospital Donostia. San Sebastián.

Concepto

Los fármacos broncodilatadores se administran habitualmente por inhalación. Se utilizan para aliviar los síntomas en las enfermedades obstructivas pulmonares, como es el asma. Los broncodilatadores de acción corta son efectivos a los pocos minutos de la inhalación, durando su efecto entre 6 y 8 horas. Estos fármacos son muy eficaces cuando se utilizan "a demanda". Los broncodilatadores de acción prolongada son efectivos durante un mínimo de 12 horas. Su administración habitual es junto a esteroides inhalados, como terapia combinada en el asma.

Los fármacos broncodilatadores son relajantes de la musculatura lisa cuando los músculos están en fase contráctil. Inducen broncodilatación aguda, la cual puede objetivarse, por ejemplo, mediante la espirometría forzada. Si no hay aumento del tono de la musculatura lisa o si predominan los fenómenos inflamatorios en la obstrucción de la pequeña vía aérea (PVA), los fármacos broncodilatadores muestran escasos efectos. En este sentido, los broncodilatadores son muy poco eficaces si el FEV₁ es normal o muy bajo.

Los broncodilatadores son tan eficaces para revertir el tono muscular liso incrementado, como para prevenir su recurrencia. Así, también se utilizan como protectores de los estímulos con efecto broncoconstrictor, como son el ejercicio o la exposición a alérgenos.

El estudio de la reversibilidad de la obstrucción del flujo aéreo intrapulmonar es una práctica habitual en la exploración de la función pulmonar. Consiste en realizar una prueba funcional basal y repetir la misma un tiempo después de administrar medicación broncodilatadora.

Indicaciones

Cuando hay evidencia de obstrucción de la PVA, está indicada la valoración de la respuesta broncodilatadora. Esto es evidente, ya que es necesario disponer de los mejores valores espirométricos personales. Aunque esta es una valoración puntual en el tiempo, es importante en clínica establecer si la obstrucción de la vía aérea es parcial o totalmente reversible. En el caso de una obstrucción de la vía aérea parcialmente reversible, está indicada la administración de esteroides orales, dirigidos a disminuir el componente inflamatorio de la obstrucción. Es necesario recordar que la reversibilidad de la obstrucción de la vía aérea puede variar ampliamente en el tiempo, reflejo de las variaciones en la gravedad de la enfermedad y a la exposición el paciente a estímulos broncoconstrictores^{1,2}.

La respuesta broncodilatadora se analiza exclusivamente después de la administración de fármacos broncodilatadores de acción

corta y rápida. Los antagonistas funcionales, como son β_2 -agonistas adrenérgicos, son los electivos frente a los antagonistas de los receptores, como los anticolinérgicos o los antileucotrienos. Los anticolinérgicos se emplean por su eficacia en el EPOC como medida de respuesta broncodilatadora.

Contraindicaciones

Las contraindicaciones para realizar el test de broncodilatación están ligadas a las contraindicaciones para la administración de β_2 -agonistas adrenérgicos. En este sentido hay que considerar como riesgo relativo la tirotoxicosis, insuficiencia cardiaca, hipertensión, diabetes mellitus y administración de aminas simpático-miméticas. Sin embargo, el riesgo de administrar β_2 -agonistas adrenérgicos con fines diagnósticos es mínimo.

En el caso de los anticolinérgicos, no hay contraindicaciones excepto la existencia de hipersensibilidad a derivados atropínicos.

Metodología

Antes de realizar el test de broncodilatación (TBD), y con el fin de obtener una respuesta broncodilatadora correcta, es preciso suspender todas las medicaciones broncodilatadoras durante el tiempo que son efectivas, para no sesgar y confundir dicha respuesta. Por tanto, se necesita suspender los β_2 -agonistas adrenérgicos de corta y larga acción inhalados, y también los fármacos orales broncodilatadores, como con las teofilinas y los antileucotrienos.

En la práctica clínica habitual esto no es posible en la mayoría de las ocasiones. En estos casos, es necesario indicar que el TBD se ha realizado bajo dichos fármacos, anotando también la hora de su administración.

Técnica de inhalación

Los fármacos broncodilatadores de corta acción pueden administrarse mediante aerosol dosificador presurizado (con cámara espaciadora) o dispensadores de polvo seco. Ambos sistemas son adecuados. Sin embargo, en situaciones de obstrucción grave de la vía respiratoria, el aerosol dosificador presurizado con cámara espaciadora es superior al dispensador de polvo seco.

En los niños mayores la técnica de inhalación de los aerosoles dosificadores presurizados con cámara espaciadora, es administrar las dosis separadas al inicio de una maniobra inspiratoria lenta, manteniendo pausa al finalizar la inspiración y espirando de modo muy lento. Hay que repetir tantos ciclos respiratorios como el resultado de dividir el volumen de la cámara (750 mL, en tipo adulto) entre el volumen corriente por el peso en kilos (p. ej., niño de 40

kg, volumen corriente 400 mL [10 mL/kg]; número de respiraciones por dosis, 2 respiraciones).

En niños pequeños y en lactantes, la técnica de inhalación será cuando esté muy tranquilo y relajado y a respiración corriente, nunca bajo llanto, hablar, contar, etc. Hay que conocer el volumen de las cámaras tipo pediátrico para calcular el número de espiraciones por dosis.

Dosis de broncodilatadores

En comparación con el adulto, la fracción pulmonar disponible del broncodilatador con relación a la dosis dispensada en niños es mucho menor, motivo de utilizar dosis dispensadas más elevadas^{3,4}. Las dosis habituales son 0,4 mg para salbutamol (bajo aerosol dosificador presurizado) y 0,5 mg para terbutalina (en dispensador de polvo seco). Otros autores recomiendan dosis superiores⁵.

La espirometría forzada se realice antes y a los 20 minutos de administrar el broncodilatador.

Cuantificación de la respuesta broncodilatadora

La mejoría en la obstrucción bronquial se expresa de forma casi universal en términos de incremento del FVE₁. Esta respuesta se calcula a través de dos índices:

- Incremento expresado como porcentaje sobre el valor teórico [Valor postbroncodilatación - valor prebroncodilatación]/valor teórico x 100
- Incremento en mL [Valor postbroncodilatación - valor prebroncodilatación]

Con anterioridad, la forma más habitual de expresar los resultados era en porcentaje respecto al valor inicial. Pero esta forma se introduce un sesgo matemático ya que al estar el FEV₁ en el denominador, cuanto menor sea éste mayor será la respuesta que obtendremos⁶⁻⁸. Así, se etiquetan reversibles los pacientes más obstruidos que parten de un menor calibre bronquial y tienen una mayor probabilidad de mejorar su función pulmonar. Por el contrario, los pacientes poco obstruidos, cuyo FEV₁ inicial se aproxima a los valores normales pueden ser calificados como no respondedores.

En cambio, si se considera el cálculo de la respuesta con relación al FEV₁ teórico o en valores absolutos, los resultados dependen menos del grado de obstrucción bronquial. En niños no se puede utilizar el incremento en valores absolutos debido a la amplia variación en edades y estaturas. Los estudios de Waalkens et al⁹ y Pardos et al¹⁰, entre otros, concluyen que la mejor manera de expresar la respuesta broncodilatadora es el cambio del FEV₁ en porcentaje respecto al valor teórico, ya que no depende de la edad, talla, ni del calibre bronquial.

También es importante valorar el incremento en la FVC y en la capacidad vital (VC) después de la administración del broncodilatador. Este incremento es expresión de la disminución en el volumen residual (RV) al disminuir la obstrucción en la pequeña vía aérea.

No debe valorarse el índice FEV₁/VC ya que ambas variables aumentan post-broncodilatación.

Evaluación de la respuesta broncodilatadora

Para valorar la respuesta broncodilatadora es obligado prestar especial atención a dos resultados de la prueba: el incremento del FEV₁ y el nivel máximo alcanzado.

La respuesta a la medicación broncodilatadora, tanto en estudios clínicos como en estudios en población sana, presenta una distribución continua y unimodal⁶. El establecimiento de un punto de corte para una respuesta positiva es arbitrario. Con esta restricción se pueden hacer dos aproximaciones para establecer los valores de referencia para la respuesta al TBD:

- La primera es considerar que los valores por encima del percentil-95, en estudios de población sana, constituyen valores anormales. Cuando el incremento se considera sobre el valor teórico, el punto de corte se establece en el 9%. Este punto de corte es muy estable y no es dependiente de las variables edad, sexo y talla¹¹.
- La segunda aproximación es el estudio de la variabilidad a corto plazo (espontánea o inducida por placebo) del FEV₁ en sujetos asmáticos. Si la respuesta broncodilatadora excede el percentil-95 de la variabilidad espontánea, se considera como TBD positivo. Así, se han obtenido puntos de corte de 178-190 mL¹² y de 8,55% sobre el valor teórico.

Por tanto, la recomendación actual para valorar como positivo el TBD sería que el FEV₁ post-broncodilatación debe aumentar como mínimo un 9% sobre el FEV₁ teórico del sujeto.

Un incremento del FEV₁ inferior al 9% sobre el valor predicho indica que no ha habido ningún efecto broncodilatador. Si el incremento está entre el 9 y el 12% sobre el valor predicho, se considera un efecto broncodilatador moderado. La respuesta broncodilatadora es objetiva, cuando el incremento es superior al 12%.

Hay que tener en cuenta que la relación entre el FEV₁, la respuesta broncodilatadora, la situación clínica y el pronóstico del asma, están muy bien documentadas: pequeños incrementos del FEV₁ en la respuesta broncodilatadora, pueden acompañarse de un descenso considerable en las resistencias de las vías aéreas (sRaw) durante la respiración tidal (a volumen corriente), disminuyendo el trabajo respiratorio, lo que puede ser clínicamente relevante. La mejoría clínica puede ser evidente sin producirse incrementos significativos del FEV₁.

Otras medidas de la respuesta broncodilatadora

En la valoración de la respuesta broncodilatadora se han utilizado también otras pruebas de función pulmonar, tanto a respiración corriente como a respiración forzada. En el primer grupo están la pletismografía corporal total, utilizando como variable de medida la resistencia de la vía aérea (sRaw) y la conductancia específica (sGaw), las resistencias respiratorias por oscilación (Rsr y Xsr), las resistencias por oclusión (Rint), la capacidad residual funcional (FRC) y el análisis de la curva flujo-volumen (t_{PFEV1}/t_E). En el segundo grupo, la espirometría parcial forzada mediante compresión rápida tóraco-abdominal.

La evaluación de la respuesta broncodilatadora con estas técnicas es compleja. Valgan algunos de los siguientes ejemplos con relación a los valores prebroncodilatación:

- Para sGaw, los incrementos superiores al 25% suponen un 66% de sensibilidad y 81% de especificidad¹³.
- Si se mide X a 5 Hz (resistencias respiratorias por oscilación), el punto de corte está en un incremento del 42%^{13,14}.
- Para las resistencias por oclusión, se considera el TBD positivo si la Rint espiratoria desciende más del 25%¹⁵.

- Si se utiliza la espirometría parcial forzada mediante compresión rápida tóraco-abdominal, el punto de corte está en el 10% para el volumen espiratorio forzado en el primer medio segundo ($FEV_{0,5}$) y para el 18% del $FEF_{25-75\%}$ ¹⁶.

