Universidad de Valladolid

Escuela de Doctorado Universidad de Valladolid

PROGRAMA DE DOCTORADO EN INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS DE LA SALUD

TESIS DOCTORAL:

OSCILOMETRÍA Y ESPIROMETRÍA EN ASMA INFANTIL: FACTIBILIDAD EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

Presentada por Clara Domínguez Martín para optar al grado de
Doctor/a por la Universidad de Valladolid

Dirigida por:
Dra. Da. Nuria Díez Monge
Dr. D. Alfredo Cano Garcinuño

Universidad de Valladolid

Escuela de Doctorado Universidad de Valladolid

ESTE TRABAJO HA DADO LUGAR A LAS SIGUIENTES PUBLICACIONES

1. Domínguez-Martín C, Cano A, Díez-Monge N, Alonso-Rubio AM, Pérez-García I, Arroyo-Romo MT, Casares-Alonso I, Barbero-Rodríguez AM, Grande-Alvarez R, Martínez-Rivera MT, Sanz-Fernández M**.** Spirometry and respiratory oscillometry: Feasibility and concordance in schoolchildren with asthma. Pediatr Pulmonol. 2023 Jul;58(7):1896-1903. doi: 10.1002/ppul.26409

2. Domínguez-Martín C, Cano A, Díez-Monge N. Rendimiento clínico de espirometría y oscilometría respiratoria para predecir crisis graves en escolares con asma. An Pediatr (Barc). 2023;98(6):427–35.

AGRADECIMIENTOS

A mis padres, por su apoyo incondicional. Por enseñarme que con esfuerzo y amor puedo conseguir todo lo que me proponga. Su ejemplo de superación y lucha me han inspirado a ser quien soy. Mis logros son la mitad vuestros.

A mi hermana Andrea, por compartir conmigo la vida. Compañeras de juegos y de la profesión más bonita del mundo. Es increíble crecer juntas, en el campo personal y profesional. Compartir el camino hace que la meta sepa mejor y se alcance antes.

A mi pareja, mejor amigo y confidente, Alberto. Gracias por ayudarme a levantar después de cada tropiezo. Por creer en mí incluso cuando yo dudaba de mis propias capacidades. Tu amor y aliento me han impulsado a dar lo mejor de mí en cada paso del camino.

A mis amigos, por seguir a mi lado y organizar las agendas para que no me perdiera ningún plan. Por mantener el contacto cuando estaba perdida. Y por recibirme con los brazos abiertos cuando terminó todo.

A mis directores de tesis, el doctor Alfredo Cano Garcinuño y la doctora Nuria Díez Monge. Por acogerme en el proyecto y confiar en mi labor para llevarlo a cabo. Su respaldo y su labor ha sido fundamental en este estudio. Agradecerles el tiempo que me han dedicado, su apoyo y disponibilidad para resolver cualquier cuestión (incluso en sus vacaciones).

A los co-autores de las publicaciones que forman parte de esta tesis. Sin su colaboración este proyecto no hubiera sido posible.

A mis pequeños pacientes y a sus familias. Por dar sentido a mi trabajo y ayudarme a recordar por qué elegir ser Enfermera Especialista en Pediatría.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN 14

1. Definición 14

2. Epidemiología 15

3. Etiología 16

3.1. Factores de riesgo 16

3.2. Factores desencadenantes 17

4. Fisiopatología del asma 17

4.1. Inflamación 17

4.2. Remodelado 19

4.3. Hiperreactividad bronquial 19

5. Asma en pediatría 19

6. Diagnóstico de asma 20

6.1. Aspectos clínicos 20

6.2. Exploración de la función pulmonar 21

6.2.1. Espirometría 22

6.2.1.1. Tipos de espirómetros 22

6.2.1.2. Tipos de espirometría 23

6.2.1.3. Volúmenes dinámicos y flujos forzados 24

6.2.1.4. Curvas espirométricas 25

6.2.1.5. Criterios de aceptabilidad y repetibilidad 26

6.2.1.6. Calificación de la calidad de la prueba 28

6.2.1.7. Interpretación de valores de la espirometría en niños 29

6.2.1.8. Utilidad clínica de la espirometría 30

6.2.1.9. Espirometría tras prueba broncodilatadora 31

6.2.2. Oscilometría respiratoria 32

6.2.2.1. Mecanismo de funcionamiento 32

6.2.2.2. Tipos de oscilometría respiratoria 33

6.2.2.3. Parámetros de la oscilometría respiratoria 33

6.2.2.4. Criterios de aceptabilidad y repetibilidad 34

6.2.2.5. Interpretación de valores de la oscilometría respiratoria 35

6.2.2.6. Utilidad clínica de la oscilometría respiratoria 35

6.3. Fracción exhalada de óxido nítrico 35

6.4. Algoritmo diagnóstico de asma 36

6.5. Crisis asmática 37

6.6. Control de asma 38

7. Tratamiento del asma 39

JUSTIFICACIÓN 41

OBJETIVOS 42

1. Objetivos principales 42

2. Objetivos secundarios 42

2.1. Comparar la factibilidad de realizar RO y espirometría válidos en escolares y adolescentes con asma. 42

2.2. Determinar si la edad influye en la factibilidad de realizar RO y espirometría en escolares y adolescentes con asma. 42

2.3. Evaluar si la experiencia previa influye en la factibilidad de realizar RO y espirometría en escolares y adolescentes con asma. 42

2.4. Determinar el rendimiento de RO y espirometría para predecir la asistencia a consultas médicas no programadas y/o un mal control del asma en escolares y adolescentes asmáticos. 42

MATERIAL Y MÉTODOS 44

1. Características generales del estudio 44

2. Muestra 44

3. Procedimiento 45

4. Mediciones 47

4.1. Espirometría forzada 49

4.2. Oscilometría respiratoria 54

4.3. Fracción exhalada de óxido nítrico 59

4.4. Prueba de respuesta a broncodilatadores 62

5. Análisis estadístico 64

5.1. Análisis de datos 64

5.1.1. Análisis descriptivo 64

5.1.2. Análisis inferencial 64

6. Tamaño muestral 66

7. Ética 66

RESULTADOS 68

1. Descriptivos de la muestra 68

2. Factibilidad de las pruebas de función pulmonar 70

3. Concordancia entre las pruebas de función pulmonar 75

4. Utilidad clínica de las pruebas de función pulmonar 76

DISCUSIÓN 83

1.1. Factibilidad de pruebas de función pulmonar 83

1.2. Concordancia entre las pruebas de función pulmonar 86

1.3. Utilidad clínica de las pruebas de función pulmonar 87

CONCLUSIONES 90

BIBLIOGRAFÍA 92

ANEXOS 103

1. Anexo I: CAN 103

2. Anexo II: consentimiento informado 104

3. Anexo III: hoja de información 105

4. Anexo IV: cuestionario V0 106

5. Anexo V: cuestionario V1 108

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Diferentes fenotipos de asma (8). 15
Figura 2: Factores de riesgo de asma (7, 10-17) 16
Figura 3: Factores desencadenantes de crisis asmáticas (7) 17
Figura 4: Enfermedades con clínica similar al asma (7). 21
Figura 5: Neumotacógrafo y sus tipos de resistencias (26). 23
Figura 6: Curva flujo-volumen y volumen-tiempo (24). 24
Figura 7: Curva flujo-volumen (24). 25
Figura 8: Curva volumen-tiempo (24). 26
Figura 9: Criterios y maniobra usable (29). 27
Figura 10: Criterios de repetibilidad (29). 28
Figura 11: Diferencias entre los valores de calidad (27). 29
Figura 12: Probabilidad de que un individuo sano tenga resultados anormales (29). 30
Figura 13: Componentes de la RO (39). 32
Figura 14: Gráfico de respiración regular donde se combina el flujo y la presión (40). 34
Figura 15: Algoritmo diagnóstico (7). 37
Figura 16: Tratamiento asma en pediatría (7). 39
Figura 17: Contraindicaciones relativas de la espirometría (27). 45
Figura 18: Actividades que se deben evitar antes de la prueba de FP (27). 48
Figura 19: Pneumotrac™ de Vitalograph (65). 49
Figura 20: Componentes principales para realizar espirometrías con Pneumotrac™ (66). 50
Figura 21: Componentes del cabezal de flujo del Pneumotrac™ (66). 51
Figura 22: Artefactos espirometría (26). 53
Figura 23: Tremoflo C-100 © de Thorasys (69). 54
Figura 24: Componentes para realizar RO con Tremoflo C-100 ©. Figura propia. 55
Figura 25: Posición para realizar RO (40). 56
Figura 26: Gráfico con una respiración agitada (flecha roja) (40). 57
Figura 27: Gráfico con artefacto tos (flecha roja) (40). 58
Figura 28: Gráfico con artefacto cierre glótico (flecha roja) (40). 58

Figura 29: Vivatmo pro (Bosch) (71). 59
Figura 30: Componentes para realizar la medición de FeNO con Vivatmo pro (71). 60
Figura 31: Maniobra de inhalación y espiración para realizar la medición de FeNO con Vivatmo pro (71). 61
Figura 32: Ayuda visual de la escala (71). 61
Figura 33: Técnica de administración el inhalador presurizado con cámara de inhalación (74). 63
Figura 34: Grados de calidad de la espirometría. Imagen propia. 71
Figura 35: Curvas ROC para predicción de crisis de asma graves a medio plazo. Imagen propia. 81

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Características demográficas. 68
Tabla 2: Características clínicas de la muestra 3 meses antes de V0. 69
Tabla 3: Nivel de tratamiento en V0. 69
Tabla 4: Factibilidad de las pruebas de función pulmonar. 70
Tabla 5: Número de niños que consiguieron realizar o no RO, FeNO y espirometría. 71
Tabla 6: Análisis de factibilidad de la RO y espirometría. 72
Tabla 7: Modelos multivariables de factibilidad de espirometría. 73
Tabla 8: Modelos multivariables de factibilidad de espirometría. 74
Tabla 9: Concordancia entre los parámetros de RO y espirometría. 75
Tabla 10: Características demográficas de la muestra en V1. 76
Tabla 11: Características clínicas de la muestra 3 meses antes de V1. 76
Tabla 12: Nivel de tratamiento en V1. 77
Tabla 13: Mediana (IQR) de diferencias entre parámetro de FP entre pacientes con/sin crisis de asma grave. 78
Tabla 14: AUC (y sus intervalos de confianza del 95) de distintos parámetros para predecir las variables de resultado. 79
Tabla 15: Rendimiento de los parámetros de RO y espirometría para predecir crisis de assma grave a medio plazo. 80

ABREVIATURAS

AOS	Airwave oscillometry
AP	Atención Primaria
AUC	Áreas bajo la curva ROC
AX	Área de reactancia
CAN	Cuestionario Control del Asma en el Niño
DE	Desviación estándar
Esp	Especificidad.
FeNO	Fracción exhalada de óxido nítrico
FEF 25-75	Flujo espiratorio entre el 25-75 % de capacidad vital forzada
FEV1	Volumen espiratorio forzado en el primer segundo
Fres	Frecuencia de resonancia
FP	Función Pulmonar
FVC	Capacidad Vital Forzada
GCI	Glucocorticoides inhalados
GCO	Glucocorticoides vía oral
Hz	Hertz
ICC	Coeficiente de correlación intraclase
IC	Intervalo de confianza
IQR	Intervalos intercuartil
IOS	Oscilometría de impulso
κ	Coeficiente kappa de Cohen
l	Litros
l/s	Litros/segundo
LABA	Broncodilatador de acción larga agonista B_2
LAMA	Antimuscarínicos de acción prolongada
LR+	Cociente de probabilidad positiva

LR-	Cociente de probabilidad negativo
PBD	Prueba broncodilatadora
OR	Odds ratio
R	Resistencia
R_{19}	Resistencia medida en 19 Hertz
R_{5-19}	Resistencia medida entre 5-19 Hertz
R_{20}	Resistencia medida en 20 Hertz
R_5	Resistencia medida en 5 Hertz
RO	Oscilometría respiratoria
SABA	Broncodilatador de acción corta agonista B_2
Sen	Sensibilidad
V0	Primera visita
V1	Segunda visita
X	Reactancia
Z	Impedancia
zAX	z-score del Área de reactancia
zFEF25-75	z-score del Flujo espiratorio entre el 25-75 % de capacidad vital forzada
zFEV1	z-score del Volumen espiratorio forzado en el primer segundo
zFEV1/FVC	z-score del Índice FEV1/FVC
zFVC	z-score Capacidad Vital Forzada
zR_5	z-score Resistencia medida en 5 Hertz
zR_{5-19}	z-score Resistencia medida entre 5-19 Hertz

Universidad de Valladolid

Escuela de Doctorado Universidad de Valladolid

Introducción

INTRODUCCIÓN

El asma es la enfermedad crónica más prevalente en la infancia (1). Es la primera causa de discapacidad y hospitalización en niños (2,3). El tratamiento adecuado puede reducir la morbilidad y mortalidad. Sin embargo, las tasas de diagnóstico erróneo son elevadas (4,5).

1. Definición

El **asma** es una "enfermedad heterogénea, caracterizada por la inflamación crónica de las vías respiratorias. Se define por la limitación variable al flujo aéreo y la presencia de síntomas respiratorios; como sibilancias, dificultad para respirar y tos. Estos síntomas pueden variar en el tiempo y en intensidad", según la Estrategia Global para el Asma (5). La obstrucción del flujo aéreo puede darse en cualquier nivel, aunque su localización más frecuente es la vía aérea periférica (6).