En resumen, la medida de la respuesta broncodilatadora mediante la espirometría forzada es indispensable para establecer la obstrucción de la vía aérea y la respuesta al tratamiento. Tiene importancia en el diagnóstico y en el tratamiento de las enfermedades respiratorias. Sin embargo, la clínica en su conjunto siguen siendo la máxima prioridad en el manejo de la patología respiratoria. El paciente puede tener una espirometría forzada basal normal y el TBD negativo y tener asma persistente moderada o grave.

El cuadro clínico, la espirometría forzada y la respuesta broncodilatadora, son indispensables en la toma de decisiones correcta.

Bibliografía

1. Kerstenjs HAM, Brand PLP, Quanjer PhH, van der Bruggen-Bogaerts BAHA, Koeter GH, Postma DS et al. Variability of bronchodilator response and effects of inhaled corticosteroid treatment in obstructive airways disease. *Thorax* 1993; 48: 722-9.
2. Calverley PMA, Burge PS, Spence S, Anderson JA, Jones PW, for the ISOLDE Study Investigators. Bronchodilator reversibility testing in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2003; 58: 659-64.
3. Tal A, Golan H, Grauer N, Aviram M, Albin D, Quastel MR. Deposition pattern of radiolabeled salbutamol inhaled metered-dose inhaler by means of a spacer with mask in children with airway obstruction. *J Pediatr* 1996; 128: 479-84.
4. Chua HL, Collis GG, Newbury AM, Chan K, Bower GD, Sly PD et al. The influence of age on aerosol deposition in children with cystic fibrosis. *Eur Respir J* 1997; 10: 2023-8.
5. Merkus PJ, Rooda HM, van Essen-Zandvliet EE, Duiverman EJ, Quanjer PhH, Kerrebijn KF. Assessment of bronchodilatation after spontaneous recovery from a histamine challenge in asthmatic children. *Thorax* 1992; 47: 355-9.
6. Brand PLP, Quanjer PH, Postma DS, Kerstjens Ham, Koeter GH, Dekhuijzen PNR et al. Interpretation of bronchodilator response in patients with obstructive airways disease. *Thorax* 1992; 47: 429-36.
7. Dompeling E, Van Schayck CP, Molema J, Akkermans R, Folhering H, van Grunsven PM et al. A comparison of six different ways of expressing the bronchodilating response in asthma and COPD; reproducibility and dependence of prebronchodilator FEV_1 . *Eur Respir J* 1992; 5: 975-81.
8. Meslier N, Racineaux JL. Test of reversibility of airflow obstruction. *Eur Respir Rev* 1991; 1: 34-40.
9. Waalkens HJ, Merkus PJFM, Van Essen-Zandvliet EEM, Brand PLP, Gerritsen J, Duiverman EJ et al. Assessment of bronchodilator response in children with asthma. *Eur Respir J* 1993; 6: 645-51.
10. Pardos Martínez C, Fuertes Fernández-Espinar J, Nerín de la Puerta I, González Pérez-Yarza E. ¿Cuándo se considera positivo el test de broncodilatación? *An Esp Pediatr* 2002; 57: 5-11.
11. Dales RE, Spitzer WO, Tousignant P, Schechter M, Suissa S. Clinical interpretation of airway response to a bronchodilator. Epidemiologic considerations. *Am rev Respir Dis* 1988; 138: 317-20.
12. Tweeddale PM, Alexander F, McHardy GJR. Short term variability in FEV_1 and bronchodilator responsiveness in patients with obstructive ventilatory defects. *Thorax* 1987; 42: 487-90.
13. Nielsen KG, Bisgaard H. Discriminative capacity of bronchodilator response measured with three different lung function techniques in asthmatic and healthy children aged 2 to 5 years. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 554-9.
14. Hellinckx J, De Boeck K, Bande-Knops J, Van der Poel M, Demedst M. Bronchodilator response in 3-6 years old healthy and stable asthmatic children. *Eur Respir J* 1998; 12: 438-43.
15. Merkus PJ, Arets HG, Joosten T, Siero A, Brouha M, Mijnsbergen Y et al. Measurements of interrupter resistance: reference values for children 3-13 years of age. *Eur Respir J* 2002; 20: 907-11.
16. Goldstein AB, Castile R, Davis SD, Filbrun DA, Flucke RL, McKoy K et al. Bronchodilator responsiveness in normal infants and young children. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 447-54.

Asma inducido por el ejercicio

M. Sánchez-Solís de Querol

Unidad de Neumología Pediátrica. H.U. Virgen de la Arrixaca. Murcia.

“... Si por correr, hacer ejercicios gimnásticos o cualquier otro esfuerzo, la respiración se hace difícil, a esto se le llama Asma...”

Arataeus de Capadocia (s II aJC)

Asma inducido por ejercicio (AIE), o broncoespasmo inducido por ejercicio (BIE) son términos sinónimos utilizados para describir la obstrucción bronquial transitoria que se produce consecuencia del esfuerzo. Es una manifestación de la hiperreactividad bronquial que puede afectar la calidad de vida del niño con asma pues continuamente realizan ejercicios no programados durante sus juegos. De hecho, el 30% de los niños asmáticos reconocen limitaciones para el realizar deporte¹.

Aunque descrito desde muy antiguo, es en los primeros años 70 cuando, especialmente los trabajos de Silverman y Anderson^{2,3} sistematizan el conocimiento de esta entidad y cuando se comienza a establecer los mecanismos fisiopatológicos por los que el ejercicio induce broncoespasmo.

El broncoespasmo alcanza su máximo entre los 5-15 minutos de finalizar el esfuerzo para desaparecer, habitualmente, entre los 30-60 minutos después.

Prevalencia

El test de esfuerzo es útil para estudios epidemiológicos; así un estudio realizado en 1995 por Haby et al⁴ que tuvo por objetivo la evaluación de la validez, reproductibilidad y viabilidad del test de broncoprovocación con ejercicio para estudios epidemiológicos en niños concluyó su idoneidad a tal fin.

Al referirnos a prevalencia del AIE hay que diferenciar entre la obtenida en población de asmáticos que oscila entre el 55-90% según los autores⁵⁻⁷ de la obtenida en estudios epidemiológicos en la población general que se estima entre el 6 y 13%⁸⁻¹⁰. En general, como método diagnóstico, la sensibilidad es alrededor del 45-60%^{5,11} y especificidad entre el 95-100%^{5,11}.

El método utilizado en estos diferentes estudios es también importante para conocer cual ha sido el criterio de AIE del autor. Así se considera que el test de ejercicio empleado es positivo si el flujo espiratorio en el primer segundo (FEV₁) cae más de un 10% o un 15%. Otros autores utilizan la caída del Pico de flujo (PEF) en un 15 o un 20%. Y, además otro factor de confusión es que el ejercicio se realiza como carrera libre durante 6 minutos o en tapiz rodante o en bicicleta estática. Todos, factores que modifican la expresión de los resultados y resulta difícil establecer comparaciones.

Se ha descrito frecuentemente que el test de ejercicio puede encontrar enfermos con asma no diagnosticado¹⁰ pero no está cla-

ro que estos hiperreactivos asintomáticos desarrollen asma clínicamente relevante y de acuerdo al estudio de Ulrik et al¹² el test de ejercicio positivo no es un predictor de subsecuente desarrollo de asma sintomático –odds ratio 0,8 (0,4-1,2)–.

Fisiopatología

Diversas teorías se desarrollaron para explicar la respuesta broncoconstrictora en el AIE. Se observó que no era preciso el propio ejercicio para desencadenarla y que la frecuencia respiratoria y el tiempo que se mantiene esa frecuencia respiratoria eran factores determinantes en la respuesta y se pensó que la temperatura y grado de humedad podrían ser factores importantes porque durante la hiperventilación hay cambios de ambas condiciones físicas. De hecho se confirmó que la respiración de un aire aclimatado a la temperatura del organismo disminuía la respuesta broncoconstrictora del ejercicio¹³.

Estudios posteriores demuestran que manteniendo el contenido acuoso constante en las vías aéreas, se producían similares grados de broncoespasmo a diferentes temperaturas^{14,15}. Es entonces cuando surge la teoría más aceptada en la actualidad según la cual las condiciones de humedad y temperatura del aire inspirado durante la hiperventilación del ejercicio supone una pérdida de agua de las vías aéreas y este cambio de la osmolaridad es un potente estímulo para el espasmo de las vías aéreas, lo que demuestran diversos trabajos con suero de diferentes osmolaridades^{16,17}. Sin embargo, McFadden^{18,19} enfatizó sobre que no es únicamente el enfriamiento y deshidratación el principal determinante de la reacción broncoconstrictora sino que también el recalentamiento y rehidratación posterior al ejercicio son esenciales y, por ello introduce el término “asma térmicamente inducido”.

Bien por las modificaciones de la osmolaridad o bien por las de la temperatura de la vía aérea, el broncoespasmo ha sido explicado porque serían causa suficiente para desencadenar un reflejo vagal por acción mecánica sobre los receptores de la hiperventilación. Esta teoría se fundamenta en que el estímulo de los mismos con aire frío desencadena broncoconstricción y su inhibición disminuye este efecto²⁰.

Por otro lado el ejercicio se ha demostrado que, en los sujetos asmáticos, se liberan diferentes mediadores de la inflamación como el factor quimiotáctico de neutrófilos o la histamina²¹ e incluso, se ha sugerido que las modificaciones de la osmolaridad es un estímulo suficiente para la degranulación de mastocitos²² liberándose así más mediadores de la inflamación y potentes broncoconstrictores. O’Sullivan et al²³ han demostrado que durante el ejercicio los mastocitos de los asmáticos que tienen AIE, al menos

los adultos, se activan y han identificado un aumento significativo de la liberación urinaria de 9- α 11- β PGF₂, un marcador de estas células.

Se está prestando especial interés a los leukotrienos (LT). Se ha descrito un aumento de LTB₄, LTC₄, LTD₄, y LTE₄ en el lavado broncoalveolar en asmáticos sometidos a hiperpnea isocápnic²⁴ y el aumento de la eliminación urinaria de LTE₄ en niños y adultos durante la provocación con ejercicio^{24,25}. Actualmente se considera que la liberación de LT por los mastocitos sometidos a cambios de la osmolaridad es el mecanismo más importante –aunque probablemente no el único– del AIE. Se ha descrito además que existe un mecanismo de contrarregulación por el que el LTD₄ liberado como respuesta al ejercicio²⁶, a su vez libera prostaglandinas cuyo aumento inhibe la reacción broncoconstrictora^{27,28}.

Diagnóstico

Desde el punto de vista clínico suele establecerse el diagnóstico de sospecha por la presencia con el ejercicio de tos, dificultad respiratoria, respiración silbante, dolor torácico, sensación de picor o escozor dentro del tórax. En la mayoría de los casos los síntomas remiten rápidamente

Sin embargo, como recoge una publicación "los síntomas respiratorios inducidos por el ejercicio no siempre es asma"²⁹. En este estudio, realizado en adultos, se insiste en que la disnea o incluso el dolor torácico durante el ejercicio puede ser síntomas comunes que no se relacionen estrictamente con broncoespasmo demostrable mediante caída significativa del PEF o el FEV₁.