La Guía Española para Manejo del Asma considera que es más apropiado el uso del término "síndrome" que el de "enfermedad". Ya que el primero identifica a diversos fenotipos con manifestaciones clínicas similares de diferente etiología (figura 1) (7).

Figura 1: Diferentes fenotipos de asma (8).

2. Epidemiología

La Red Global de Asma 2015-2020, identificó que uno de cada diez niños en todo el mundo ha tenido sibilancias en el último año. Sin embargo, sólo el 6,3 % de los escolares y el 7,9 % de los adolescentes fueron diagnosticados de asma. El 32,4 % de los niños y el 26,7 % de los adolescentes ya diagnosticados desarrollaron síntomas de asma grave. Esta patología se asocia con mayor frecuencia al sexo masculino. Los casos de asma han aumentado a nivel mundial en las últimas décadas, aunque la tasa de mortalidad ha disminuido. Preocupa la elevada morbilidad derivada de crisis de asma (1).

En **España,** en el 2019, la prevalencia de asma en escolares y adolescentes era del 10,4 % y 15,3 %; respectivamente. Es más prevalente en la cornisa cantábrica y menor en el Mediterráneo. La prevalencia de síntomas graves de asma es del 3,8 % en escolares y del 7 % en adolescentes.
La distribución por sexo sigue las tendencias mundiales. En los últimos años, el asma y los síntomas de asma grave han aumentado (9).

3. Etiología

Hay múltiples causas interrelacionas entre sí que influyen en el asma. Podemos diferenciar los factores de riesgo de desarrollar la enfermedad y los factores desencadenantes de las crisis (7).

3.1. Factores de riesgo

Los factores de riesgo en el asma se detallan en la figura 2.

Figura 2: Factores de riesgo de asma (7, 10-17)

Factores de riesgo
Obesidad
Alergias y atopias
Perinatales: prematuridad, bajo peso al nacer, displasia broncopulmonar y consumo de tabaco o antiácidos durante la gestación.
Infecciones respiratorias y predisposición genética

3.2. Factores desencadenantes

Los factores desencadenantes de crisis asmáticas se detallan en la figura 3. Pueden ser ambientales, sistémicos y laborales (7).

Figura 3: Factores desencadenantes de crisis asmáticas (7)

Factores ambientales	Atmosféricos	Contaminación	Dióxido de azufre, dióxido de nitrógeno, Ozono, monóxido de carbono, partículas en suspensión
		Vegetales	Polen de gramíneas, árboles y maleza
	Domésticos	Ácaros	Polvo, epitelio de animales
	Hongos y virus	Rinovirus, *Aspergillus fumigatus*, etc.	
Factores sistémicos	Fármacos	Antibióticos, Ácido Acetil Salicílico, etc.	
	Alimentos	Leche de vaca, cereales, huevos, frutos secos, pescado y mariscos. Alimentos con sulfitos. Panalérgenos vegetales (profilinas o proteína transportadora de lípidos)	
	Otros	Veneno de himenópteros (abeja, avispa)	
Factores laborales	Industria farmacéutica, alimentaria, textil, del plástico, de cosméticos, de la madera y del metal. Granjeros, agricultores, trabajadores portuarios y trabajadores de imprentas		

4. Fisiopatología del asma

4.1. Inflamación

La inflamación en el asma es persistente, incluso en los periodos sin síntomas, afectando a toda la vía aérea. La inflamación está mediada por distintas células y condicionada por los factores genéticos (11).

Las **células** implicadas en la inflamación son (7):

- Células pulmonares neuroendocrinas: aumentan la respuesta de los linfocitos y estimulan a las células productoras de moco.
- Eosinófilos: liberan encimas que dañan a las células epiteliales.
- Mastocitos: están presentes en el epitelio bronquial y en el músculo liso de la pared. Son activados por alérgenos, estímulos y conexiones neuronales. Liberan mediadores que producen broncoconstricción.
- Neutrófilos: pueden estar aumentados en el asma grave, exacerbaciones y en fumadores asmáticos. No tienen una función fisiopatológica bien definida.
- Macrófagos: son activados por alérgenos. Favorece la inflamación, especialmente en asma grave.

Las **moléculas más relevantes** implicadas en la inflación son (7):

- GM-GSF: prolonga la supervivencia de los eosinófilos en la vía aérea.
- TSLP: induce eosinofilia, aumenta el nivel de la inmunoglobulina E, la hiperrespuesta y el remodelado de la vía respiratoria.
- Interleucina IL-4: aumentan la secreción de moco y la síntesis de la inmunoglobulina E.
- Interleucina IL-5: interviene en la diferenciación y supervivencia de los eosinófilos.
- Interleucina IL-13: participa en la síntesis de la inmunoglobulina E y la metaplasia de las células mucosas.
- Histamina: favorece la broncoconstricción y la respuesta inflamatoria.
- Prostaglandina D2: es un broncoconstrictor que participa en el reclutamiento de linfocitos en las vías respiratorias.
- Óxido nítrico: es un vasodilatador potente.

El asma alérgica esta mediada por mecanismos inmunológicos dependientes de la inmunoglobulina E. El primer contacto con el alérgeno activa a los linfocitos y la formación de interleucinas IL-4, IL-5 y IL-13. La interleucina IL-5 estimula a los linfocitos B para que sinteticen

la inmunoglobulina E específica, que sensibiliza al individuo. Un nuevo contacto con el alérgeno desencadenará la liberación de los mediadores de la inflamación (18).

4.2. Remodelado

Los cambios estructurales de la vía aérea incluye: hipertrofia de músculo liso, engrosamiento de la membrana basal, fibrosis subepitelial, angiogénesis y cambios en el epitelio bronquial (hiperplasia de células caliciformes) (7).

4.3. Hiperreactividad bronquial

La hiperreactividad bronquial es la respuesta broncoconstrictora exagerada frente a estímulos inocuos en pacientes sanos. El grado de hiperreactividad bronquial se correlaciona con la gravedad clínica del asma y con marcadores de la inflamación. El tratamiento del asma reduce la hiperreactividad bronquial pero no la elimina completamente (7).

5. Asma en pediatría

El asma es una de las **patologías crónicas más prevalentes en pediatría**. Los síntomas suelen comenzar en la infancia y pueden persistir durante el resto de la vida. Se estima que más de la mitad de los adultos asmáticos ya lo eran en la infancia (7,19). La gravedad del asma en la infancia influye en la disminución de la Función Pulmonar (FP) en el adulto. El asma en pediatría presenta diferentes desafíos en función de la edad del paciente (13).

El **asma en preescolares** se caracteriza por una gran variedad de fenotipos. En esta edad, el diagnóstico diferencial y el control del asma es complejo. El diagnóstico está condicionado por la

dificultad de conseguir que estos niños realicen pruebas válidas de FP (7,13,20). Por lo que suele realizarse observando la clínica, especialmente si hay atopia (7). El control del asma está limitado por las infecciones respiratorias, el calibre de la vía aérea y la disposición de fármacos seguros en esta edad (20).

En **escolares** el asma se asocia a un mayor riesgo de sufrir problemas psicológicos como tristeza o ansiedad (13). El principal desafío **en los adolescentes** es el incumplimiento terapéutico y la aparición de nuevos desencadenantes, como el tabaquismo activo. La asociación de obesidad y el asma complica el tratamiento de esta última. Los alérgenos son la principal causa de exacerbaciones en esta edad. Problemas de salud mental, como la ansiedad y la depresión, están asociados a asma grave. El broncoespasmo relacionado con el ejercicio es más común en esta edad (13,21).

6. Diagnóstico de asma

El diagnóstico inicial en el niño suele ser clínico; a pesar de que las guías recomienden realizar pruebas de FP para objetivar el diagnóstico de asma espirometrías (4,5,7). La identificación e intervención temprana mejora la clínica. Además, reduce las exacerbaciones y retrasa la remodelación de la vía aérea (4,5,7,22).

6.1. Aspectos clínicos

El diagnóstico clínico se basa en el reconocimiento de los síntomas propios del asma (tos, sibilancias y dificultad respiratoria). Son variables en el tiempo y en la intensidad. Cuando se muestran por separado son poco predictivos de asma (5,7). Hay varias patologías que cursan con clínica similar al asma, enumeradas en la figura 4 (20,22).

Figura 4: Enfermedades con clínica similar al asma (7).

Enfermedades con clínica similar al asma
Infecciones recurrentes de la vía aérea superior: rinitis, sinusitis, adenoiditis o laringitis.
Bronquiolitis o bronquitis no recurrentes.
Displasia broncopulmonar o enfermedad pulmonar crónica del lactante prematuro.
Malformaciones anatómicas que afectan a la vía aérea. Malacia o estenosis de la vía aérea. Cuerpos extraños en la vía aérea.
Masas mediastínicas, tumores.
Disfunción de la deglución, reflujo gastroesofágico y síndrome aspirativo.
Neumopatías crónicas: fibrosis quística, bronquiolitis obliterante, discinesia ciliar primaria, enfermedades pulmonares intersticiales, bronquiectasias, etc.
Obstrucción laríngea inducible (principalmente la disfunción de las cuerdas vocales).
Trastornos psicógenos de la respiración y la tos.
Enfermedad cardiaca.
Inmunodeficiencias.

El inicio temprano de la clínica, los antecedentes familiares, la rinosinusitis, la rinitis y la dermatitis atópica aumentan las posibilidades de diagnosticar asma (7).

6.2. Exploración de la función pulmonar

La obstrucción de la vía aérea se puede detectar con diferentes pruebas de FP. Estas pruebas requieren del equipamiento adecuado y de personal formado (23).

6.2.1. Espirometría

La espirometría diagnóstica y monitoriza las enfermedades respiratorias, de forma objetiva. Detecta obstrucción de la vía aérea, con elevada sensibilidad y especificidad. Es de bajo coste, ampliamente disponible, inocua y sencilla de realizar (24).

El estudio de la capacidad pulmonar comenzó en la época romana. En siglo XIX, Hutchinson construyó el primer espirómetro. Además, determinó los valores espirométricos "normales". En 2019, se unificaron los criterios de la European Respiratory Society y de la American Thoracic Society que estandarizaban el uso de la espirometría (25).

6.2.1.1. Tipos de espirómetros

Hay dos tipos de espirómetros, según su funcionamiento (24):

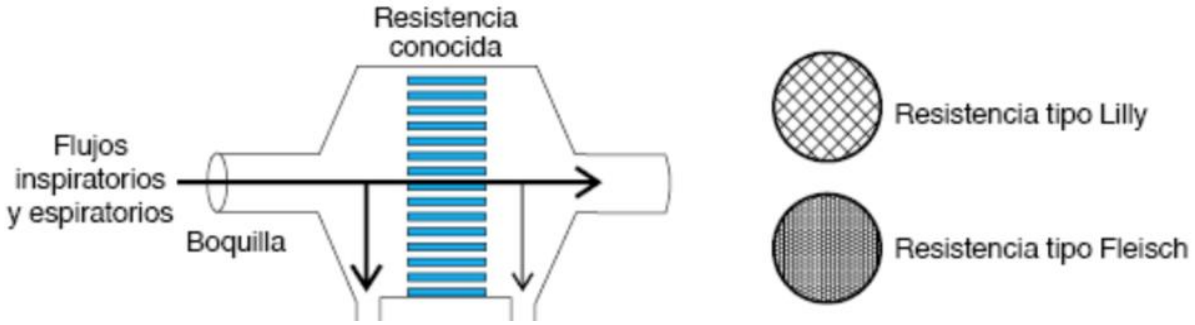
- **Espirómetro de volumen:** miden la cantidad de aire que se desplaza a través de la vía aérea. Obtienen el volumen directamente y calculan el flujo. Son de circuito cerrado a la atmósfera.
- **Espirómetro de flujo:** tasan la velocidad del flujo ventilatorio a través de un sensor y calculan el volumen. Son los más usados en la actualidad.

Los espirómetro de flujo se diferencian en función del mecanismo que utilicen para medir los flujos (26):

- **Flujómetro de turbina**: compuesto de una hélice que gira con el flujo espirado. La velocidad de giro de las aspas es proporcional al flujo.
- **Anemómetros o de hilo caliente**: calculan el flujo al medir el cambio de temperatura de un hilo metálico, que se enfría con el aire exhalado.
- **Ultrasónico**: detectan el flujo de aire que enlentece el tránsito de la onda de ultrasonido. Su precio es elevado.

- **Neumotacógrafo**: mide la diferencia de presión cuando el aire respirado atraviesa una resistencia conocida (figura 5). Proporcionan unas mediciones más exactas por lo que se consideran el patrón de oro.

Figura 5: Neumotacógrafo y sus tipos de resistencias (26).



Los neumotacógrafo pueden incorporar dos tipos de sensores (figura 5) (24):

- Fleisch: la resistencia conocida se crea gracias a la colocación de varios de capilares. Es el más utilizado.
- Lilly: los capilares se sustituyen por una malla perforada de plástico o metal.

Los estándares mínimos de la American Thoracic Society y la European Respiratory Society que deben cumplir los espirómetros son (27):

- Capacidad para medir un volumen ≥ 8 litros (l).
- La resistencia al flujo aéreo debe ser ≤1,5 centímetros de agua/litro/segundo a flujo de 12-14 litro/segundo.
- La exactitud de lectura deberá ser de ±3 % o ±50 mililitros con flujos entre 0-14 litros/segundo (l/s).