Por otro lado, Hammo y Weinberger³⁰ han descrito que en algunos niños y adolescentes los síntomas de disconfort respiratorio y disnea durante el ejercicio vigoroso puede deberse a hipocapnia inducida por la hiperventilación sin que se acompañe broncoespasmo.

No obstante, la disfunción de cuerdas vocales es el cuadro clínico que resulta más difícil de diferenciar del asma. Esta entidad clínica es la caracterizada por el movimiento paradójico de las cuerdas vocales verdaderas o falsas durante la inspiración, la espiración o ambas, que da como resultado una disminución del flujo aéreo y como consecuencia unas manifestaciones clínicas que incluyen cambios en la calidad de la voz, sibilancias, estridor, jadeo o disnea al ejercicio. El diagnóstico es difícil y exige inicialmente un alto índice de sospecha y se establece por laringoscopia demostrando el movimiento paradójico.

Así es que es necesario realizar una prueba de esfuerzo lo más estandarizada posible que permita diagnosticar la pérdida de PEF o, mejor aún de FEV₁ tras ejercicio.

El protocolo elegido es importante pues se ha descrito que hay ejercicios más "asmógenos" que otros³¹. Así la carrera libre produjo un caída media del PEF del 47%, la carrera en tapiz rodante un 33% y en bicicleta estática o cicloergómetro un 25%. Aunque manteniendo iguales condiciones de temperatura y humedad, no hay diferencias significativas entre la carrera libre y el tapiz rodante⁵.

Hay diversos protocolos estandarizados. En los últimos años la *American Thoracic Society* (ATS)³² y la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR)³³ han propuesto sendas guías

o recomendaciones para la realización de estas pruebas; sin embargo, no existen tales recomendaciones de comités de expertos en el caso de los niños. En general todos ellos tienen en común:

El trabajo a realizar. Se acepta que debe ser suficiente para mantener una frecuencia cardiaca del 60-80% del ritmo máximo que se calcula como 210-edad lpm y en niños es generalmente aceptado 175 lpm³⁴.

El protocolo del ejercicio. Suele utilizarse uno de los tres siguientes: a) *Carrera libre* en la que se invita al niño a realizar 6 minutos de carrera a esfuerzo máximo. b) *Tapiz rodante* se realiza con este instrumento y hay diversas formas de llevarlo a cabo en función de la forma de incrementar la velocidad e inclinación del mismo y c) *Cicloergómetro* es el menos utilizado en niños porque suele resultarles más difícil mantener la velocidad de pedaleo suficiente para alcanzar durante toda la prueba la frecuencia cardiaca deseada.

El método de evaluación es muy importante pues el AIE se diagnosticará en función de la diferencia entre la medida. La caída del FEV₁ es la principal variable, aunque puede utilizarse también el PEF, el FEF₂₅₋₇₅. La caída de FEV₁ es diagnóstica si es > 20%³³, aunque en la actualidad tiende a considerarse que una caída del FEV₁ del 10% no es normal y es, en consecuencia, diagnóstica de AIE^{32,34}.

Es necesario conocer y mantener constantes la temperatura y humedad relativa del lugar donde proceder que deben ser de 25-27 °C y entre el 40-70% respectivamente, pues como se describió ambos son factores esenciales en el desencadenamiento del AIE.

Nosotros tratamos de estandarizar la prueba y consideramos positivo el test si la caída del FEV₁ o el PEF era mayor que la media + 2SD de un grupo control de niños sanos. Con esta premisa y realizando la prueba en unas condiciones semejantes de temperatura y humedad no encontramos diferencias entre la carrera libre y el tapiz rodante⁵ y, además, tampoco obtuvimos diferencias estadísticamente significativas entre las sensibilidad ni especificidad del FEV₁ vs PEF en la prueba de carrera libre³⁵.

Hay otras condiciones importantes como la ausencia de síntomas al inicio de la prueba, un FEV₁ basal que no suponga riesgo (generalmente un 75-80% del valor teórico es aceptable), no debe haber tomado medicación que altere resultados como antihistamínicos al menos 48 horas antes, teofilinas retardadas o β_2 de acción prolongada 24 horas antes, cromoglicato, nedocromil o β_2 de acción corta al menos 6 horas antes. No hay limitación para corticoides inhalados e incluso orales³⁴.

Indicaciones

La obstrucción al flujo aéreo que provoca en ejercicio se ha utilizado con las siguientes indicaciones^{32,33}:

- Diagnóstico del AIE
- Como test de broncoprovocación inespecífica para el diagnóstico de asma.
- Estudios epidemiológicos de asma.
- Estudios de eficacia de medicación antiasmática.

Tratamiento

La evaluación del efecto de un fármaco sobre el AIE se establece mediante los siguientes criterios:

Tabla 1.

	Cromonas vs anticolinérgicos	Cromonas vs β_2 de acción corta
Protección total	61 vs 49% (OR 1,55 IC 95% 0,39-6,16)	66 vs 85% (OR 0,5; IC 95% 0,2-0,5)
Protección clínica (50%)	73 vs 52% (OR 2,7; IC 95% 1,1-6,4)	59 vs 81% (OR 0,35; IC 95% 0,14-0,88)

Tabla 2.

	β_2 de acción corta vs Cromonas + β_2 de acción corta
Protección total	68 vs 80% (OR 0,5; IC 95% 0,2-1,4)
Protección clínica (50%)	70 vs 86% (OR 0,4; IC 95% 0,1-1,2)

- Variaciones del índice de caída o del % máximo de caída que se evalúa mediante la fórmula:

$$\text{Índice de caída (IC) o \% máximo de caída} = \frac{(\text{FEV}_1 \text{ basal} - \text{FEV}_1 \text{ mínimo}) * 100}{\text{FEV}_1 \text{ basal}}$$

- Protección total: se considera que un fármaco ofrece protección total si tras la administración del mismo, la caída del FEV₁ es < 15% (o PEF < 15%).
- Evaluación de la protección clínica que ofrece el fármaco comparado la % de caída del FEV₁ frente al placebo de acuerdo a la fórmula:

$$\text{Protección clínica} = \frac{(\text{IC placebo} - \text{IC fármaco}) * 100}{\text{IC placebo}}$$

Suele considerarse como variable a analizar en los estudios comparativos, el número de pacientes que obtienen una protección clínica mínima del 50%.

β_2 de acción corta: durante muchos años el tratamiento de elección han sido los β_2 de acción corta que proporcionan protección total al 80-95% y una protección clínica del 50% también cercana al 80% de los pacientes³⁶.

Cromonas: las cromonas (cromoglicato o nedocromil) proporcionan una protección total aproximadamente al 73% de los enfermos con AIE, y resultan, en este sentido, más efectivos que los anticolinérgicos (55,6%) pero menos que los β_2 agonistas de acción corta (85%)³⁶. No obstante, ésta revisión de Cochrane cuando se refiere a niños exclusivamente, la protección total de las cromonas es del 61 vs 49% de los fármacos anticolinérgicos (diferencias no significativas) y respecto de los β_2 de acción corta el 55 vs 85% (diferencias estadísticamente significativas a favor de los β_2 de acción corta) (Tabla 1).

Un metaanálisis de Cochrane demuestra en 2000 que el nedocromil sódico tiene efectos superponibles al cromoglicato³⁷.

La asociación de cromonas con β_2 de acción corta es significativamente mejor, en el control de la hiperreactividad bronquial (el estudio se realizó con aire frío) que las cromonas aisladas, sin embargo no es significativamente mejor que los β_2 de acción corta solos³⁸. No obstante el metaanálisis citado³⁶ no encuentra ventajas significativas entre la asociación cromonas + β_2 de acción corta (Tabla 2).

β_2 de acción larga: también se han demostrado efectivos los β_2 adrenérgicos de larga acción como el salmeterol³⁸, o el formoterol³⁹

que proporciona 77 y 70% de protección a los 3 y 12 horas postejercicio, lo que supone la ventaja de que la duración de su acción protectora es significativamente mayor que la de salbutamol, lo que puede resultar una importante ventaja en los niños cuya actividad física es muy constante a lo largo de todo el día. Sin embargo, en los últimos años se han ido acumulando pruebas de que si bien el tiempo de protección frente al AIE de los β_2 adrenérgicos de larga acción (BAAL) es dos o tres veces superior a los β_2 adrenérgicos de corta acción (BAAC), cuando son administrados diariamente, parece claro que la duración de su efecto protector se reduce y hay riesgo de AIE y, además, este uso diario puede atenuar el efecto dilatador de los BAAC. Esta tolerancia aumenta tanto el tiempo como la dosis necesaria de BAAC para revertir la broncoconstricción, por lo que podría producirse una crisis grave de AIE⁴⁰.

Los corticoides inhalados mejoran el AIE porque estabilizan el proceso asmático y 400 mg diarios de budesonida reduce la severidad del AIE y la necesidad de medicación necesaria para prevenirlo⁴¹. Jonasson et al⁴² han encontrado que tras 12 semanas de tratamiento con budesonida a dosis de tan solo 100 $\mu\text{g}/24$ horas disminuía la significativamente la caída de FEV₁ (7,6 vs 16,7% el placebo) sin que se encontraran diferencias estadísticamente significativas entre esta dosis o, las también probadas, de 200 $\mu\text{g}/24$ y 100 $\mu\text{g}/12$ h. Sin embargo, un estudio llevado a cabo también con Budesonida, tras 8 semanas de tratamiento el 55% de los enfermos aún manifestaban AIE⁴³. De forma que el tratamiento corticoideo con frecuencia no es suficiente para controlar el AIE.

En los últimos años se han publicado varios estudios en los que se insiste en la eficacia de los antagonistas de los receptores de leucotrienos (cinalukast, zafirlukast y montelukast) en el control del AIE^{26,44-48}. Todos estos estudios muestran un efecto protector que se ha cuantificado en hasta un 70% de protección²⁶. Por otro lado proveen una protección más prolongada pues algunos trabajos han sido diseñados para estudiar el efecto protector hasta 20-24 horas tras la administración de la dosis del antagonista^{26,45} e incluso el efecto protector frente a salmeterol en un tratamiento continuado durante 8 semanas, de manera que se mantiene este efecto incluso significativamente mejor que salmeterol a las 4 y 8 semanas de tratamiento⁴⁸.

Otros tratamientos: la adición de loratadina al montelukast no mejora la protección proporcionada por el montelukast solamente⁴⁹.

El roflumilast (un nuevo inhibidor de fosfodiesterasa 4) redujo la caída del FEV₁ postejercicio en un 41% respecto de placebo (p = 0,021)⁵⁰.

Es importante diagnosticar y tratar correctamente el AIE en los niños asmáticos pues puede limitarles en su desarrollo e incluso sus relaciones con los demás. La reciente Guía Española para el manejo del Asma (GEMA)⁵¹ declara como objetivos del tratamiento "El primer objetivo del tratamiento del asma es lograr y mantener el

control de la enfermedad. Dicho control tiene que alcanzarse lo más pronto posible y debe permitir realizar, tanto al adulto como al niño, todas las actividades cotidianas sin limitaciones, incluyendo las deportivas". Por otro lado, GINA⁵² declara entre sus objetivos para el éxito del tratamiento del asma "mantener una actividad normal, incluido el ejercicio". Así pues el control del AIE es un objetivo concreto del manejo de asma.

Bibliografía

- Rabe KF, Vermeire PA, Soriano JB, Maier WC. Clinical management of asthma in 1999: the Asthma Insights and Reality in Europe (AIRE) study. *Eur Resp J* 2000; 16: 802-7.
- Anderson SD, Silverman M. Exercise-induced asthma. A review. *Br J Dis Child* 1975; 69: 1-39.
- Silverman M, Anderson, SD. Standardization of exercise test in asthmatic children. *Arch Dis Child* 1972; 47: 882-9.
- Haby MM, Petat JK, Mellis CM, Anderson SD, Woolcock AJ. An exercise challenge for epidemiological studies of childhood asthma: validity and repeatability. *Eur Resp J* 1995; 8: 729-36.
- García de la Rubia S, Pajarón Fernández M, Sánchez-Solís M, Martínez I, Pérez Flores D, Pajarón de Ahumada M. Exercise induced asthma in children: a comparative study of free and treadmill running. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998; 80: 232-6.
- Shapiro GG, Pierson WE, Furukawa CT, Bierman CW. A comparison of the effectiveness of free-running treadmill exercise for assessing exercise-induced bronchoconstriction in practice. *J Allergy Clin Immunol* 1979; 64: 609-11.
- Sano F, Sole D, Naspitz CK. Prevalence and characteristics of exercise-induced asthma in children. *Pediatr Allergy Immunol* 1998; 9: 181-5.
- Randolph C Fraser B, Matasavage C. The free running athletic screening test as a screening test for exercise-induced asthma in high school. *Allergy Asthma Proc* 1997; 18: 93-8.
- Bardagi S, Agudo A, González CA, Romero PV. Prevalence of exercise-induced airway narrowing in schoolchildren from a Mediterranean town. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: 1112-5.
- Busquets RM, Anto JM, Sunyer J, Sancho N, Vall O. Prevalence of asthma-related symptoms and bronchial responsiveness to exercise in children aged 13-14 yrs in Barcelona. Spain. *Eur Resp J* 1996; 9: 2094-8.
- Jones A, Bowen M. Screening for childhood asthma using an exercise test. *Br J Gen Pract* 1994; 44: 127-31.
- Ulrik CS, Backer V. Increased bronchial responsiveness to exercise as a risk factor for symptomatic asthma: findings from a longitudinal population study of children and adolescents. *Eur Resp J* 1996; 9: 1696-700.
- Anderson SD, Daviskas E, Schoeffel RF, Unger SF. Prevention of severe exercise induced asthma with hot humid air. *Lancet* 1979; 2: 629-34.
- Hahn A, Anderson SD, Morton AR, Black SL, Fitch KD. A reinterpretation of the effect of temperature and water content of the inspired air in exercise-induced asthma. *Am Rev Respir Dis* 1984; 130: 575-9.
- Eschbacher WL, Shepar, D. Respiratory heat loss is not the sole stimulus for bronchoconstriction induced by isocapnic hyperpnea with dry air. *Am Rev Respir Dis* 1985; 131: 894-901.
- Smith CM, Anderson SD. Hyperosmolarity and the stimulus to asthma induced by hyperventilation? *J Allergy Clin Immunol* 1986; 77: 729-36.
- Shoeffe RE, Anderson SD, Altounyan RE. Bronchial hyperreactivity in response to inhalation of ultrasonically nebulised solutions of distilled water and saline. *Br Med J* 1981; 283: 1285-7.
- McFaden ER Jr, Lenner KA, Strohl KP. Postexercise airway rewarming and thermally induced asthma. New insight into pathophysiology and possible pathogenesis. *J Clin Invest* 1986; 78: 18-25.
- McFaden ER Jr, Gilbert IA. Exercise-induced asthma. *N Engl J Med* 1994; 330: 1362-7.
- Larsson K, Hjemdhal P, Martinsson A. Sympathoadrenal reactivity in exercise-induced asthma. *Chest* 1982; 82: 560-7.
- Lee TH, Brown MJ, Nagy L. Exercise-induced release of histamine and neutrophil chemotactic factor in atopic asthmatic. *J Allergy Immunol* 1982; 70: 73-81.
- Anderson SD, Daviskas E, Smith CM. Exercise-induced asthma: a difference in opinion regarding the stimulus. *Allergy Proc* 1989; 10: 215-26.
- O'Sullivan S, Roquet A, Dahlen B, Larsen F, Eklund A, Kumlin M et al. Evidence for mast cell activation during exercise-induced bronchoconstriction. *Eur Respir J* 1998; 12: 345-50.
- Pliss LB, Ingenito EP, Ingram RH Jr, Pichurko B. Assessment of bronchoalveolar cell and mediator response to isocapnic hyperpnea in asthma. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142: 73-8.
- Kikawa Y, Miyamae T, Inoue Y. Urinary leukotriene E4 after exercise challenge in children with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 89: 1111-9.
- Reiss TF, James BH, Harman E, Zhang J, Tanaka WK, Bronsky E et al. Increased urinary excretion of LTE4 after exercise and attenuation of exercise-induced bronchospasm by montelukast, a cysteinyl leukotriene receptor antagonist. *Thorax* 1997; 52: 1030-5.
- Manning PJ, Watson RM, O'Byrne PM. Exercise-induced refractoriness in asthmatic subjects involves leukotriene and prostaglandin interdependent mechanisms. *Am Rev Respir Dis* 1993 (4 Pt 1); 148: 950-4.
- O'Byrne PM. Exercise-induced bronchoconstriction: elucidating the roles of leukotrienes and prostaglandins. *Pharmacotherapy* 1997; 17: 31S-38S.
- Lowhagen O, Arvidsson M, Bjarneman P, Jorgensen N. Exercise-induced respiratory symptoms are not always asthma. *Respir Med* 1999; 93: 734-8.
- Hammo AH, Weinberger MM. Exercise induced hyperventilation: a pseudoasthma syndrome. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999; 82: 574-8.
- Godfrey S. Exercise-induced asthma clinical, physiological, and therapeutic implications. *J Allergy Clin Immunol* 1975; 56: 1-17.
- Crapo RO, Casaburi R, Coates AL, Enright PL, Hankinson JL, Irvin CG et al. Guidelines for Methacholine and Exercise Challenge Testing-1999. This official statement of the American Thoracic Society was adopted by the board of directors, July 1999. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 309-29.
- Valencia A, Casan P, Perpiñá M, Sebastián MD. Pruebas de provocación bronquial inespecífica. *Arch Bronconeumol* 1998; 34: 36-44.
- Anderson SD, Mellis CM. Clinical presentation and ongoing clinical and physiologic assessment of asthma in children. En: Taussig LM, Landau LI, Le Souëf PN, Martínez FD, Morgan W, Sly PD (eds.). *Pediatric Respiratory Medicine*. St Louis: Mosby Inc, 1999; p. 938-60.
- García de la Rubia S, Pajarón Fernández M, Sánchez-Solís M, Martínez I, Pérez Flores D, Pajarón de Ahumada M. El comportamiento del FEV₁ y PEFr en el test de carrera libre para la detección del asma inducido por el ejercicio en niños. *An Esp Pediatr* 1998; 49: 237-40.
- Spooner CH, Spooner GR, Rowe BH. Mast-cell stabilising agents to prevent exercise-induced bronchoconstriction. *Cochrane Database Syst Rev* 2003 (4): CD002307.
- Kelly K, Spooner CH, Rowe BH. Comparison between nedocromil sodium and sodium cromoglycate in the pre-treatment of exercise-induced bronchoconstriction. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*; Substantively amended: 28 March 2000; unmodified this issue (AN: CD002731).
- Pfleger A, Eber E, Weinhandl E, Zach MS. Effects of nedocromil and salbutamol on airway reactivity in children with asthma. *Eur Resp J* 2002; 20: 624-9.
- Sichletidis L, Daskalopoulou E, Kyriazis G, Kosmidou I, Koupidou S, Pechlivanidis T et al. Comparative efficacy of salbutamol and salmeterol in exercise-induced asthma. *J Int Med Res* 1993; 21: 81-8.
- Anderson SD, Brannan JD. Long-Acting β_2 -Adrenoceptor Agonists and Exercise-Induced Asthma. Lessons to Guide Us in the Future. *Paediatr Drugs* 2004; 6: 161-75.

41. Daugbjerg P, Nielsen KG, Skov M, Bisgaard H. Duration of action of formoterol and salbutamol dry-powder inhalation in prevention of exercise-induced asthma in children. *Acta Paediatr* 1996; 85: 684-7.
42. Jonasson G, Carlsen KH, Hultquist C Low-dose budesonide improves exercise-induced bronchospasm in schoolchildren. *Pediatr Allergy Immunol* 2000; 11 (2): 120-5.
43. Henriksen JM, Dhal R. Effects of inhaled Budesonide alone and in combination with low-dose terbutaline in children with exercise-induced asthma. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128: 993-7.
44. Waalkens HJ, van Essen-Zandvliet EEM, Gerritse J, Duiverman EJ, Kerrebijn KF, Knol K. The effect of an inhaled corticosteroid (budesonide) on exercise-induced asthma in children. *Eur Respir J* 1993; 6: 652-6.
45. Adelroth E, Inman MD, Summers E, Pace D, Modi M, O'Byrne PM. Prolonged protection against exercise-induced bronchoconstriction by the leukotriene D4-receptor antagonist cinalukast. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 99: 210-5.
46. Leff JA, Busse WW, Pearlman D, Bronsky EA, Kemp EA, Hendeles L et al. Montelukast, a leukotriene-receptor antagonist, for the treatment of mild asthma an exercise-induced bronchoconstriction. *N Eng J Med* 1998; 339: 147-52.
47. Pearlman DS, Ostrom NK, Bronsky EA, Bonuccelli CM, Handy LA. The leukotriene D4-receptor antagonist zafirlukast attenuates exercise-induced bronchoconstriction in children. *J Pediatr* 1999; 134: 273-9.
48. Edelman JM, Turpin JA, Bronsky EA, Grossman J, Kemp JP, Ghannam AF et al. Oral montelukast compared with inhaled salmeterol to prevent exercise-induced bronchoconstriction. A randomized, double-blind trial. Exercise Study Group. *Ann Intern Med* 2000; 132: 97-104.
49. Peroni DG, Piacentini GL, Pietrobelli A, Loiacono A, De Gasperi W, Sabbion A et al. The combination of single-dose montelukast and loratadine on exercise-induced bronchospasm in children. *Eur Respir J* 2002; 19: 104-7.
50. Timmer W, Leclerc V, Birraux G, Neuhauser M, Hatzelmann A, Bethke T et al. The new phosphodiesterase 4 inhibitor roflumilast is efficacious in exercise-induced asthma and leads to suppression of LPS-stimulated TNF-alpha ex vivo. *J Clin Pharmacol* 2002; 42: 297-303.
51. Plaza Moral V, Álvarez Gutiérrez F, Cobos Barroso N, López Viña A, Llauger Rosselló Ma, Quintano Jiménez J et al. Guía Española para el Manejo del Asma (GEMA). www.gemasma.com.
52. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. National Institutes of Health National Heart, Lung, and Blood Institute. Bethesda (Maryland, USA) 2002.