6.2.1.2. Tipos de espirometría

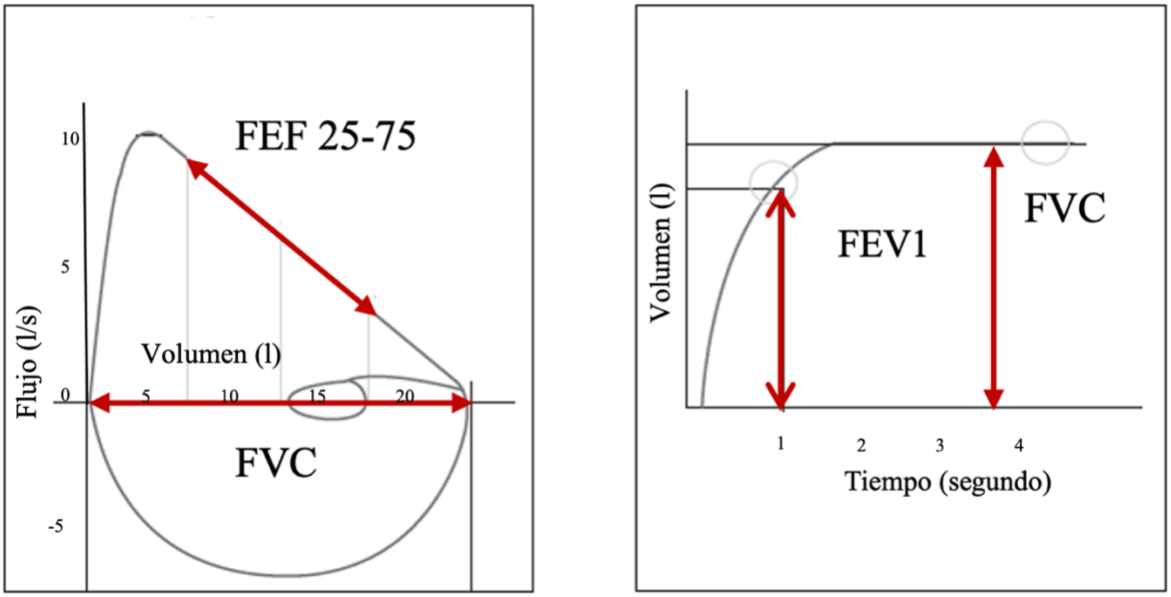
La espirometrías puede ser simple o forzada, según la maniobra realizada. En la **espirometría forzada**, el niño tiene que realizar una inspiración lenta y máxima. Después debe espirar todo el aire

en el menor tiempo posible. Mide volúmenes dinámicos y flujos forzados, que aportan mayor información clínica (24).

6.2.1.3. Volúmenes dinámicos y flujos forzados

Los volúmenes dinámicos y flujos forzados más utilizados son: la capacidad vital forzada (FVC), el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1), el índice FEV1/FVC y el flujo espiratorio entre el 25-75 % de FVC (FEF 25-75). Se representan en curvas de flujo-volumen y volumen-tiempo (figura 6).

Figura 6: Curva flujo-volumen y volumen-tiempo (24).



La **FVC** es la cantidad de aire que sopla el paciente es una espiración forzada partiendo de una inhalación total. El **FEV1** cuantifica de aire expulsado abruptamente en el primer segundo después de una inhalación máxima. Es el parámetro de referencia para medir la obstrucción de la vía aérea. El índice **FEV1/FVC** es la fracción de aire que exhala un individuo en un segundo respecto a

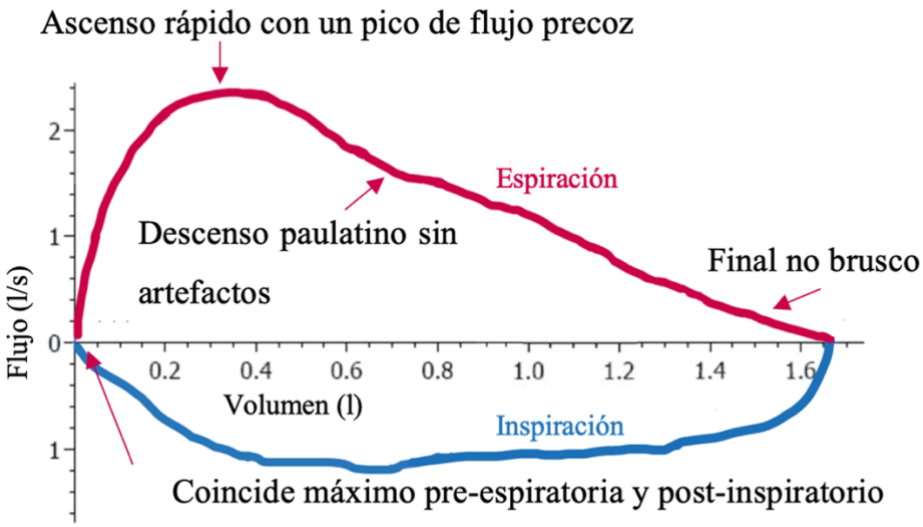
su capacidad vital forzada. El **FEF 25-75** es la cantidad de aire que sale entre el 25 % y el 75 % de la FVC (24). Es un indicador clásico de obstrucción de la vía aérea periférica (28).

6.2.1.4. Curvas espirométricas

Las curvas que representan las maniobras respiratorias son la de flujo-volumen y volumen-tiempo. Es muy útil observar el trazado de las curvas en tiempo real para valorar si la maniobra es correcta (24).

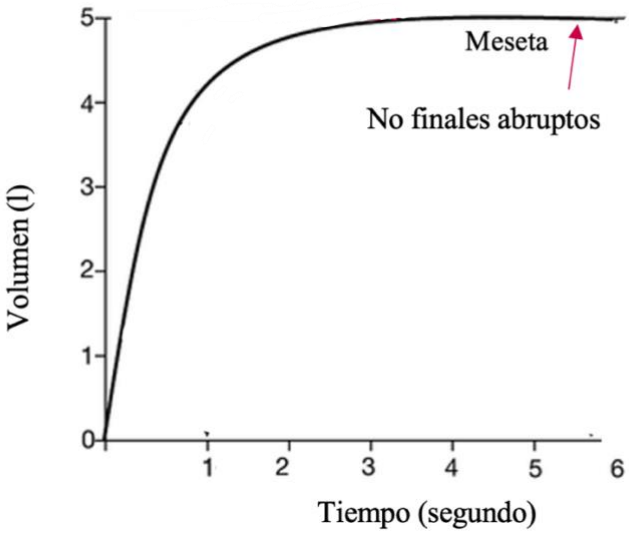
La curva de flujo-volumen (figura 7) se representan en el eje de ordenadas (eje Y) el flujo y en las abscisas (eje X) el volumen. En la curva se diferencian dos partes, la inspiratoria y la espiratoria. La curva tiene un inicio rápido con un pico de flujo precoz. A continuación, la curva cae paulatinamente y sin artefactos, hasta el eje de abscisas, representando el FVC. Debe coincidir el volumen máximo pre-espiratorio y post-inspiratorio (24).

Figura 7: Curva flujo-volumen (24).



La curva de volumen-tiempo (figura 8) representa el volumen en el eje de ordenadas (eje Y). Y el tiempo, en el eje de abscisas (eje X). La curva debe tener un ascenso rápido hasta llegar a la meseta o plateau, cuyo punto final representa el FVC (24).

Figura 8: Curva volumen-tiempo (24).



6.2.1.5. Criterios de aceptabilidad y repetibilidad

Se han establecido unos criterios de aceptabilidad y repetibilidad validados y objetivos que tienen que cumplir las maniobras espirométricas. Se deben conseguir al menos 3 maniobras aceptables para que la medición del parámetro sea válida. En ocasiones, las maniobras pueden que no sean aceptables, pero si útiles para su interpretación. Es decir, que no cumplen los criterios de aceptabilidad, pero es lo mejor que el paciente es capaz de hacer. En este caso, el riesgo de que la medición no este sesgada no es demasiado alto. Las pruebas de menor calidad deben interpretarse con cautela, porque las mediciones puede que den resultados alterados (29).

Una maniobra aceptable es aquella que cumple los criterios para que la medición de un parámetro sea completamente válida. Los criterios de aceptabilidad se detallan en la figura 9 y los de repetibilidad en la figura 10 (29).

Figura 9: Criterios y maniobra usable (29).

	FEV1	FVC
El volumen de extrapolación retrógrado es <5 % del FVC y > 0,1 litros	Exigido para aceptabilidad	Exigido para aceptabilidad
La configuración de flujo cero no debe ser defectuosa	Exigido para aceptabilidad	Exigido para aceptabilidad
Ausencia de tos en el primer segundo de espiración	Exigido para aceptabilidad	No se exige
Ausencia de cierre glótico en el primer segundo de espiración o posteriormente	Exigido para aceptabilidad	Exigido para aceptabilidad *
Alcanzar uno de los tres indicadores de fin de espiración : • Meseta espiratoria (≤0,025 litros en el último segundo de espiración) • Tiempo espiratorio ≥15 segundos • La FVC está dentro de la tolerancia de repetibilidad o es mayor que la FVC más grande observada anteriormente	No se exige	Exigido para aceptabilidad *
Ausencia de obstrucción o fuga	Exigido para aceptabilidad *	Exigido para aceptabilidad *
Capacidad vital forzada inspiratoria-FVC > 0,1 litros o 5 %	Criterio exigido para maniobra usable	Criterio exigido para maniobra usable

* Si no se cumple, la maniobra sería usable.

Figura 10: Criterios de repetibilidad (29).

	FEV1	FVC
La diferencia entre los 2 mayores FEV1 y FVC : • ≤ 0,150 litros, en mayores de 6 años • ≤ 0,100 litros o 10 % del mayor FEV1 y FVC, lo que sea mayor, en los niños con 6 años o menores	Sí	Sí

6.2.1.6. Calificación de la calidad de la prueba

El **sistema de calificación de calidad** da información sobre el nivel de confianza de la prueba. Representan lo mejor que el paciente pudo hacer en el momento de la prueba y la probabilidad de que se logre un valor equivalente si se repitiera la prueba**.** El mayor grado de calidad es "A".
Las diferencias entre niveles de calidad se detalla en la figura 11 (27).

Figura 11: Diferencias entre los valores de calidad (27).

Grado de calidad	Número de maniobras aceptables	Repetibilidad para FEV1 como para FV
A	≥ 3	Menores de 6 años: ≤0,100 l* Mayores de 6 años: ≤0,150 l
B	2	Menores de 6 años: ≤0,100 l* Mayores de 6 años: ≤0,150 l
C	2	Menores de 6 años: ≤0,150 l* Mayores de 6 años: ≤0,200 l
D	2	Menores de 6 años: ≤0,200 l* Mayores de 6 años: ≤0,250 l
E	2	Menores de 6 años: >0,200 l* Mayores de 6 años:>0,250 l
	1	No valorable
U	0 maniobras aceptables, pero ≥1 usable	No valorable
F	0 maniobras aceptables y 0 usable	No valorable

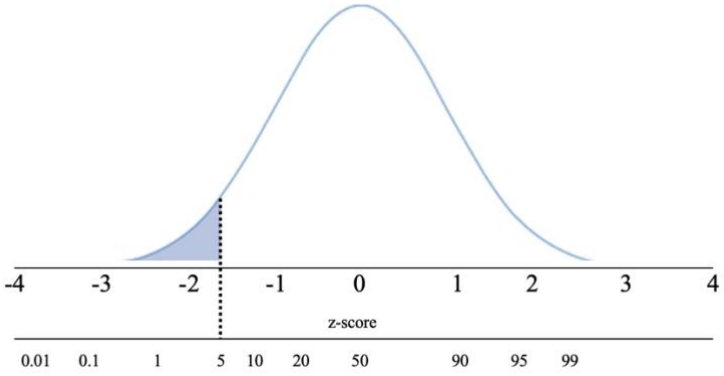
* O el 10 % del valor más alto, lo que se mayor.

6.2.1.7. Interpretación de valores de la espirometría en niños

Los valores observados se categorizan en función del rango normal de la población de referencia de la Iniciativa Global de Función pulmonar para espirometría. Estos valores se calculan a partir de una muestra representativa de la población sana con unas mismas características antropométricas (29).

Los valores que se consideran "normales" se sitúan entre el percentil 5 y 95 (puntuación z −1,645 y +1,645; IC 90 %) de la distribución poblacional. El percentil 5 significa que hay un 5 % de probabilidad de que los valores normales están por debajo de esta cifra (figura 12) (29).

Figura 12: Probabilidad de que un individuo sano tenga resultados anormales (29).



La FP depende de la altura porque está relacionada con el tamaño del tórax. La edad y la elasticidad pulmonar son inversamente proporcionales, debido al envejecimiento fisiológico. El sexo influye en el tamaño de la vía aérea, los pulmones son más grandes en el hombre (29).

6.2.1.8. Utilidad clínica de la espirometría

La espirometría es **la prueba de primera elección** en el diagnóstico de asma. Las guías nacionales e internacionales la recomiendan en el diagnóstico de asma en mayores de 6 años. Además, es importante realizarlas 3 ó 6 meses después iniciar el tratamiento y periódicamente según el curso clínico (5,7).

A pesar de las recomendaciones de las guías del asma (5,7), el **uso de la espirometría** es muy variable. En Europa, más del 50 % de los pacientes con asma diagnosticado nunca se habían realizado pruebas de FP. Solo en uno de cada tres se realizó una prueba de FP durante el último año (30).

En España, en el 92 % de los Centros de Salud consultados tenían un espirómetro (31). A pesar de la disponibilidad de recursos, su uso es escaso. Solo el 17,3 % de los pediatras de atención primaria (AP) realizaba espirometrías (32).