Pruebas de broncoprovocación con estímulos directos o indirectos: metacolina y adenosina

A. Moreno Galdó

Unidad de Neumología Pediátrica y Fibrosis Quística. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

La hiperrespuesta bronquial (HRB) no es una enfermedad ni tampoco un síndrome clínico, a pesar de que muchas veces aparece como una etiqueta diagnóstica en solicitudes o informes médicos. Es una de las características que acompaña al asma formando parte de su triada diagnóstica. Más del 80% de los pacientes con historia de asma y el 98-100% de los que presentan asma sintomática presentan HRB. La demostración de un grado intenso de HRB sugiere enormemente la existencia de asma, aunque ni su simple demostración ni su ausencia, permiten asegurar el diagnóstico. También se observa HRB, aunque en general en grado leve, en otros procesos como la fibrosis quística, bronquiectasias, infecciones víricas, displasia broncopulmonar, rinitis alérgica. Además, los estudios epidemiológicos han comprobado que existe un porcentaje importante de niños normales asintomáticos que presentan HRB.

Definición y terminología

Entendemos por hiperrespuesta bronquial un aumento en el grado de obstrucción de las vías aéreas en respuesta a estímulos broncoconstrictores *in vivo*. Su medición se efectúa mediante la práctica de una prueba de provocación, usualmente mediante el método dosis-respuesta, exponiendo al sujeto a dosis crecientes de un estímulo broncoconstrictor mientras se mide un índice de función pulmonar. Como resultado de la prueba se obtiene una curva dosis-respuesta en la que se pueden describir tres características: la posición (que mide la sensibilidad), la pendiente (que mide la reactividad) y la meseta (que mide la respuesta máxima)¹ (Figura 1).

De acuerdo con ello debemos emplear la siguiente terminología:

- Hiperrespuesta bronquial o de las vías aéreas: es la descripción general del fenómeno.
- Hipersensibilidad bronquial: se refiere a una desviación a la izquierda de la curva.
- Hiperreactividad bronquial: es el aumento de la pendiente de la curva dosis-respuesta. Este término se usa con frecuencia de modo inadecuado refiriéndose a todo el fenómeno o a la hipersensibilidad bronquial.
- Estrechamiento excesivo de las vías aéreas: se refiere a un aumento en la respuesta máxima, que a menudo conduce a un nivel de meseta no cuantificable.

Clasificación de la hiperrespuesta bronquial

Según la naturaleza del estímulo broncoconstrictor se puede clasificar en específica e inespecífica:

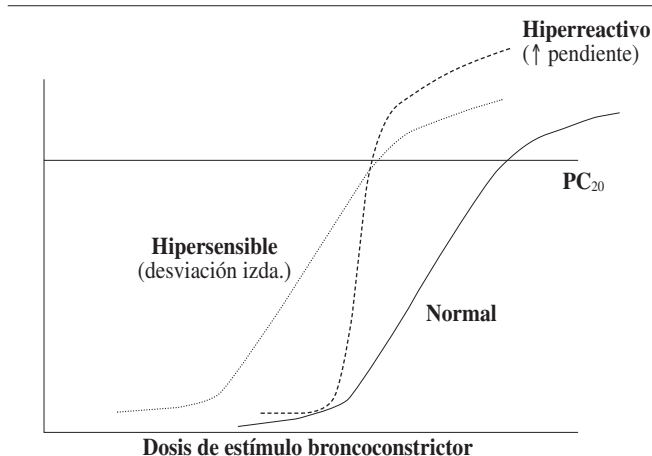


Figura 1. La hiperrespuesta bronquial definida como la dosis que causa una caída del 20% en el FEV_1 (PC_{20}), puede ser inducida por hipersensibilidad de las vías aéreas (desviación a la izquierda de la curva dosis respuesta) o por hiperreactividad de las vías aéreas (mayor pendiente de la curva dosis-respuesta). Como se ve en la figura, cualquiera de estos dos mecanismos puede conducir a un mismo grado de hiperrespuesta.

La hiperrespuesta bronquial específica es la respuesta de las vías aéreas frente a sustancias sensibilizantes específicas (alergenos). Afecta sólo a un grupo de sujetos sensibilizados a un determinado alérgeno. Su medición se realiza mediante la inhalación del antígeno específico relacionándose la intensidad de la HRB con la gravedad del asma provocado por dicha sustancia.

La hiperrespuesta bronquial inespecífica expresa la tendencia de las vías aéreas a reaccionar ante una serie de estímulos físicos, químicos o farmacológicos. Los estímulos son inespecíficos en el sentido de que afectan a la mayoría de sujetos hiperreactivos e incluso a las personas normales si se utiliza una dosis suficiente del estímulo.

Medida de la hiperrespuesta bronquial

La HRB se mide mediante pruebas de broncoprovocación. Para ello se emplean estímulos broncoconstrictores que actúan a través de diversos mecanismos. La respuesta a medir es la obstrucción al flujo aéreo que puede ser objetivada mediante la realización de pruebas de función pulmonar.

Los estímulos broncoconstrictores se clasifican en²:

- Estímulos directos: actúan sobre los receptores del músculo liso bronquial (metacolina, carbacol, histamina, prostaglandina D2 y cisteinil-leucotrienos).
- Estímulos indirectos: actúan en células distintas a la musculatura lisa (células inflamatorias, células epiteliales y nervios) estimulando la liberación de mediadores celulares o neurotransmisores que provocan la contracción del músculo liso². Puede tratarse de estímulos físicos (ejercicio, soluciones hipo o hiperosmolares, hiperventilación con aire frío, manitol) o farmacológicos (adenosina, bradiquinina, taquiquininas, etc.).

En los pacientes con asma la reactividad bronquial a un estímulo indirecto estaría más relacionada con la inflamación bronquial que la reactividad a un estímulo directo³. Por ello, las pruebas con estímulos indirectos podrían ser más específicas del asma.

Prueba de provocación bronquial con metacolina

La metacolina es un derivado sintético de la acetilcolina que es la sustancia broncoconstrictora natural. La acetilcolina no es adecuada para la prueba porque se degrada muy rápidamente por la acetilcolinesterasa y otras colinesterasas inespecíficas. La metacolina se degrada de forma tres veces más lenta por la acetilcolinesterasa y es resistente a las colinesterasas inespecíficas, por lo que su efecto más prolongado proporciona tiempo suficiente para medir la respuesta⁴. La función pulmonar vuelve a sus valores basales a los 30-45 minutos de inhalar la metacolina.

Indicaciones

La medición de la hiperrespuesta bronquial puede tener interés desde el punto de vista clínico y desde el punto de vista de la investigación.

La hiperrespuesta bronquial es una de las características que pueden contribuir al diagnóstico de asma. Hay que tener en cuenta que su intensidad puede variar con el tiempo, aumentando en las exacerbaciones y disminuyendo con el tratamiento con medicación antiinflamatoria.

Desde el punto de vista clínico tiene interés para apoyar el diagnóstico de asma en:

- Pacientes con historia sugestiva de asma que están en fase asintomática y en los que no se ha podido constatar obstrucción reversible al flujo aéreo o variabilidad en el mismo.
- Pacientes con sintomatología atípica o monosintomáticos, como tos crónica, opresión torácica o tos y/o disnea de esfuerzo.

El valor predictivo negativo de la prueba (número de personas normales con una prueba negativa /total de personas con una prueba negativa) es mayor que su valor predictivo positivo (número de asmáticos con una prueba positiva/ número total de personas con una prueba positiva). En general, una prueba negativa excluye el diagnóstico de asma en razón de la alta especificidad de la prueba. Sin embargo, si la prueba es positiva el diagnóstico de asma deberá además apoyarse en la evolución clínica y en la respuesta al tratamiento asmático.

Como hemos comentado, la prueba puede ser también positiva en otras enfermedades como la fibrosis quística, bronquiectasias, infecciones víricas, displasia broncopulmonar, rinitis alérgica, e incluso en niños asintomáticos.

Otras utilidades clínicas serían valorar la gravedad del asma y medir el grado de HRB antes de suspender el tratamiento en un niño

asintomático. Algunos autores⁵ han demostrado la eficacia de un programa de tratamiento del asma basado en la medida de la hiperrespuesta bronquial.

La principal aplicación hoy día de las pruebas de HRB está en la investigación ya sea epidemiológica o farmacoterapéutica.

Contraindicaciones

Son contraindicaciones absolutas para la realización de una prueba de metacolina la presencia de una obstrucción grave de las vías aéreas ($FEV_1 < 50\%$ del teórico), y la existencia de problemas cardiovasculares (insuficiencia cardíaca, hipertensión arterial no controlada)⁶.

La presencia de una obstrucción moderada de la vía aérea ($FEV_1 < 60\%$ del teórico) se considera una contraindicación relativa⁷, aunque este límite no está bien definido. Muchos autores no realizan la prueba si el FEV_1 basal no es superior al 70% y algunos si no es superior al 80%⁸. También el embarazo es una contraindicación relativa, ya que no se conocen los posibles efectos de la metacolina sobre el feto.

Seguridad

Puesto que la metacolina produce broncoconstricción se debe disponer de oxígeno, un pulsioxímetro y un esfigmomanómetro y de personal y medicación adecuada para tratar el broncoespasmo. Aunque muchos pacientes no experimentan ningún síntoma con la realización de la prueba, los que tienen una respuesta positiva pueden presentar síntomas transitorios como disnea, opresión torácica, tos y sibilancias, que ceden en pocos minutos. No se conocen reacciones tardías a la metacolina con las dosis usadas habitualmente en la clínica. No se han descrito reacciones adversas graves⁶.

Por otro lado, es necesario minimizar la exposición de los técnicos que realizan la prueba a la metacolina, mediante la ventilación adecuada de la sala de pruebas funcionales, y la posible utilización de filtros espiratorios. La exposición ambiental es menor cuando la prueba se realiza con dosímetro que cuando se utiliza un nebulizador⁶.

Preparación del paciente

Es necesario explicar la prueba al niño y a sus padres y en la mayoría de los centros se solicita el consentimiento informado para la prueba.

Después de pasar una infección respiratoria vírica puede haber una hiperrespuesta bronquial transitoria, por lo que al menos deben haber pasado 3 semanas desde la misma⁴.

Los pacientes no deben haber inhalado broncodilatadores de acción corta (salbutamol, terbutalina) en las 8 horas previas a la prueba, de acción intermedia (bromuro de ipratropio en las 24 horas anteriores y de acción prolongada (salmeterol, formoterol) en las 48 horas previas. Tampoco deben tomar café, té, coca-cola o chocolate el día del estudio. Otros medicamentos que deben suspenderse son el cromoglicato sódico (8 horas), el nedocromil (48 horas), los antagonistas de los leucotrienos (24 horas) y los antihistamínicos como la cetirizina (3 días)⁶.

No es necesario suspender rutinariamente los corticoides orales o inhalados, aunque hay que tener en cuenta en la interpretación de la prueba que su efecto antiinflamatorio disminuye la hiperrespuesta bronquial.