Para realizar pruebas de FP es necesario que el personal de enfermería se forme en las técnicas de FP infantil. Es importante tener la capacidad de incentivar y motivar a los niños para realizar la espirometría. Sin embargo, en España solo el 45 % del personal de enfermería de AP había recibido formación (31). El uso de juegos de animación en el software del espirómetro facilita y mejora el número de maniobras valorables (33).

Las barreras para el uso rutinario de espirometrías son la falta de tiempo, de capacitación y de experiencia por parte de los profesionales sanitarios (34).

6.2.1.9. Espirometría tras prueba broncodilatadora

La PBD (Prueba broncodilatadora) permite valorar el grado de mejora del flujo de aire en respuesta a la administración de broncodilatadores. Los resultados se expresan como porcentaje de cambio en FEV1 con respecto al valor teórico.

Global Iniciative for Asthma recomienda utilizar 200-400 microgramos de salbutamol (5). European Respiratory Society recomienda 400 microgramos (27). El broncodilatador debe administrarse con cámara espaciadora. En niños preescolares pueden administrase con cámara y mascarilla Tras la administración se debe esperar al menos 15 minutos para repetir la espirometría simple (5).

El cambio en FEV1 y FVC se mide como porcentaje de cambio respecto al valor teórico, y se considera un aumento >10 % como respuesta broncodilatadora positiva (29).

6.2.2. Oscilometría respiratoria

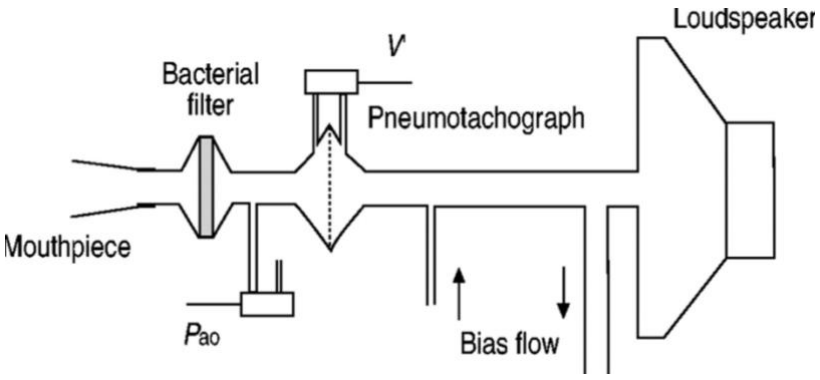
La **oscilometría respiratoria** (RO) mide las propiedades mecánicas del sistema respiratorio. Lo hace forma no invasiva durante la respiración espontánea del paciente (23).

La **historia de la RO** es reciente, fue prepuesta en 1956 por Dubois et al, (35). Su uso se empezó a extender con los avances en la informática. European Respiratory Society estandarizó el uso de la RO en 2020 (36,37).

6.2.2.1. Mecanismo de funcionamiento

La RO aplica pequeñas oscilaciones de presión o de flujo en la boca del paciente, generadas por un altavoz o una malla vibratoria. Estas oscilaciones se superpone a la respiración del niño.
Un transductor de presión y un neumotacógrafo captan los cambios de estas oscilaciones. Finalmente los datos obtenidos se transforman en señales digitales, interpretadas por el sofware de un ordenador para obterner los parámetros de la RO (figura 13) (36,38).

Figura 13: Componentes de la RO (39).



6.2.2.2. Tipos de oscilometría respiratoria

Hay dos procedimientos diferentes para generar ondas de presión en RO (36):

- Oscilometría de impulso (IOS): ondas cuadradas y con frecuencias harmónicas múltiplos de 5 Hertz (Hz).
- Oscilometría de ondas sinusoidales: generalmente llamada "airwave oscillometry" (AOS) o "ruido pseudoaleatorio", aunque no hay una denominación universal. Utiliza una malla vibratoria que genera ondas sinusoidales y con frecuencias que son números primos, a diferencia del anterior, ninguna frecuencia es múltiplo de 5, excepto la inicial.

6.2.2.3. Parámetros de la oscilometría respiratoria

La **impedancia** (Z) es la fuerza que se opone al paso del aire. Está compuesta por la resistencia (R) y la reactancia (X) (36).

La **R** es la energía necesaria para propagar la onda de presión a través de la vía respiratoria. Está condicionada por el calibre de la vía aérea. Las vías respiratorias más estrechas y largas tienen mayor resistencia. Debido a que se pierde presión por la fricción cuando el aire fluye a través de ellas. Varía en fase con las variaciones del flujo aéreo (36).

La **X** viene determinado por las propiedades elásticas del pulmón. Representa la distensibilidad, que se define como la capacidad del pulmón para cambiar de volumen. Varía fuera de fase con las variaciones del flujo aéreo (36).

Los principales **parámetros** son: R medida en frecuencias de 5 Hz (R_5), que representa la resistencia total de la vía aérea. R medida en frecuencias altas, IOS las realiza a 20Hz (R_{20}) y AOS a 19Hz (R_{19}), valora la resistencia central. R_5-R_{20} o R_5-R_{19} expresa la diferencia entre las resistencias totales y las centrales, por tanto, es una medida de la resistencia de las vías aéreas pequeñas. La

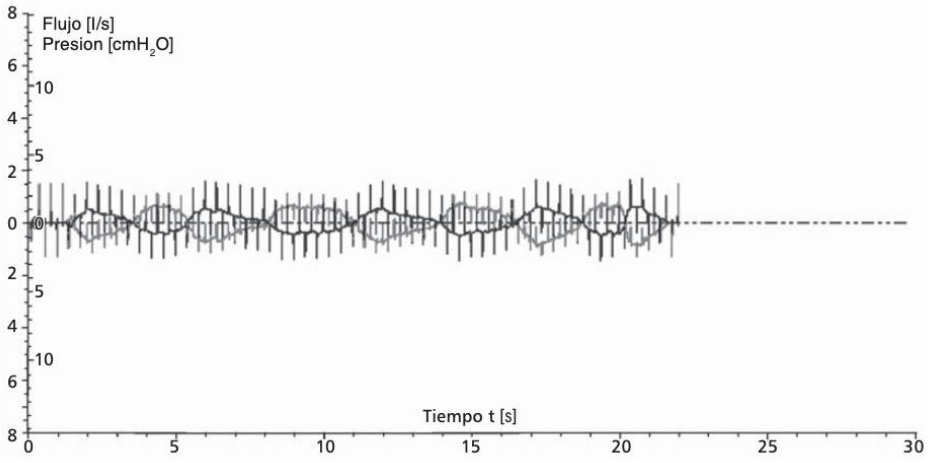
Frecuencia de resonancia (Fres) es la frecuencia donde X es cero, sucede a frecuencias más altas cuando hay obstrucción de las vías aéreas pequeñas. El área de reactancia (AX) corresponde al área de la X respiratoria total en todas las frecuencias entre los 5 Hz y la Fres (40). Los valores que reflejan con mayor sensibilidad la función de la vía aérea periférica son R_5-R_{19} y AX (41).

6.2.2.4. Criterios de aceptabilidad y repetibilidad

Los criterios de aceptabilidad y repetitividad de la oscilometría según European Respiratory Society son (36):

- Los registros para cada paciente deben ser visualmente similares en cuanto a sus volúmenes corrientes, frecuencia respiratoria y tiempo de adquisición (figura 14).
- No debe haber pausas ni cambios bruscos de flujos.
- Los registros deben estar libres de artefactos.
- El coeficiente de variación de R_5 debe ser menor o igual al 15 % en niños.

Figura 14: Gráfico de respiración regular donde se combina el flujo y la presión (40). Impulsos de presión (verde) y flujo (rojo) (40).



6.2.2.5. Interpretación de valores de la oscilometría respiratoria

La interpretación de los resultados de RO depende de la disponibilidad de valores de referencia para la población estudiada (38).

Se consideran valores anormales si son mayores de + 1,64 DE, excepto para X5, que son menos de -1,64 DE (29).

6.2.2.6. Utilidad clínica de la oscilometría respiratoria

Es un método simple y no invasivo. Requiere menor colaboración por parte del niño que otras pruebas de FP. Esto es porque las maniobras no dependen del esfuerzo respiratorio. Se puede utilizar hasta en niños preescolares (42,43).

La RO se considera sensible para identificar **alteraciones en las vías aéreas periféricas** (44,45). La vía aérea periférica tienen importancia clínica, terapéutica y pronóstica en el asma (46).

6.3. Fracción exhalada de óxido nítrico

La FeNO (Fracción exhalada de óxido nítrico) mide la inflamación bronquial (7). La FeNO debe ofrecerse en niños en los que hay incertidumbre diagnóstica después de una espirometría normal (22).

El óxido nítrico es un radical libre, con acción broncodilatadora débil y vasodilatación potente. Niveles altos de óxido nítrico son pro-inflamatorios (47) y puede estar aumentado en el asma (48).

Es una prueba no invasiva. La medición directa (online) requiere que el niño realice una respiración hasta capacidad pulmonar total y exhalando a flujo de 50 mililitros/segundo durante 6 segundos. La medición offline imprica recoger el aire espirado para medir posteriomente el óxido nítrico (47). Suele conseguirse en niños mayores de 5 años (49).

Para National Institute for Health and Care Excellence valores por encima de 35 partes por mil millones son anormales (22,48). La Guía Española para el Manejo del Asma y la European Respiratory Society recomiendan considerar valores de 25 partes por mil millonesson en niños sintomáticos. El valor de FeNO normal no excluye el diagnóstico de asma, especialmente en los niños no atópicos (4,7).

6.4. Algoritmo diagnóstico de asma

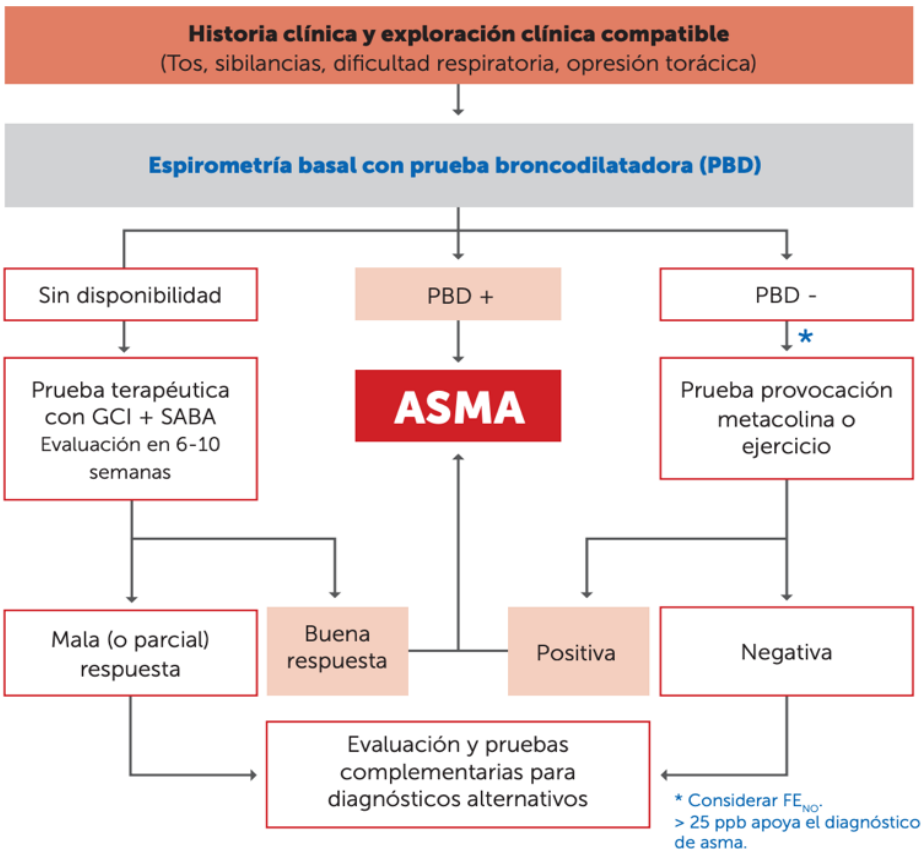
El diagnóstico de asma debe realizarse con una historia clínica y exploración física compatibles con asma y confirmar la limitación al flujo aéreo (7). En función de las guías consultadas, los parámetros que confirman la limitación al flujo aéreo pueden cambiar.

Según Global Iniciative for Asthma, para confirmar la limitación del flujo aéreo en niños con espirometría, se deben de cumplir uno o más de los siguientes (5):

- PBD positiva: aumento del FEV1 ≥ 12 % tras la broncodilatación.
- Aumento de la función pulmonar después de 4 semanas de tratamiento: aumento del FEV1 ≥ 12 % previsto.

National Institute for Health and Care Excellence considera que la PBD es positiva si hay un aumento del FEV1 ≥ 12 % tras la broncodilatación (22). Sin embargo, la Guía Española para el Manejo del Asma considera positiva a la prueba de broncodilatación cuando cambio en FEV1 y FVC es >10 %. El algoritmo diagnóstico del asma de la Guía Española para el Manejo del Asma se detalla en la figura 15 (7).

Figura 15: Algoritmo diagnóstico (7).



6.5. Crisis asmática

Las **crisis asmáticas** son "episodios de empeoramiento de la situación clínica basal de un paciente que implican la necesidad de administrar tratamiento específico" (7). Están causadas por el contacto con el agente desencadenante. Su principal **mecanismo fisiopatológico** es el cierre de la vía aérea (50).

Las **Crisis de Asma Grave** son aquellas crisis que requieren uso de corticoides sistémicos al menos 3 días, hospitalización y consultas a urgencias o médicas no programas. Son la principal causa de morbilidad de asma en niños (51). El principal factor predictor de crisis de asma grave es la historia de crisis recientes (52). Se han estudiado otros marcadores de riesgo (clínicos, sociales, ambientales, psicológicos, biomarcadores). Pero no hay un estándar definitivo para la predicción de crisis a corto o medio plazo (53).

Se recomienda el uso de la espirometría para evaluar el riesgo clínico de crisis de asma en niños (54). La creciente utilización de la RO ha llevado a investigar su utilidad para predecir la aparición de crisis de asma. Potentes estudios prospectivos han encontrado una asociación entre la alteración de vía aérea periférica y el riesgo posterior de crisis o mal control en adultos (55). En niños, un reciente metaanálisis concluye que algunos parámetros de RO podrían predecir la aparición de crisis (56).

6.6. Control de asma

El **control del asma** es el "grado en el que las manifestaciones de asma están ausentes o reducidas al máximo por las intervenciones terapéuticas" (5,7). Las principales causas de mal control son: mala adhesión al tratamiento y/o utilizar mal los inhaladores (20).

El **control actual de los síntomas** depende de su presencia, uso de medicación de rescate y la limitación para la vida diaria (7). El cuestionario **"Control del Asma en el Niño"** (CAN) (Anexo 1) valora el control de síntomas en niños entre 2 y 14 años. Está validado en español. Evalúa 9 ítems sobre la clínica de asma en las últimas 4 semanas. Las puntuaciones van desde 0 (el mejor control) a 36 (el peor control). Hay una versión para ser respondida por los niños y otra para cuidadores. Se considera mal control a una puntuación igual o mayor de 8, en ambas versiones (57). Existen otros cuestionarios como el Test de Control del Asma o el Cuestionario de Control del Asma (7).

7. Tratamiento del asma

El tratamiento en el asma es global, individualizado y a largo plazo. Los tres pilares en los que se apoya son: las **medidas farmacológicas**, el **control ambiental** y la **educación para la salud** (7,58). El **tratamiento farmacológico** se detalla en la figura 16 (7).

Figura 16: Tratamiento asma en pediatría (7).

	Escalones	Tratamiento de mantenimiento		
		< 4 años	≥ 4	
Evaluación de la adhesión y de la técnica inhalatoria Control ambiental Evaluar comorbilidades	1	Sin medicación de control		Medicación de rescate: broncodilatador de acción corta a demanda
	2	GCI dosis bajas o antileucotrienos		
	3	GCI dosis medias o GCI dosis bajas + antileucotrienos	GCI dosis medias o GCI dosis bajas + LABA o GCI dosis bajas + antileucotrienos	
	4	GCI dosis medias + antileucotrienos	GCI dosis medias + LABA o GCI dosis medias + antileucotrienos	
	5	GCI dosis altas + antileucotrienos Si no control considerar añadir: LABA**, macrólidos, tiotropio**, GCO	GCI dosis altas + LABA Si no control considerar añadir: antileucotrienos, tiotropio	
	6		GCI dosis altas + LABA + omalizumab*, mepolizumab*, dupilumab*, alternativa: GCO	

Glucocorticoides inhalados (GCI). Glucocorticoides vía oral (GCO). Broncodilatador de acción larga agonista B_2 (LABA). *A partir de 6 años. **Fuera de indicación (7).

Justificación y objetivos

JUSTIFICACIÓN

El asma es la enfermedad crónica más prevalente en la infancia (1). Supone un importante problema de salud pública con una elevada carga social y económica (3,59).

El **diagnóstico de asma** sigue siendo un reto y en ocasiones es erróneo. Las consecuencias del sobrediagnóstico son: retraso en el diagnóstico correcto y tratamientos innecesarios. Por otra parte, el infra diagnóstico y la falta de tratamiento ocasiona exceso de morbilidad (60).

Las guías nacionales e internacionales recomiendan objetivar el diagnóstico con espirometrías (4,5,7). Sin embargo, su uso es bajo y en muchos entornos sanitarios se basa únicamente en la historia y examen clínico (30,61). Nuevas pruebas de FP, como la RO y FeNO, podrían usarse en el diagnóstico de asma. No obstante, los estudios que han evaluado el rendimiento de RO en niños son pocos y pequeños. Por lo que no se ha descrito de forma clara que puede aportar la RO con respecto a los métodos convencionales de FP. Para decidir si la RO puede contribuir al estudio del asma o remplazar a la espirometría en el diagnóstico de asma, es necesario conocer el grado de correlación entre ambas pruebas. Otro aspecto fundamental es valorar la factibilidad de la RO en pediatría.

La principal morbilidad del asma en niños se debe a crisis de asma grave (51). La historia de crisis recientes es su principal factor predictor, pero se han identificado otros muchos factores y marcadores de riesgo, como los resultados de la espirometría (52,54). La RO es especialmente sensible para identificar alteraciones en las vías aéreas periféricas, y la vía aérea periférica está implicadas en el pronóstico del asma (55). Sin embargo, los estudios prospectivos en niños son pocos, de pequeño tamaño, y con problemas metodológicos que impiden obtener conclusiones firmes (56). Por ello, son necesarios estudios prospectivos que contribuyan a identificar los patrones de FP asociados con el riesgo de crisis en niños, incluyendo los que exploran la vía aérea periférica.

OBJETIVOS

1. Objetivos principales

1.1. Evaluar la factibilidad de realizar RO, FeNO y espirometrías válidas en escolares y adolescentes con asma.

1.2. Determinar la concordancia de los resultados de la RO y espirometría en escolares y adolescentes con asma.

2. Objetivos secundarios

2.1. Comparar la factibilidad de realizar RO y espirometría válidos en escolares y adolescentes con asma.

2.2. Determinar si la edad influye en la factibilidad de realizar RO y espirometría en escolares y adolescentes con asma.

2.3. Evaluar si la experiencia previa influye en la factibilidad de realizar RO y espirometría en escolares y adolescentes con asma.

2.4. Evaluar la utilidad clínica de realizar RO y espirometría en escolares y adolescentes con asma para predecir la aparición de crisis de asma grave a medio plazo.

2.5. Determinar el rendimiento de RO y espirometría para predecir la asistencia a consultas médicas no programadas y/o un mal control del asma en escolares y adolescentes asmáticos.

Material y métodos

MATERIAL Y MÉTODOS

1. Características generales del estudio

El trabajo consta de dos partes: un estudio **descriptivo transversal**, para evaluar la factibilidad y concordancia de las pruebas de función pulmonar, y un estudio **prospectivo** de evaluación de pruebas de FP, para evaluar su rendimiento clínico.

2. Muestra

Se reclutaron los pacientes en las consultas de AP del Área de Salud de Valladolid Oeste y en la consulta de Neumología Pediátrica del Hospital Universitario Río Hortega.

Los **criterios de inclusión** fueron: a) edad 6-14 años, b) tener un diagnóstico clínico de asma (síntomas episódicos típicos, reversibles con el tratamiento antiasmático, y sin presentar síntomas, ni signos ni historia sugerentes de otros diagnósticos) realizado por un especialista en Pediatría y c) tener un asma actualmente activo, definido como haber tenido síntomas de asma o haber recibido tratamiento para el asma en los 12 meses previos. Se incluyó a pacientes de cualquier espectro de gravedad. Se excluyó a los niños con contraindicaciones relativas de la espirometría.

Las **contraindicaciones** para realizar espirometría se describen en la figura 17 (27). En general no existen contraindicaciones para realizar RO y FeNO (40).

Figura 17: Contraindicaciones relativas de la espirometría (27).

Contraindicaciones relativas de la espirometría
• Situaciones relacionadas con aumentos en la demanda miocárdica o cambios en la presión arterial (hipotensión sistémica o hipertensión severa; hipertensión pulmonar no controlada). • Situaciones relacionadas con el aumento de la presión intracraneal/intraocular. • Situaciones relacionadas con el aumento de las presiones de los senos y del oído medio (primera semana tras cirugía de seno o del oído medio, o tras infección). • Situaciones relacionadas con el aumento de la presión intratorácica e intraabdominal (neumotórax; 4 semanas posteriores a cirugía torácica o abdominal).

3. Procedimiento

Se realizó una **primera visita** (V0) en la que se firmó el consentimiento informado (anexo II y III), se rellenó un cuestionario clínico-epidemiológico (anexo IV). Se midió el control del asma con el cuestionario CAN (anexo I) y se realizaron las pruebas de FP.

Los datos recogidos fueron: demográficos, antecedentes personales y variables/aspectos relacionados con el asma. El estado nutricional (sobrepeso y obesidad) se valoró según Orbegozo (62). Los datos referentes al estado de la enfermedad valoraron:

- Alergia a inhalantes y alergia a alimentos.
- Edad de inicio de asma.
- Hospitalizaciones previas alguna vez, 12 meses antes o 3 meses antes de la visita.

- Exacerbaciones de asma con uso de corticoides orales 3 meses antes de la visita.
- Visitas no programadas en AP o Urgencias por motivos relacionados con el asma 3 meses antes de la visita.
- Uso reciente de broncodilatadores de rescate: número de días en los que los niños precisaron administrar medicación, a parte de su tratamiento crónico, para aliviar los síntomas del asma 3 meses antes de la visita.
- Nivel de tratamiento según Global Iniciative for Asthma: se consideró nivel 1 a no utilizar tratamiento diario de mantenimiento. El nivel 2 hacía referencia a la monoterapia (GCI dosis bajas o antileucotrienos). El nivel 3 al uso de monoterapia (GCI dosis media) o politerapia (GCI dosis bajas + antileucotrienos/LABA). El nivel 4 incluye GCI dosis alta (± LABA y/o antileucotrienos) o GCI dosis media + LABA (±antileucotrienos). Se atribuyó al nivel 5 de tratamiento el uso de GCI dosis media/alta + LABA + antimuscarínicos de acción prolongada (LAMA) (5).

La información se obtuvo mediante entrevista con los cuidadores principales y revisión de los registros clínicos. Se realizó una **segunda visita** (V1) presencial o telefónica 12 semanas después para registrar la evolución clínica entre V0-V1 (anexo V). Se preguntó sobre la necesidad de consulta no programada en AP o en el hospital, crisis de asma que precisaron el uso de corticoides sistémicos, hospitalización por asma, cambios en el nivel de tratamiento y control del asma, utilizando el cuestionario CAN (anexo I).

Los resultados de las pruebas de FP, realizadas en V0, no estuvieron disponibles para los médicos responsables de los pacientes para evitar que influyeran en el manejo clínico habitual. Conocer los resultados podría modificar el manejo clínico y eso cambiar la evolución entre V0 y V1.

Las pruebas de FP se realizaron siempre en el mismo orden para no alterar los resultados de las mismas: RO, FeNO, espirometría forzada y PBD (36,63). Se fijó como número máximo 8 maniobras en cada prueba.

Para valorar la factibilidad de realizar las pruebas de FP se estudió:

- Experiencia previa: si los niños habían realizado al menos una RO, FeNO y espirometría previamente.
- Proporción de niños que lograron prueba válida y reproducible: criterios de variabilidad y reproductibilidad de RO, FeNO y espirometría mencionados en el apartado anterior.
- Tiempo para realizar una prueba válida: tiempo expresado en minutos que se tarda en realizar cada una de las pruebas. Este tiempo incluye la explicación inicial del procedimiento.
- Número de maniobras para conseguir una prueba válida.
- Dificultad de la prueba: valoración del niño sobre la dificultad de la RO y espirometría en una escala numérica de 0 (muy fácil) a 10 (muy difícil).
- Calidad de la espirometría**:** grados de calidad de la espirometría (27).

4. Mediciones

Las pruebas de FP se realizaron a lo largo de 7 meses consecutivos, en la consulta de enfermería pediátrica del Hospital Río Hortega entre las 16:00 horas y las 20:00 horas. Era en un ambiente tranquilo, amigable y cómodo, siguiendo las recomendaciones de la American Thoracic Society / European Respiratory Society (27).

El técnico que realizó las pruebas tenía una formación básica. No contaba con experiencia previa y siempre fue la misma persona.

Para evitar la transmisión de infecciones, se siguió la estrategia de “Cinco momentos para la higiene de manos” de la Organización Mundial de la Salud (64). Se utilizaron los filtros vírico-bacterianos de alta eficacia.

Se instruyó a los participantes sobre las actividades que se deben evitar antes de las pruebas de FP, en el momento en el que se les reclutó. Estas se describen en la figura 18 (27).

Figura 18: Actividades que se deben evitar antes de la prueba de FP (27).

Actividades que se deben evitar antes de la prueba de FP
Fumar y/o vapear y/o pipas de agua en la hora anterior a la prueba (para evitar broncoconstricción aguda debido a la inhalación de humo).
Consumir estupefacientes dentro de las 8 horas previas a la prueba (para evitar problemas de coordinación, comprensión y capacidad física). Uso de cualquier medicación para el asma en las 18 horas anteriores a la prueba.
Realizar ejercicio vigoroso dentro de 1 hora antes de la prueba (para evitar una posible broncoconstricción inducida por el ejercicio).
Comer y beber al menos una hora antes de FeNO, especialmente alimentos con nitratos (como lechuga), agua y café.
Usar ropa que restrinja sustancialmente la expansión total del pecho y del abdomen (para evitar restricciones externas en la FP).

Los aparatos utilizados se verificaron y calibraron diariamente. Se comprobó el registro de temperatura ambiente, presión y humedad. Para la calibración de la espirometría, se utilizó la jeringa de calibración de Vitalograph 3 l. La jeringa se descargó al menos tres veces para obtener un rango de flujos entre 0,5 y 12 l/s (con tiempos de inyección de 3 l entre 0,5 y 6 segundos) (27). En el caso de la RO la verificación diaria se realizó con cargas de prueba (36).