Preparación de la solución de metacolina

Para la práctica de la prueba se utiliza cloruro de metacolina, que está disponible como un polvo seco cristalino. Existe una preparación aprobada para uso humano por la *Food and Drug Administration* (FDA), que se puede adquirir como medicamento extranjero (Provocholine®; Metapharm, Brantford, ON, Canada). Está disponible en viales de 100 mg y de 1.280 mg.

Para la dilución de la metacolina se utiliza suero salino estéril (cloruro sódico 0,9%), no siendo necesario el empleo de conservantes como el fenol. Tampoco se deben tamponar con fosfatos ya que las soluciones son menos estables⁶.

Las soluciones preparadas de metacolina se guardan en el frigorífico a 4 °C, del que se deben sacar 30 minutos antes de realizar la prueba, para utilizarla a temperatura ambiente.

Las soluciones preparadas son suero salino, con concentraciones de 0,125 mg/mL o superiores, son estables durante 3 meses a 4 °C.

Protocolos de realización

Existen diferentes protocolos de realización de la prueba con diferentes concentraciones de metacolina y con la utilización de un dosímetro o de un nebulizador. La *American Thoracic Society* (ATS) recomienda la utilización del protocolo de la respiración a volumen corriente durante 2 minutos o del protocolo de las 5 inhalaciones con dosímetro⁶. El Protocolo del *European Community Respiratory Health Survey* diseñado para un estudio epidemiológico multicéntrico europeo se está empleando cada vez más en la clínica neumológica⁹.

Aunque con el protocolo de la respiración a volumen corriente se deposita probablemente una mayor cantidad de metacolina debajo de las cuerdas vocales (0,089 mL) que con el método de las 5 inhalaciones con dosímetro (0,032 mL), ambos métodos parecen proporcionar resultados equivalentes, probablemente debido a un mayor depósito de partículas en los alveolos y a una ligera pérdida del efecto de la metacolina, en el momento de realizar las espirometrías, con el primer método⁶.

Protocolo de la respiración a volumen corriente durante 2 minutos

Este protocolo se basa en las recomendaciones de la *Canadian Thoracic Society*¹⁰.

En esta técnica el aerosol se genera con un nebulizador de flujo continuo, que el niño inhala respirando a volumen corriente. Se utilizan 3 mililitros de solución nebulizados durante 2 minutos.

Se preparan 10 soluciones de metacolina en concentración doble una de la otra desde 0,031 mg/mL hasta 16 mg/mL. Con ello resultan incluyendo la administración del disolvente (opcional) un total de 11 nebulizaciones (Tabla 1). Dada la dificultad práctica de utilizar este número elevado de nebulizaciones en los niños, se pueden utilizar protocolos abreviados en los que se pueden saltar las concentraciones inferiores de metacolina en los niños con menos riesgo de presentar una respuesta positiva (por ejemplo, empezando con concentraciones de 1 mg/mL en niños con asma asintomáticos con función pulmonar normal y que no toman medicación antiinflamatoria¹⁰) o bien cuadruplicando la dosis en lugar de duplicarla, utilizando en este caso concentraciones de metacolina de 0,0625 mg/mL, 0,25 mg/mL, 1 mg/mL, 4 mg/mL y 16 mg/mL⁴.

Tabla 1. Protocolo de prueba de broncoprovocación con metacolina de la *American Thoracic Society* mediante el método de la respiración a volumen corriente durante 2 minutos

Protocolo normal		Protocolo abreviado	
Concentración (mg/mL)	Concentración (mg/mL)	Nebulización (mL)	Tiempo de nebulización
Diluyente	Diluyente	3	2 minutos
0,031		3	2 minutos
0,0625	0,0625	3	2 minutos
0,125		3	2 minutos
0,25	0,25	3	2 minutos
0,5		3	2 minutos
1	1	3	2 minutos
2		3	2 minutos
4	4	3	2 minutos
8		3	2 minutos
16	16	3	2 minutos

En general se considera seguro cuadruplicar la dosis si la caída en el FEV₁ con una dosis determinada ha sido menor al 5%⁶.

Las diferentes soluciones de cloruro sódico y de metacolina se administran con un nebulizador tipo jet, empleando como fuente de nebulización una botella de aire comprimido trabajando a 15 psi de presión (1 barr).

El nebulizador debe proporcionar un diámetro de masa media aerodinámico entre 1 y 3,6 µm, y se debe calibrar para calcular el flujo de aire comprimido necesario para proporcionar un débito de 0,13 mL/min ± 10%. El débito del aerosol indica la cantidad de aerosol disponible por unidad de tiempo para ser inhalado. Para calcular el débito del nebulizador se realiza el siguiente procedimiento⁶:

1. Introducción de 3 mL de suero salino fisiológico en el nebulizador.
2. Pesar el nebulizador usando una balanza de precisión (peso previo).
3. Ajustar el flujo a 7 L/min y nebulizar exactamente 2 minutos.
4. Pesar de nuevo el nebulizador (postpeso) y vaciarlo.
5. Repetir los pasos previos para flujos de 8 y 9 L (o 3, 4, 5 y 6 L/min, en otros modelos de nebulizador).
6. Calcular el débito del nebulizador para cada uno de los flujos, asumiendo que 1 mL de suero fisiológico, pesa 1.000 mg:

$$\text{Débito (mL/min)} = \left[\frac{\text{Peso previo (mg)} - \text{Peso final (mg)}}{\text{Tiempo minutos}} \right] / 1.000$$
7. Por interpolación se determina el flujo que produzca un débito de 0,13 mL/min.

Protocolo de las 5 inhalaciones con dosímetro

En este protocolo se utiliza un dosímetro que permite administrar una dosis conocida de metacolina y posteriormente calcular la dosis acumulada de metacolina a la que se obtiene una respuesta.

El protocolo fue estandarizado inicialmente por los *National Institutes of Health* (NIH) *Institute of Allergic and Infectious Disease* de Estados Unidos en 1975¹¹, y adoptado en las recomendaciones de la *European Respiratory Society*⁷. En estas recomendaciones se incluían concentraciones dobles de metacolina para cada 5 inha-

Tabla 2. Protocolo de la prueba de broncoprovocación con metacolina de la *American Thoracic Society* mediante el método de las 5 inhalaciones con dosímetro

Concentración (mg/mL)	Nebulización (mL)	Dosis por nebulización	Inhalaciones	Dosis nebulizada	Dosis acumulada
0,0625	0,01	0,000625	5	0,003125	0,0031
0,25	0,01	0,0025	5	0,0125	0,0156
1	0,01	0,01	5	0,05	0,0656
4	0,01	0,04	5	0,2	0,265
16	0,01	0,16	5	0,8	1,066

laciones, desde 0,031 hasta 32 mg/mL. La ATS ha realizado una adaptación del método recomendado cuadruplicar las dosis en vez de duplicarlas, con lo que se utilizarían las siguientes concentraciones: 0,0625, 0,25, 1, 4 y 16 mg/mL⁶ (dosis opcional 32 mg/mL, en estudios de investigación y epidemiológicos). La dosis acumulada final de metacolina con este método es de 1 mg (Tabla 2).

Se deben realizar cinco inspiraciones de cada concentración de metacolina, en un tiempo no superior a 2 minutos.

El procedimiento para la administración de cada dosis nebulizada es el siguiente:

El paciente mantiene el nebulizador vertical con la pieza bucal en su boca y debe tener unas pinzas en la nariz. Inicialmente respirará de forma normal, a volumen corriente. Al final de una espiración (capacidad residual funcional), debe inhalar lento y profundo del nebulizador hasta capacidad pulmonar total en unos 5 segundos, manteniendo la respiración a capacidad pulmonar total durante otros 5 segundos. Se disparará el dosímetro justo después de iniciada la inspiración. El dosímetro se puede disparar de forma manual o bien de forma automática. En este caso la sensibilidad del solenoide de apertura se debe ajustar de forma que la salida del aerosol se produzca ligeramente después de iniciada la inspiración. De esta forma todo el aerosol generado es arrastrado hacia las vías aéreas.

Los nebulizadores utilizados para este método deben proporcionar, según las recomendaciones de la ATS, 0,009 mL (9 μ L) \pm 10% en cada 0,6 segundos de activación del dosímetro.

El dosímetro Mefar MB3 (MeFar, Brescia, Italia), habitual en nuestro medio, con una presión generada ajustada a 180 KPa, y nebulizadores tipo jet cumple con estos requisitos, pudiendo utilizarse otros nebulizadores con características equivalentes.

De acuerdo con las recomendaciones de la ATS⁶ se calibrarán los nebulizadores cada 20 usos con el siguiente procedimiento: se pesará el nebulizador conteniendo 2 mL de suero fisiológico estéril antes y después de realizar 10 inhalaciones por un técnico simulando la prueba. El débito buscado es de 90 μ L \pm 10% (0,09 mL [90 mg] \pm 10%) para las 10 inhalaciones.

Protocolo del European Community Respiratory Health Survey

Este protocolo fue diseñado para el estudio epidemiológico multicéntrico europeo del *European Community Respiratory Health Survey*⁹ y se ha implantando ampliamente en la clínica neumológica en nuestro medio. Se utiliza un dosímetro Mefar MB3 con una presión ajustada a 180 Kpa (176-184), para que cada vez que el dosímetro se acciona se nebulizen 0,01 mL de solución. La presión se debe comprobar periódicamente con un medidor de presión apro-

piado y los nebulizadores se deben calibrar periódicamente como se ha indicado en el apartado anterior. El dosímetro se programa para un tiempo de inhalación de 1 segundo, y un tiempo de pausa de 6 segundos.

Existen dos protocolos, uno largo en el que las dosis se duplican, y otro corto en el que las dosis se cuadruplican (Tabla 3). Se aconseja empezar por el protocolo corto y pasar al protocolo largo en caso de que la caída del FEV₁ con una dosis determinada de metacolina sea \geq 10%.

La técnica de realización es similar a la del protocolo de las 5 inhalaciones con dosímetro, pero aquí el número de inhalaciones va variando en cada estadio según se utilice el protocolo largo o corto. Los detalles del protocolo están accesibles *on-line* en la dirección www.ecrhs.org.

En la práctica clínica el protocolo se sigue hasta una dosis acumulada de metacolina de 1 mg, aunque en los estudios epidemiológicos se puede utilizar una dosis acumulada de 2 mg.

Realización de la prueba y valoración de la respuesta: espirometría y otros parámetros

El parámetro más utilizado para valorar la respuesta la metacolina es la determinación del FEV₁ mediante la práctica de una espirometría.

La primera nebulización se realizará con el diluyente. El valor de FEV₁ obtenido tras la misma se utilizará como referencia, no debiendo ser inferior en más del 10% al valor basal.

Al acabar cada nebulización se determina el FEV₁ a los 30 y 90 segundos. En cada determinación se pueden realizar varios intentos (hasta 3 ó 4), para obtener una espirometría de buena calidad. Se considera necesario obtener dos espirometrías reproducibles en las que el FEV₁ no difiera más del 5%. Los intentos sucesivos de espirometrías no deben ocupar más de 3 minutos, ya que para mantener el efecto acumulativo de la metacolina, el intervalo de tiempo entre el inicio de la nebulización de 2 concentraciones sucesivas de metacolina debe ser de alrededor de 5 minutos⁶.