Antes de iniciar las pruebas de FP anotaba la somatometría del paciente. Se medía a los niños descalzos, con los pies juntos, la espalda apoyada firmemente en el estadiómetro y los ojos nivelados y mirando al frente. El peso se medía con ropa ligera (27). El tallímetro y báscula utilizada fue Healthweigh™ H151-00-6.

La edad se calculó en años con un decimal, utilizando la fecha de nacimiento y la fecha de la prueba. Se registró el sexo de nacimiento y el origen étnico. Estos datos se incluyeron en la espirometría y RO (27).

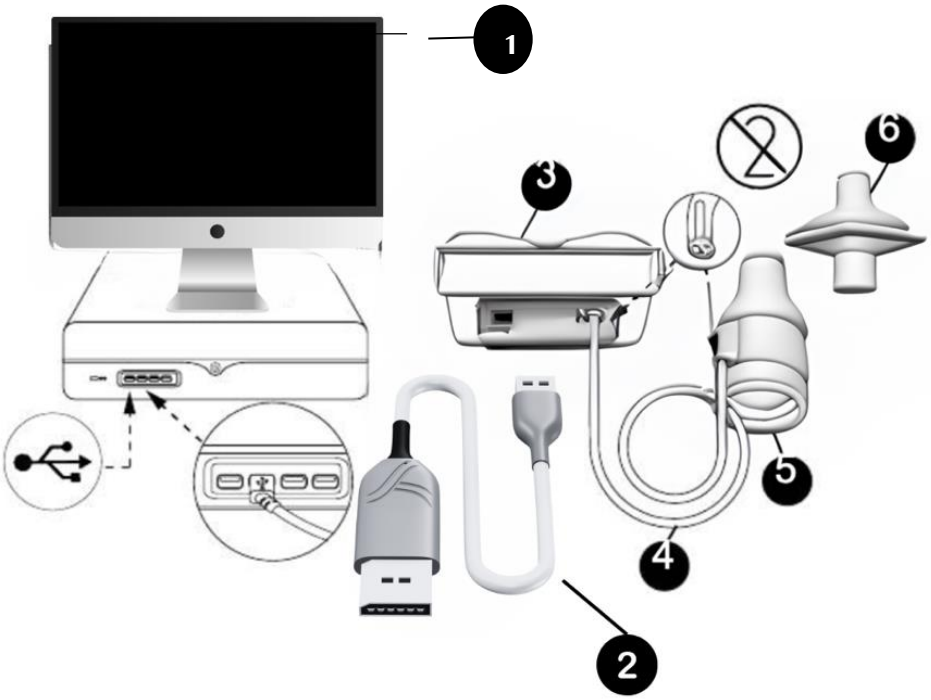
4.1. Espirometría forzada

El espirómetro utilizado fue el Pneumotrac™ (figura 19) y el software fue Spirotrac-5 (Vitalograph Ltd, Buckingham, UK). El Pneumotrac™ es un espirómetro de flujo con un sensor del tipo neumotacógrafo con resistencia Fleisch (65).

Figura 19: Pneumotrac™ de Vitalograph (65).

El software Spirotrac debe estar instalado en el ordenador para realizar la espirometría. Los componentes necesarios se detallan en la figura 20 (66). El cable de USB permite la alimentación eléctrica. No dispone de baterías y es necesario que esté conectado al ordenador para utilizarse.
El LED verde de la parte delantera indica que este encendido (66).

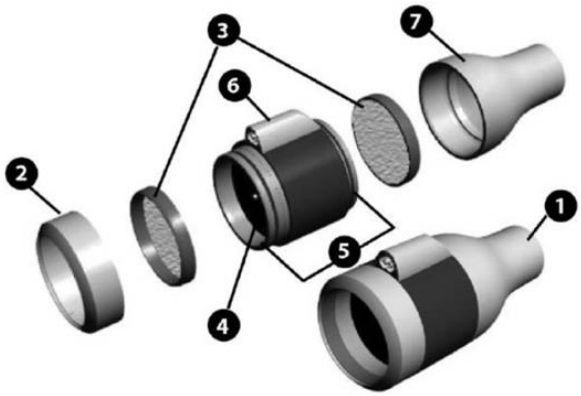
Figura 20: Componentes principales para realizar espirometrías con Pneumotrac™ (66).



Ordenador (1), cable USB (número 2), base de Pneumotrac™ (número 3), tubo de conexión del cabezal de flujo (número 4), cabezal de flujo (número 5) y filtro de virus y bacterias (número 6) (66).

El cabezal de flujo se divide en diferentes unidades (figura 21). El fabricante recomienda realizar una inspección visual de rutina, para examinar el correcto estado de los filtros de malla y las juntas tóricas (66). Si están deterioradas se deberán cambiar y (27). Las mallas de acondicionamiento evitan el acúmulo de secreciones, que puede alterar la precisión de la resistencia conocida (67). Las juntas tóricas evitan la fuga de aire (66).

Figura 21: Componentes del cabezal de flujo del Pneumotrac™ (66).



Cabezal de flujo (número 1). Tapa del extremo del cabezal (número 2). Mallas de acondicionamiento (número 3). Elemento Fleisch (número 4). Juntas tóricas (número 5). Toma de presión (número 6). Cono del cabezal de flujo (número 7) (66).

Antes de iniciar la prueba, se proporcionó a los niños las instrucciones de forma detallada pero simple:

1. Posición: el niño estaba sentado erguido. Sin cruzar las piernas, con los hombros ligeramente hacia atrás, y el mentón ligeramente elevado. Se utilizó una silla con brazos sin ruedas y con ajuste de altura para que los pies queden apoyados en el suelo (27).
2. Se usó pinza nasal.
3. Maniobra de espirometría forzada: la respiración se realizó a través de la boquilla, comprobando que no había fugas y que no estaba obstruida. La maniobra consta de tres fases (27):
   A. Fase de máxima inspiración alcanzada en menos de 2 segundos: la indicación fue "coge todo el aire que puedas". Durante la inspiración se animó al niño utilizando frases como "¡más, más, más!".
   B. Fase de máxima espiración: cuando los pulmones se habían inflado por completo se dijo: "sopla fuerte y sin dudarlo. Continúa soplando hasta que te lo indique". Se animó al niño a soplar con frases como "¡sigue soplando!". Si se observaron defectos que alteraban los resultados, se interrumpió la maniobra para no cansar al niño y corregirlo.

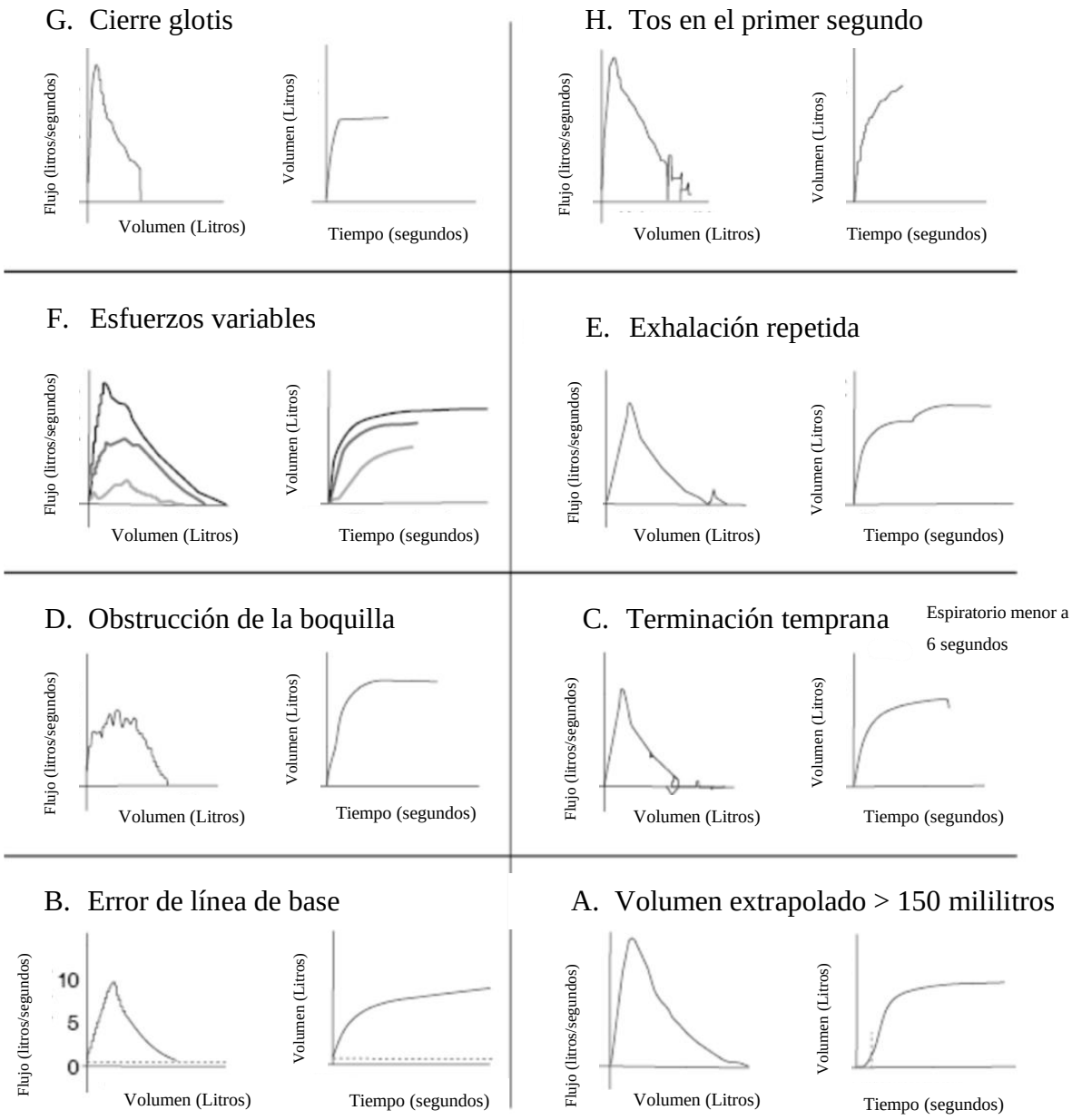
C. Fase de máxima inspiración: se indicó al niño que "inspire rápidamente hasta llenar los pulmones".

Es necesario utilizar un lenguaje adecuado a la edad. A los niños más pequeño se les recordó el cuento "Los tres cerditos". Se les indicó que tenían que soplar para derribar las casas de los cerditos. Animándolos a soplar más fuerte para derribar la casa de ladrillo. Se les enseñó sus gráficas haciéndoles imaginar que eran las casas de paja destruidas.

Tras realiza cada maniobra, se valoró que éstas estuvieran libres de artefactos (figura 22) y que se cumplieran los criterios de aceptabilidad (figura 9) y repetitividad (figura 10) de la American Thoracic Society / European Respiratory Society (27).Los artefactos que pueden aparecer son (26):

- Cierre glótico: en la gráfica flujo-volumen hay un descenso rápido del flujo a 0. Y en la gráfica volumen-tiempo la meseta es plana desde el primer segundo.
- Tos en el primer segundo: en la gráfica flujo-volumen se visualizan espículas agudas en la espiración. En la gráfica volumen-tiempo irregularidades en imagen de escalera.
- Esfuerzo variable: en la gráfica de flujo-volumen no se aprecia un pico claro. En la curva volumen-tiempo el aumento de volumen es progresivo.
- Exhalación repetida: al final de la gráfica flujo-volumen se observa una curva adicional.
- Obstrucción de la boquilla: no hay pico en la curva flujo-volumen y la de volumen-tiempo esta aplanada antes de tiempo.
- Terminación temprana: la espiración dura menos de 6 segundos.
- Error de línea de base: en ambas gráficas inicia por encima del flujo 0 y no regresa a flujo 0 al terminar la maniobra.
- Volumen extrapolado: el inicio en la gráfica volumen-tiempo es lento.

Figura 22: Artefactos espirometría (26).



Solo se consideraron válidas las pruebas de calidad A y B, según la clasificación de la European Respiratory Society / American Thoracic Society (27).

Las variables recogidas fueron: FVC, FEV1, FEV1/FVC, FEF25-75, % de cambio de FEV1 y FVC tras PBD. Los resultados se expresaron como variables normalizadas z-scores de FVC(zFVC), z-scores de FEV1 (zFEV1), z-scores de FEV1/FVC (zFEV1/FVC) y z-scores de FEF25-75 (zFEF25-75), según la ecuación de referencia Global Lung Initiative (68). Se consideraron alterados cuando z-score < -1,645 DE (29).

4.2. Oscilometría respiratoria

La RO se ejecutó con el sistema Tremoflo C-100 © (Thorasys Thoracic Medical Systems, Montreal, Canadá) (figura 23). Usa el sistema AOS y el altavoz que genera las oscilaciones es una malla vibratoria transpirable. Los filtro utilizados son los Clearflo^{TM} F-100, recomendados por el fabricante (69).

Figura 23: Tremoflo C-100 © de Thorasys (69).

El software de Tremoflo C-100 © de Thorasys debe estar instalado en el ordenador para ejecutar la prueba (69). Los componentes necesarios para realizar la RO con Tremoflo C-100 © se detallan en la figura 24.

Figura 24: Componentes para realizar RO con Tremoflo C-100 ©. Figura propia.

Oscilómetro Tremoflo C-100 © y filtro Clearflo™ (número 1). Brazo articulable para sujetarlo en la mesa (número 2). Cable para la alimentación a la luz eléctrica (número 3). Cable USB para la conexión con el monitor (número 4). Ordenador (número 5).

El Tremoflo C-100 © no dispone de batería por lo que es necesario conectar el cable para la alimentación a la corriente eléctrica. El LED verde de la parte delantera indica que este encendido. Además, debe conectarse al ordenador mediante cable USB para iniciar la prueba (69).

Antes de iniciar las maniobras, se proporcionó a los niños las instrucciones de forma detallada pero simple (36):

1. Objetivo de la prueba: se le indicó que tenía que respirar tranquilamente a través de una boquilla para que pudiéramos conocer el estado de los pulmones.
2. Posición: el niño estaba sentado erguido y sin cruzar las piernas. Con los hombros hacia atrás y el mentón ligeramente elevado o en posición neutral. Apoyó las mejillas con la palma y dedos. Sujetaron el suelo de la boca con el pulgar, colocado debajo del mentón (figura 25). Se

utilizó una silla con brazos sin ruedas y con ajuste de altura para que los pies queden apoyados en el suelo.

3. Se uso pinza nasal.
4. Se mostró el ruido que realizaba el aparato. Se le indicó que no debía asustarse y que tendría que seguir respirando tranquilamente. Además, se describió la sensación de "aleteo" o "vibración" producidas por las oscilaciones de presión.
5. Se le explicó que tenía que colocar la boca en la boquilla sin obstruirla con la lengua o morderla. La lengua debía estar relajada debajo de la boquilla. Y los labios debían sellar bien la boquilla.
6. Se le pidió al niño que empezara a respirar de manera relajada y estable. En los niños más pequeños era necesario explicarles el concepto de respirar. En ocasiones, había que distraerles con vídeos de dibujos animados para que no alteraran su respiración.
7. Se observó la respiración durante un breve periodo inicial antes de iniciar las maniobras.
8. Se realizaron al menos tres mediciones de 20 segundos cada una. El tiempo mínimo de adquisición sugerido en niños menores de 3 años es de 16 segundos.

Figura 25: Posición para realizar RO (40).

Tras realizar cada maniobra se valoró que estuviera libre de artefactos (figuras 26, 27 y 28) y que cumplían los criterios de aceptabilidad y repetitividad de la European Respiratory Society (36). Los artefactos que pueden aparecer en la RO son: respiración agitada o rápida, tos, cierre de las glótico o deglución, interposición de la lengua y fuga (figuras 26, 27 y 28) (40).

Figura 26: Gráfico con una respiración agitada (flecha roja) (40).

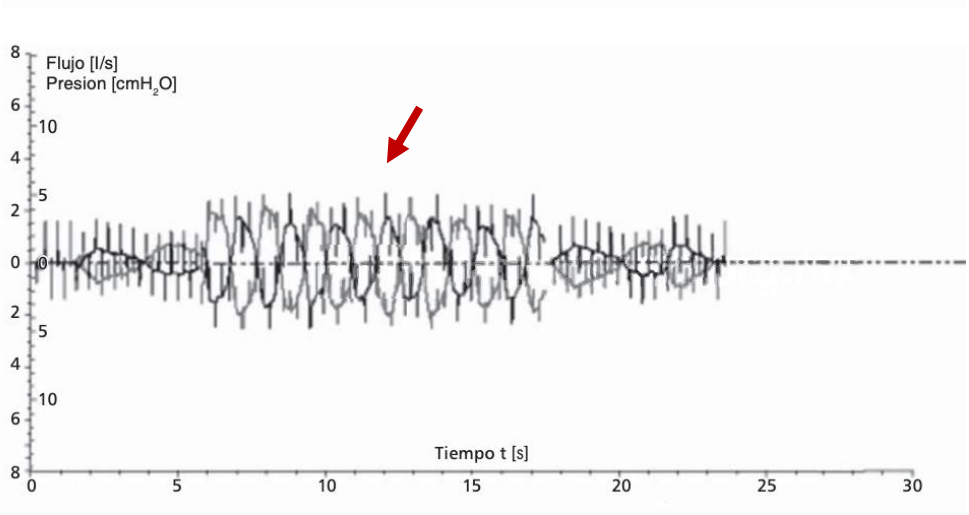


Figura 27: Gráfico con artefacto tos (flecha roja) (40).

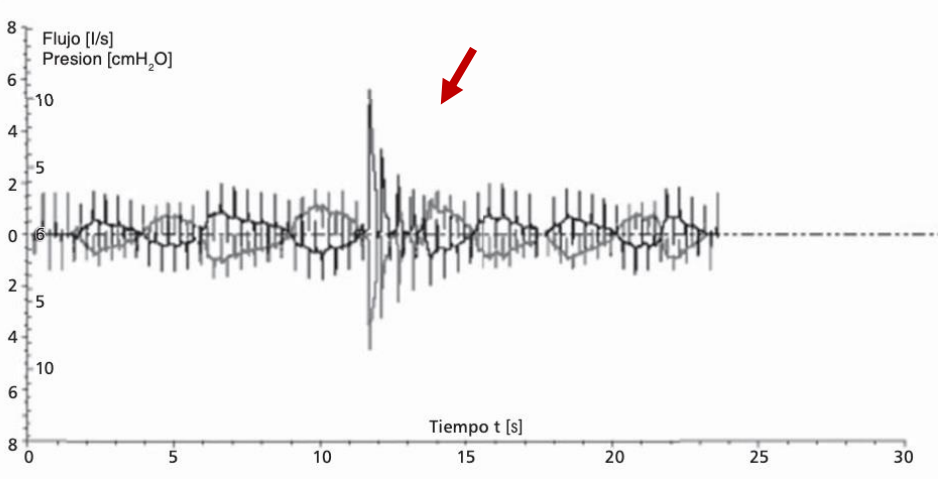
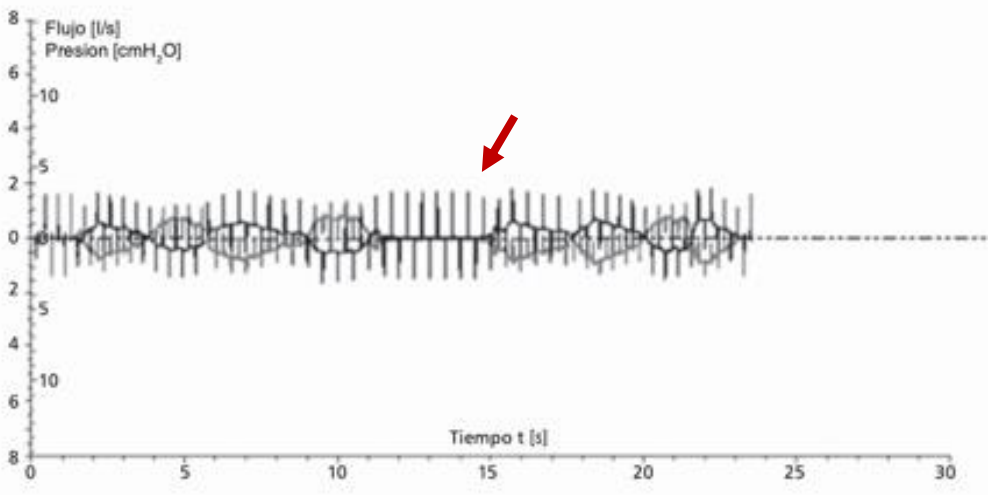


Figura 28: Gráfico con artefacto cierre glótico (flecha roja) (40).



Para el análisis se utilizó la media de los valores obtenidos de R_5, R_5-R_{19} y de AX, expresados como z-scores o DE (Desviación Estándar) según las ecuaciones de referencia de Ducharme et al (70). Los resultados se expresaron como variables normalizadas z-score de R_5 (zR_5), z-score de R_{5-19} (zR_{5-19}) y z-score de zAX (zAX). Los resultados más altos de resistencia y de AX implican peor mecánica respiratoria, y se consideraron alterados cuando z-score > 1,65 DE (29).

4.3. Fracción exhalada de óxido nítrico

El sistema de medición de FeNO utilizado fue el Vivatmo pro de Bosch (figura 29). El máximo valor medible son 300 partes por mil millones(71).

Figura 29: Vivatmo pro (Bosch) (71).

Antes de iniciar la prueba, hay que asegurarse de que el dispositivo está encendido y conectado a la base. Esta información se muestra en la pantalla. La boquilla desechable convencional de Vivatmo pro (Oxycap) se debe conectar al dispositivo portátil (figura 29). La boquilla prepara la muestra de prueba y evita la contaminación del aparato. En la pantalla se indicarán los pasos a seguir para iniciar la medición (71). Los componentes necesarios para realizar la medición de FeNO con Vivatmo pro se detallan en la figura 30.

Figura 30: Componentes para realizar la medición de FeNO con Vivatmo pro (71).

Dispositivo portátil (número 1), base de carga (número 2), botón ON/OFF (número 3), pantalla táctil (número 4) y dispositivo portátil con boquilla desechable (número 5) (71).

Se proporcionó a los niños las instrucciones de forma detallada pero simple, antes de iniciar la prueba (63,72):

1. Posición: fue la misma que para realizar la espirometría, pero no se utilizó pinza nasal, porque la presión positiva, que se alcanza al espirar, eleva el velo del paladar y aísla las fosas nasales del resto de la vía aérea.
2. Se le indicó que tenía que colocar la boca en la boquilla, sellándola bien y sin obstruirla con la lengua o morderla. La lengua estaba relajada debajo de la boquilla.
3. Se le explicó que tenía que realizar una inhalación por la boca sin colocarse la boquilla, ya que no está recomendando hacerla a través de esta. Es importante que la inhalación no se realice por la nariz porque la medición se alteraría por el NO nasal.
4. Seguidamente se le indicó al niño que se colocase el dispositivo portátil en la boca. Se le recordó la posición ligeramente elevada o neutra de la cabeza para no obstruir la vía aérea. Es

importante no aguantar la respiración porque la retención aumenta el NO en la orofaringe, lo que provoca picos falsos de NO.

5. Finalmente, se le pidió que realizara la espiración de 6 segundos con la boquilla desechable. La indicación fue "sopla como en una flauta" (figura 31). Se utilizó como ayuda visual la escala (figura 32), el objetivo era que el flujo se mantuviese entre las dos líneas de puntos discontinuos.

Figura 31: Maniobra de inhalación y espiración para realizar la medición de FeNO con Vivatmo pro (71).

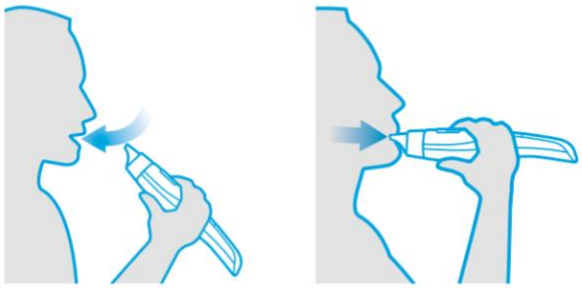
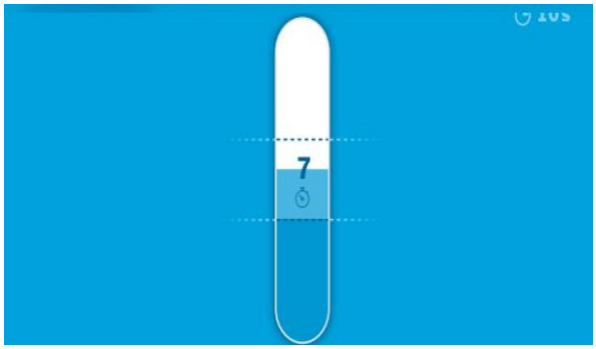


Figura 32: Ayuda visual de la escala (71).



Para que las maniobras fueran reproducibles y estandarizadas se cumplió (63):

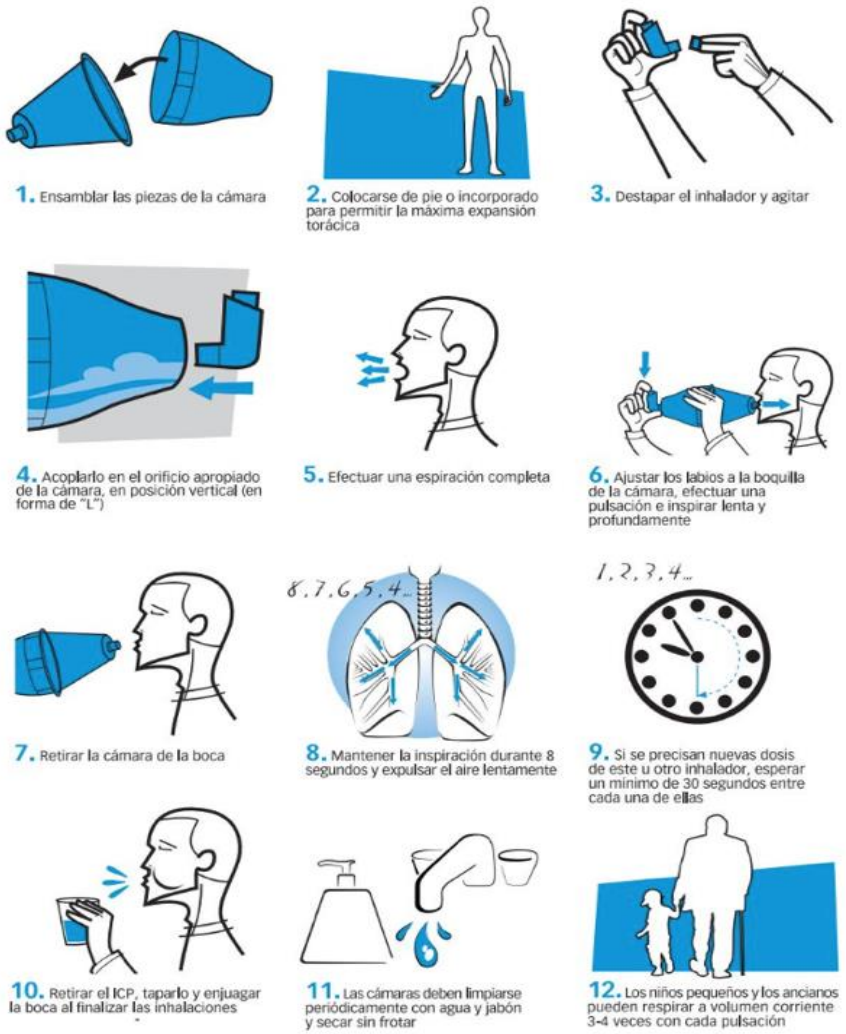
- Exclusión del NO nasal, que se consigue realizando la espiración contra presión positiva.
- Estandarización del caudal de exhalación en 0,05 l/s.