Se recomienda recoger el mayor valor del FEV₁ de las 2 maniobras aceptables⁶, aunque algunos autores habían recomendado recoger el menor valor de los dos⁷ razonando que esto podría evitar el aumento del FEV₁ al ir pasando el efecto de la metacolina. Sin embargo, si todas las maniobras espirométricas se completan en el tiempo recomendado (< 3 minutos) es poco probable que haya pasado el efecto de la metacolina⁶.

Si el FEV₁ no disminuye un 20% o más respecto al valor inicial se continua el procedimiento de forma sucesiva hasta llegar hasta la máxima concentración. Si no cae con esta, la prueba se con-

Tabla 3. Protocolo de la prueba de broncoprovocación con metacolina del *European Community Respiratory Health Survey*

Concentración (mg/mL)	Nebulización (mL)	Protocolo largo			
		Dosis por nebulización	Inhalaciones	Dosis nebulizada	Dosis acumulada
Diluyente	0,01	0	4	0	0
0,39	0,01	0,0039	2	0,0078	0,0078
0,39	0,01	0,0039	2	0,0078	0,0156
1,56	0,01	0,0156	1	0,0156	0,0312
1,56	0,01	0,0156	2	0,0312	0,0624
6,25	0,01	0,0625	1	0,0625	0,125
6,25	0,01	0,0625	2	0,125	0,25
12,5	0,01	0,125	2	0,25	0,5
12,5	0,01	0,125	4	0,5	1
12,5	0,01	0,125	4	0,5	1,5
12,5	0,01	0,125	4	0,5	2
Protocolo corto					
Concentración (mg/mL)	Nebulización (mL)	Dosis por nebulización	Inhalaciones	Dosis nebulizada	Dosis acumulada
Diluyente	0,01	0	4	0	0
0,39	0,01	0,0039	4	0,0156	0,0156
1,56	0,01	0,0156	3	0,0468	0,0624
6,25	0,01	0,0625	3	0,1875	0,25
12,5	0,01	0,125	6	0,75	1
12,5	0,01	0,125	4	0,5	1,5
12,5	0,01	0,125	4	0,5	2

sidera negativa. La prueba se interrumpe si tras alguna de las nebulizaciones el descenso del FEV₁ es superior al 20%, en cuyo caso se administra salbutamol inhalado (4 *puffs* de 100 microgramos, con cámara espaciadora), y se repite la espirometría 10 minutos después. Hay que confirmar que se alcanza un valor del FEV₁ superior al 90% del valor inicial. Posteriormente se calcula la concentración (o la dosis acumulada) de metacolina que produce un descenso del 20% o más del FEV₁ (PC₂₀ y PD₂₀).

Además del FEV₁ se han utilizado otros parámetros para valorar la respuesta a la metacolina. Así, se ha utilizado la medida de las resistencias de la vía aérea, valoradas mediante pletismografía, oclusión simple^{12,13}, o técnicas de oscilación forzada^{13,14}. En general se requiere con estas técnicas un aumento de las resistencias superior al 45%, para considerarla positivas.

En los niños no colaboradores se han empleado técnicas de función pulmonar complejas con necesidad de sedación como la determinación del flujo máximo a volumen corriente (VmaxFRC) mediante el método de la compresión torácica rápida¹⁵.

Con la finalidad de poder realizar la prueba de metacolina en niños no colaboradores sin necesidad de sedar a los niños se han propuesto dos parámetros: la presión transcutánea de oxígeno¹⁶ y la auscultación de sibilantes en la tráquea y campos pulmonares¹⁷⁻¹⁹. Este método ha sido recientemente validado en nuestro medio en niños colaboradores por el grupo de Pérez Yarza²⁰, y utilizado en nuestro grupo en lactantes y niños menores de 4 años²¹. Con la utilización de este método se denomina PCwheeze a la concentración de metacolina en la que se auscultan sibilantes claros en tráquea y campos pulmonares. También se considera positiva la prue-

ba si se produce un descenso de la saturación de oxígeno superior al 5% de la basal, o si aumenta la frecuencia respiratoria un 50% respecto al valor basal¹⁸.

Presentación e interpretación de los resultados

El valor de la concentración de metacolina que produce un descenso del FEV₁ del 20% (PC₂₀) se calcula mediante la siguiente fórmula^{6,10}:

$$PC_{20} = \text{antilog} \left[\log C1 + \frac{(\log C2 - \log C1) \times (20 - R1)}{(R2 - R1)} \right]$$

C1: concentración de metacolina de la penúltima inhalación; C2: concentración de metacolina de la última inhalación; R1: porcentaje de descenso del FEV₁ con la concentración C1; R2: porcentaje de descenso del FEV₁ con la concentración C2.

Se utiliza esta misma fórmula utilizando la última y la penúltima dosis acumulada de metacolina para calcular la dosis acumulada de metacolina que produce una disminución del 20% del FEV₁ (PD₂₀). La PD₂₀ se suele expresar en micromoles de metacolina. Para realizar el cálculo es necesario conocer que 1 mg de cloruro de metacolina equivale a 5,11 μmol (peso molecular del cloruro de metacolina 195,69). Por tanto la fórmula quedaría de la siguiente manera:

$$PC_{20} = \text{antilog} \left[\log D1 + \frac{(\log D2 - \log D1) \times (20 - R1)}{(R2 - R1)} \right] \times 5,11$$

D1: dosis acumulada de metacolina en la penúltima inhalación; D2: dosis acumulada de metacolina en la última inhalación; R1: porcentaje de descenso del FEV₁ con la concentración C1; R2: porcentaje de descenso del FEV₁ con la concentración C2.

La distribución de la hiperrespuesta bronquial en la población es unimodal²² y no hay un valor de PC₂₀ o de PD₂₀ que separe nítidamente las personas normales de los pacientes con asma, por lo que escoger un punto que defina un aumento de la hiperrespuesta bronquial es de alguna forma arbitrario. A partir de los estudios epidemiológicos se suele considerar que es normal una PC₂₀ superior a 8 mg/mL o una PD₂₀ superior a 7,8 μmol¹⁷. Una PC₂₀ < 1 mg/mL en personas con síntomas de asma se valora como diagnóstica de asma. La ATS considera que una PC₂₀ entre 4 y 16 mg/mL puede considerarse como una zona intermedia de hiperrespuesta bronquial “límite”, una PC₂₀ entre 1 y 4 mg/mL hiperrespuesta bronquial leve y una PC₂₀ < 1 mg/mL hiperrespuesta bronquial moderada a grave⁶.

Prueba de broncoprovocación con adenosina

La adenosina es un nucleósido del tipo de las purinas con capacidad para desencadenar varias respuestas celulares importantes en el asma a través de la interacción con receptores específicos para las purinas de la superficie celular²³. Existen 4 subtipos de receptores para la adenosina: A₁, A_{2A}, A_{2B}, y A₃, con diferentes distribuciones tisulares.

En 1983 Cushley et al describieron por primera vez que la administración de adenosina nebulizada a pacientes asmáticos producía una broncoconstricción, relacionada con la dosis utilizada de adenosina, que era máxima a los 5 minutos ocurriendo una recuperación lenta posterior que era completa a los 45-60 minutos. En cambio, la nebulización no tenía efecto sobre el calibre de la vía aérea en las personas normales²⁴.

Mecanismo de acción de la adenosina

El mecanismo de la broncoconstricción inducida por la adenosina²³ sería a través de la estimulación de los receptores A_{2B} de los mastocitos, que movilizaría los depósitos intracelulares de calcio e induciría la liberación de histamina y otros mediadores preformados, como cisteinil-leucotrienos, prostaglandinas e interleuquina 8. Este efecto sería mayor en la atopía y en otras situaciones en que los mastocitos están “primados” para la liberación de mediadores. La administración de antihistamínicos H₁ potentes, inhibe la broncoconstricción inducida por la adenosina y la de montelukast la atenúa.

Los nucleótidos de adenosina, adenosin monofosfato (AMP) y adenosin difosfato (ADP), son equipotentes con el nucleósido originario, la adenosina. Sin embargo, no tienen ningún efecto directo sobre los receptores de adenosina, por lo que es probable que actúen *in vivo* previa transformación en adenosina por la 5'-nucleotidasa. El AMP es más soluble en solución acuosa lo que permite que se puedan proporcionar concentraciones más elevadas para la nebulización, por lo que es la sustancia usada con más frecuencia en las pruebas de broncoprovocación²³.

Significado clínico de la hiperrespuesta a la adenosina

Actualmente en la literatura hay datos que parecen indicar que la prueba de broncoprovocación con adenosina podría ser más específica para el diagnóstico del asma que la prueba de metacolina e histamina. En concreto, en niños los estudios del grupo de Godfrey han mostrado que la respuesta a la adenosina podría ser un marcador más sensible y específico del asma bronquial que la respuesta

a la metacolina, tanto en niños mayores y adolescentes, como en preescolares^{25,26}. En sus estudios, la prueba sería negativa en niños con otras patologías obstructivas bronquiales crónicas tales como la fibrosis quística, bronquiolitis obliterante, discinesia ciliar y bronquiectasias, en las que la prueba de metacolina es positiva con frecuencia. La metacolina distinguiría entre los niños normales y los niños con asma u otras enfermedades obstructivas crónicas con una sensibilidad de 82-92%, pero no distinguiría entre el asma y estas enfermedades obstructivas. En cambio la adenosina distingue el asma de los controles con una sensibilidad y especificidad del 98% y el asma de otras enfermedades obstructivas pediátricas con una sensibilidad y especificidad del 90%²⁵.

Por tanto, una de las principales indicaciones de la prueba con adenosina podría ser la diferenciación entre asma y otras enfermedades obstructivas crónicas en casos dudosos.

La atopía parece uno de los determinantes más importantes de la respuesta a la adenosina. En un estudio en niños preescolares con sibilantes recurrentes, se observó que todos los niños con sibilantes no atópicos tenían una prueba de broncoprovocación con adenosina negativa, mientras que era positiva en la mitad de los niños atópicos²⁷.

Parece también que la broncoprovocación con adenosina podría ser un marcador mejor de actividad de la inflamación de las vías aéreas, que otros estímulos no específicos como la metacolina o la histamina. Esta relación directa entre la actividad de la inflamación de las vías aéreas y la hiperrespuesta a la adenosina se ha observado en varios estudios en pacientes asmáticos adultos como el de van der Berge et al, en el que se observó una relación entre la PC₂₀ a la adenosina y los eosinófilos en el esputo inducido, que no se observó con la metacolina²⁸ y en el estudio de Prieto et al en el que, junto con el óxido nítrico exhalado, la determinación de la respuesta a la adenosina se mostró como un marcador útil para decidir si en pacientes asmáticos estables en tratamiento con corticoides inhalados es adecuado disminuir la dosis de corticoides²⁹.

En el estudio de van den Toorn et al, en niños adolescentes, se encontró una correlación significativa entre el óxido nítrico exhalado y la hiperrespuesta bronquial a la adenosina, pero no con la hiperrespuesta a la metacolina³⁰.

Parece también que el tratamiento con corticoides inhalados resulta en una mayor atenuación de la respuesta al AMP que a la metacolina³¹ por lo que esta prueba discrimina mejor los cambios en la reactividad de las vías aéreas con el tratamiento con corticoides.

Protocolos de realización de la prueba

La *European Respiratory Society* (ERS) ha publicado recientemente unas recomendaciones para la práctica de la prueba de broncoprovocación con adenosina mediante el método de inhalación intermitente con dosímetro, o mediante el método de la respiración a volumen corriente². La ERS favorece el método con dosímetro por su menor consumo de tiempo, aunque el método de la respiración a volumen corriente ha sido utilizado tanto en niños^{25,26} como en adultos³².

Requisitos para la realización de la prueba

Los períodos de exclusión de medicamentos antes de la realización de la prueba son algo diferentes de los requeridos para la prueba de la metacolina³²:

Tabla 4. Protocolo de la prueba de broncoprovocación con adenosina de la *European Respiratory Society*

Concentración (mg/mL)	Nebulización (mL)	Dosis por nebulización	Inhalaciones	Dosis nebulizada	Dosis acumulada
3,125	0,01	0,03125	5	0,15625	0,156
6,25	0,01	0,0625	5	0,3125	0,468
12,5	0,01	0,125	5	0,625	1,094
25	0,01	0,25	5	1,25	2,344
50	0,01	0,5	5	2,5	4,844
100	0,01	1	5	5	9,844
200	0,01	2	5	10	19,844
400	0,01	4	5	20	39,844

Los pacientes no deben haber inhalado β_2 agonistas de acción corta (salbutamol, terbutalina) y bromuro de ipratropio en las 12 horas previas a la prueba, β_2 agonistas de acción prolongada (salmeterol, formoterol) o tiotropio en las 48 horas previas, cromonas (cromoglicato, nedocromil) en las 72 horas previas. Los antihistamínicos se deben suspender de la siguiente manera: terfenadina, cetirizina y loratadina 5 días antes, astemizol 30 días antes, y el resto de anti- H_1 3 días antes.

Los pacientes no deben haber padecido infecciones virales respiratorias en las últimas 6 semanas, ni haber recibido en este período vacunas con virus atenuados ni la vacunación antigripal³².

Preparación de las soluciones de adenosina

Se utiliza la sal sódica de adenosina monofosfato (AMP) (Sigma-Aldrich, product no. A1752), para la preparación de la solución madre. El preparado en polvo de AMP se mantiene almacenado en frigorífico, con un desecante.

Se prepara la solución madre con el polvo de AMP y una solución de cloruro sódico al 0,9% estéril, obteniendo una concentración de AMP de 800 mg/mL. Esta solución es estable durante 25 semanas mantenida a 4 °C.

A partir de esta solución madre se prepararán las diferentes concentraciones de AMP. Las recomendadas por la ERS son 3,125, 6,25, 12,5, 25, 50, 100, 200 y 400 mg/mL². Otros autores utilizan concentraciones ligeramente diferentes entre 0,03 y 256 mg/mL³².

Una vez preparadas las diluciones se mantienen en frigorífico hasta 30 minutos antes de su utilización, en que se sacarán para que se calienten a temperatura ambiente antes de su utilización.

Procedimiento de realización de la prueba y valoración de la respuesta

El procedimiento para la realización de la prueba, el tipo de nebulizadores recomendados y la valoración de la respuesta, tanto si se utiliza la técnica de respiración a volumen corriente 2 minutos, como la técnica de las 5 respiraciones con dosímetro, son similares a los descritos para la metacolina (Tabla 4). La única diferencia que se observa en el protocolo descrito por la ERS es que se recomienda la realización de la espirometría después de cada nebulización a los 60 y 180 segundos de la nebulización, en lugar de a los 30 y 90 segundos, lo que se basa en el tiempo de actuación de la adenosina.

Algunos autores han utilizado protocolos abreviados utilizando dosis cuádruples en vez de dobles, para hacer más corta la prueba y facilitar su empleo en los estudios poblacionales.

Bibliografía

1. Sterk PJ. Bronchial hyperresponsiveness: definition and terminology. *Pediatr Allergy Immunol* 1996; 7: 7-9.
2. Joos GF, O'Connor B, Anderson SD, Chung F, Cockcroft DW, Dahlen B et al. Indirect airway challenges. *Eur Respir J* 2003; 21: 1050-68.
3. Van Den BM, Meijer RJ, Kerstjens HA, de Reus DM, Koeter GH, Kauffman HF et al. PC(20) adenosine 5'-monophosphate is more closely associated with airway inflammation in asthma than PC(20) methacholine. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1546-50.
4. Fernández MJ, Palenciano L. Prueba de provocación bronquial con metacolina. En: Burgos F, Casan P, (eds.). *Manual Separ de Procedimientos. Procedimientos de evaluación de la función pulmonar -II-*. Barcelona: Publicacions Permyer, 2004; p. 6-20.
5. Sont JK, Willems LN, Bel EH, van Krieken JH, Vandenbroucke JP, Sterk PJ. Clinical control and histopathologic outcome of asthma when using airway hyperresponsiveness as an additional guide to long-term treatment. The AMPUL Study Group. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 1043-51.
6. Crapo RO, Casaburi R, Coates AL, Enright PL, Hankinson JL, Irvin CG et al. Guidelines for methacholine and exercise challenge testing-1999. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 309-29.
7. Sterk PJ, Fabbri LM, Quanjer PH, Cockcroft DW, O'Byrne PM, Anderson SD et al. Airway responsiveness. Standardized challenge testing with pharmacological, physical and sensitizing stimuli in adults. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J Suppl* 1993; 16: 53-83.
8. Scott GC, Braun SR. A survey of the current use and methods of analysis of bronchoprovocational challenges. *Chest* 1991; 100: 322-8.
9. Chinn S, Burney P, Jarvis D, Luczynska C. Variation in bronchial responsiveness in the European Community Respiratory Health Survey (ECRHS). *Eur Respir J* 1997; 10: 2495-501.
10. Juniper EF, Cockcroft DW, Hargreave FE. Tidal breathing method. En: Juniper EF, Cockcroft DW, Hargreave FE, (eds.). *Histamine and Methacholine Inhalation Tests: Laboratory Procedure and Standardization*. Lund: Astra Draco AB, 1994.
11. Chai H, Farr RS, Froelich LA, Mathison DA, MacLean JA, Rosenthal RR et al. Standardization of bronchial inhalation challenge procedures. *J Allergy Clin Immunol* 1975; 56: 323-7.
12. Bez C, Sach G, Jarisch A, Rosewich M, Reichenbach J, Zielen S. Safety and tolerability of methacholine challenge in infants with recurrent wheeze. *J Asthma* 2003; 40: 795-802.
13. Klug B, Bisgaard H. Measurement of lung function in awake 2-4-year-old asthmatic children during methacholine challenge and acute asthma: a comparison of the impulse oscillation technique, the interrupter technique, and transcutaneous measurement of oxygen versus whole-body plethysmography. *Pediatr Pulmonol* 1996; 21: 290-300.

14. Wilson NM, Bridge P, Phagoo SB, Silverman M. The measurement of methacholine responsiveness in 5 year old children: three methods compared. *Eur Respir J* 1995; 8: 364-70.
15. Delacourt C, Benoist MR, Waernessyckle S, Rufin P, Brouard JJ, de Blic J et al. Relationship between bronchial responsiveness and clinical evolution in infants who wheeze: a four-year prospective study. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 1382-6.
16. Mochizuki H, Ohki Y, Nako Y, Morikawa A. Bronchial reactivity to inhaled methacholine in infants with asthma and age-matched controls. *J Asthma* 1999; 36: 503-9.
17. Noviski N, Cohen L, Springer C, Bar-Yishay E, Avital A, Godfrey S. Bronchial provocation determined by breath sounds compared with lung function. *Arch Dis Child* 1991; 66: 952-5.
18. Springer C, Godfrey S, Picard E, Uwyedy K, Rotschild M, Hananya S et al. Efficacy and safety of methacholine bronchial challenge performed by auscultation in young asthmatic children. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 857-60.
19. Godfrey S, Uwyedy K, Springer C, Avital A. Is clinical wheezing reliable as the endpoint for bronchial challenges in preschool children? *Pediatr Pulmonol* 2004; 37: 193-200.
20. De Frutos MC, González Pérez-Yarza E, Aldasoro RA, Emparanza Knorr JI, Callen BM, Mintegui AJ. Medida de la respuesta bronquial a la metacolina en niños asmáticos mediante la auscultación traqueal. *An Esp Pediatr* 2002; 56: 304-9.
21. Moreno A, Mir I, Cobos N, Liñán S, Gartner S, Cardona A et al. Bronchial responsiveness in recurrently wheezy children under 4 year old. *Eur Respir J* 2004; 24 (Suppl 48): 688s.
22. Pattemore PK, Asher MI, Harrison AC, Mitchell EA, Rea HH, Stewart AW. The interrelationship among bronchial hyperresponsiveness, the diagnosis of asthma, and asthma symptoms. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142: 549-54.
23. Polosa R, Rorke S, Holgate ST. Evolving concepts on the value of adenosine hyperresponsiveness in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2002; 57: 649-54.
24. Cushley MJ, Tattersfield AE, Holgate ST. Inhaled adenosine and guanosine on airway resistance in normal and asthmatic subjects. *Br J Clin Pharmacol* 1983; 15: 161-5.
25. Avital A, Springer C, Bar-Yishay E, Godfrey S. Adenosine, methacholine, and exercise challenges in children with asthma or paediatric chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1995; 50: 511-6.
26. Avital A, Picard E, Uwyedy K, Springer C. Comparison of adenosine 5'-monophosphate and methacholine for the differentiation of asthma from chronic airway diseases with the use of the auscultative method in very young children. *J Pediatr* 1995; 127: 438-40.
27. Van Daele SG, de Baets F, Vinaimont F, Franckx H. Adenosine and histamine challenges in preschool children with recurrent wheeze. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163.
28. Van Den BM, Meijer RJ, Kerstjens HA, de Reus DM, Koeter GH, Kauffman HF et al. PC(20) adenosine 5'-monophosphate is more closely associated with airway inflammation in asthma than PC(20) methacholine. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1546-50.
29. Prieto L, Bruno L, Gutiérrez V, Uixera S, Pérez-Frances C, Lanuza A et al. Airway responsiveness to adenosine 5'-monophosphate and exhaled nitric oxide measurements: predictive value as markers for reducing the dose of inhaled corticosteroids in asthmatic subjects. *Chest* 2003; 124: 1325-33.
30. Van den Toorn LM, Prins JB, Overbeek SE, Hoogtenden HC, de Jongste JC. Adolescents in clinical remission of atopic asthma have elevated exhaled nitric oxide levels and bronchial hyperresponsiveness. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 953-7.
31. Doull J, Sandall D, Smith S, Schreiber J, Freezer NJ, Holgate ST. Differential inhibitory effect of regular inhaled corticosteroid on airway responsiveness to adenosine 5'-monophosphate, methacholine, and bradykinin in symptomatic children with recurrent wheeze. *Pediatr Pulmonol* 1997; 23: 404-11.
32. Martínez E, Compte L. Prueba de provocación bronquial con adenosina. En: Burgos F, Casan P, (eds.). Manual SEPAR de procedimientos. Procedimientos de evaluación de la función pulmonar -II-. Barcelona: Publicaciones Permanyer, 2004; p. 34-43.