4.4. Prueba de respuesta a broncodilatadores

Entre 1 y 5 minutos tras la espirometría basal se administró 4 dosis de un inhalador presurizado de salbutamol (100 µg/dosis), a través de una cámara de inhalación Optichamber Diamond (Philips Respironics, Eindhoven, Países Bajos). Tras la administración del inhalador se esperó 20 minutos para repetir la espirometría simple.

Los pasos sobre cómo administrar el inhalador presurizado se detallan en la figura 33 (73).

Figura 33: Técnica de administración el inhalador presurizado con cámara de inhalación (74).



5. Análisis estadístico

5.1. Análisis de datos

Para el análisis de los datos del presente estudio se utilizó el programa IBM© Statistical Package for the Social Sciences versión 29.

5.1.1. Análisis descriptivo

Se realizó un análisis descriptivo para mostrar las características demográficas y clínicas de los niños. Estos datos se recogieron en V0 y en V1. Además, se describieron las características de factibilidad de realizar RO, FeNO y espirometría con las variables descritas.

Las variables cuantitativas se describieron con medias, medianas, DE y rango, según el caso. Para las variables cualitativas se utilizaron frecuencias y porcentajes. Se usaron gráficos para representar los datos.

5.1.2. Análisis inferencial

La proporción de pacientes que conseguían test válido en RO y espirometría se comparó con la prueba de McNemar. Para contrastar el tiempo de ejecución, el número de maniobras necesarias, y la dificultad percibida por el paciente en las dos pruebas se utilizó la t de Student para datos pareados.

Los factores que pudieran influir en la factibilidad de realizar RO y espirometría se investigaron mediante modelos de regresión múltiple, lineal o logística según el caso, incluyendo

como variables predictoras la edad, la experiencia previa en la realización de la prueba, y el grado de control del asma.

La **concordancia de resultados** de RO y espirometría se analizó de dos maneras:

1. La concordancia entre valores de la espirometría (zFVC, zFEV1, zFEV1/FVC, zFEF25-75) y de RO (zR5, zR5-19 y zAX) se analizó mediante coeficientes de correlación intraclase (ICC). Valores de ICC >0,40 se consideraron como correlación moderada y >0,75 como correlación fuerte.
2. La concordancia entre valores normales/anormales de esos mismos parámetros se analizó mediante la prueba kappa de Cohen (κ). Valores κ >0,40 se consideraron una concordancia moderada y >0,75 una concordancia fuerte.

Para una correcta interpretación, se realizó una inversión de los signos de zR_5, zAX y zR_{5-19} (positivo/negativo) específicamente para estos análisis, ya que los resultados de RO más altos (peores) deberían coincidir con resultados de espirometría más bajos.

El **rendimiento clínico** de la RO y la espirometría se comparó en cuanto a su capacidad de predecir: 1) Aparición de crisis de asma grave entre V0 y V1; 2) Visitas no programadas en Atención Primaria o en Urgencias entre V0 y V1; y 3) Control del asma en V1.

Las diferencias en los parámetros estandarizados de función pulmonar entre niños con y sin crisis de asma grave entre V0 y V1 se analizaron mediante prueba de Mann-Whitney. Se construyeron curvas ROC y se calculó al área bajo la curva (AUC) y su intervalo de confianza del 95 % (IC 95 %). Para las variables de función pulmonar con AUC significativa (límite inferior del IC 95 % >0,5) se calcularon la sensibilidad, especificidad, y valores predictivos positivo (LR+) y negativo (LR-) que tenía un resultado alterado para predecir las variables de resultado (aparición de crisis de asma grave a medio plazo, consultas no programadas, y control del asma en V1).

En todas las comparaciones, se aceptó como estadísticamente significativo un error $\alpha < 0,05$; así como las áreas bajo la curva (AUC) con IC 95 % que excluía 0,5 y los cocientes de probabilidad positivo y negativo con IC 95 % que excluía el 1.

6. Tamaño muestral

El tamaño muestral se calculó en base a la estimación de sensibilidad/especificidad para predecir crisis de asma grave a medio plazo, esperando unos valores del 90 %, calculados con una precisión del 5 % y un nivel de confianza del 95 %, para lo que se necesitaría una muestra de 139 pacientes. Suponiendo que un 10 % de los pacientes no fueran capaces de realizar los estudios de función pulmonar, se fijó el tamaño muestral en 153 pacientes.

7. Ética

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética en la Investigación Clínica del centro promotor (PI226-19). Los padres de los niños recibieron información escrita y firmaron un consentimiento de participación (Anexo I y II).

Universidad de Valladolid

Escuela de Doctorado Universidad de Valladolid

Resultados

RESULTADOS

1. Descriptivos de la muestra

Se reclutaron 154 pacientes en V0 y 148 (96,1%) en V1. Todos pertenecían a la etnia caucásica. De los 154 niños, 96 (62,3 %) eran varones. El rango de edad se sitúa entre 5,9 – 14,3 años con una mediana de 9,5 años. Había 4 niños (2,6 %) con sobrepeso y un niño (0,7 %) con obesidad. Las características demográficas se detallan en la tabla 1.

Tabla 1: Características demográficas.

Características demográficas en V0	
Etnia caucásica (%)	100
Sexo varón (%)	62,3
Edad, años. Mediana (Rango)	9,5 (5,9-14,3)
Peso, kg. Mediana (Rango)	34,3 (27-47)
Sobrepeso (%)	2,6
Obesidad (%)	0,7
Talla, centímetros. Mediana (Rango)	137 (127-153)

Primera visita (V0).

Las **características clínicas** recogidas en V0 se reflejan en la tabla 2 y 3. El 59 % de los niños tenían alergias a inhalantes y el 28,6 % a alimentos. Habían sido hospitalizados alguna vez por causas relacionadas con el asma 39 niños (25,5 %), de los cuales 5 niños (3,2 %) en el último año.

En los tres meses previos a la V0, fue hospitalizado por dicho motivo solamente 1niño (0,7 %).

El 14,1 % tuvo crisis de asma grave en los tres meses previos a la V0. El 24,8 % de los pacientes consultaron en AP de forma no programada y el 11,7 % lo hicieron en el servicio de urgencias hospitalarias. El 30,1 % de los niños de este estudio tenían mal control de asma en V0, según el cuestionario CAN.

Tabla 2: Características clínicas de la muestra 3 meses antes de V0.

Características clínicas en V0	
Alergia a inhalantes (%)	59,1
Alergia a alimentos (%)	28,6
Edad de inicio de asma, años. Mediana (Rango)	3 (1-5)
Hospitalización alguna vez (%)	25,5
Hospitalización 12 meses antes de V0 (%)	3,2
Hospitalización 3 meses antes de V0 (%)	0,7
Uso de medicación de rescate 3 meses antes de V0, días. Mediana (Rango)	1 (0-4)
Crisis de asma grave 3 meses antes de V0 (%)	14,1
Consultas no programadas en AP 3 meses antes de V0 (%)	24,8
Consultas no programadas en Urgencias 3 meses antes de V0 (%)	11,7
Puntuación CAN. Mediana (Rango)	4 (2-9)
Mal control (%)	30,1

Atención Primaria (AP). Cuestionario Control del Asma en el Niño (CAN). Primera visita (V0).

Tabla 3: Nivel de tratamiento en V0.

Nivel de tratamiento en V0 (%)	
1- Sin tratamiento de mantenimiento	48,1
2- Monoterapia (GCI dosis bajas o antileucotrienos)	23,4
3- Monoterapia (GCI dosis media) o politerapia (GCI dosis bajas + antileucotrienos /LABA)	20,1
4- GCI dosis alta (± LABA y/o antileucotrienos) o GCI dosis media + LABA (±antileucotrienos)	7,8
5- GCI dosis media/alta + LABA + LAMA	0,6

Antimuscarínicos de acción prolongada (LAMA). Broncodilatador de acción larga agonista B_2 (LABA). Glucocorticoides inhalados (GCI). Primera visita (V0).

2. Factibilidad de las pruebas de función pulmonar

Los datos relacionados con la **factibilidad de realizar pruebas de FP** se describen en la tabla 4. Ningún niño había realizado previamente una RO. En cambio, 26 niños (39,6 %) habían realizado FeNO previamente. Tenían experiencia en realizar espirometrías 32 niños (49,4 %). Se obtuvo una RO válida en 128 niños (83,1 %), una FeNO en 106 (68,8 %) y una espirometría en 126 niños (81,8 %).

Tabla 4: Factibilidad de las pruebas de función pulmonar.

Variable	RO	FeNO	Espirometría
Experiencia previa, n (%)	0	26 (39,6)	32 (49,4)
Pacientes que consiguen test válido (%)	128 (83,1)	106 (68,8)	126 (81,8)
Tiempo de ejecución, minutos. Media (DE); Rango	5,9 (3,1); 2 – 16,3	3,0 (1,7); 0,4 – 8,1	8,2 (2,6); 3,3 – 14,1
Número de maniobras para conseguir prueba válida. Media (DE)	4,8 (2,1)	2,2 (0,9)	6,3 (1,6)
Dificultad percibida por el niño. Media (DE)	2,0 (2,1)	4,7 (2,9)	5,4 (2,8)

Desviación estándar (DE). Fracción exhalada de óxido nítrico (FeNO).

El **número de niños que consiguieron realizar** las pruebas de FP se detallan en la tabla 5. 78 niños (50,6 %) lograron realizar las 3 pruebas de FP correctas. Solo 3 niños (1,9 %) no pudieron realizar ninguna de las pruebas.

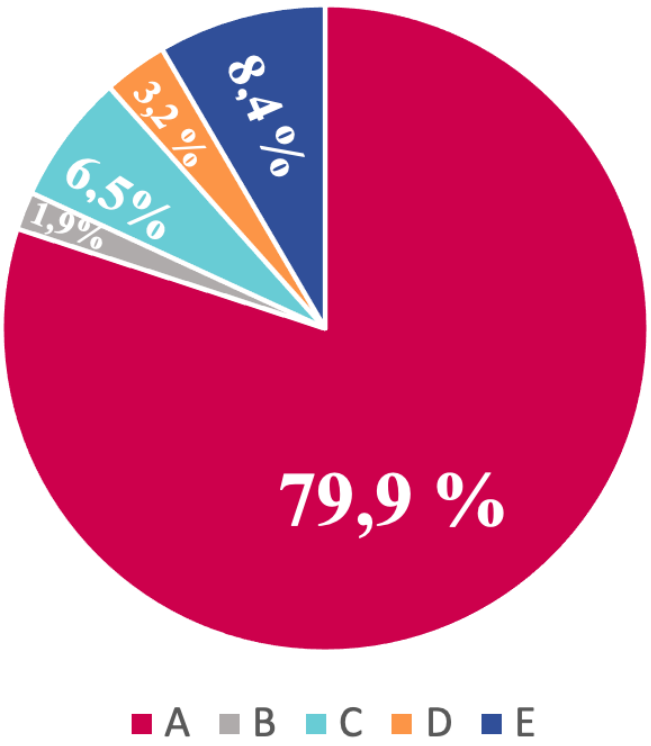
Tabla 5: Número de niños que consiguieron realizar o no RO, FeNO y espirometría.

Espirometría	RO	FeNO	
		Válida	No válida
Válida	Válida	78	31
	No válida	10	7
No válida	Válida	12	7
	No válida	6	3

Fracción exhalada de óxido nítrico (FeNO).

Del porcentaje total de espirometrías (válidas y no válidas) el 79,9 % fueron grado "A" y el 3,2 % fueron de calidad "D". Los datos se representan en la figura 34.

Figura 34: Grados de calidad de la espirometría. Imagen propia.



En la tabla 6 se muestra el **análisis inferencial que compara la factibilidad de realizar RO y espirometría**. Los niños necesitaron menos tiempo en realizar RO que espirometría; 5,9 frente a 8,2 minutos. Además, se precisaron menos maniobras para conseguir RO válida que espirometría; 4,8 frente a 6,3 maniobras. Consideraron que la RO era más fácil de realizar que la espirometría, 2 puntos frente a 5,4 puntos en la escala numérica de 0-10.Todos estos resultados alcanzaron diferencias estadísticamente significativas (p <0,001), salvo en el porcentaje de pacientes que consiguieron prueba válida.

Tabla 6: Análisis de factibilidad de la RO y espirometría.

Variable	RO	Espirometría	p
Pacientes que consiguen test valido (%)	83,1	81,8	0,868[a]
Tiempo de ejecución, minutos. Media (DE); Rango.	5,9 (3,1); 2 – 16,3	8,2 (2,6); 3,3 – 14,1	<0,001[b]
Número de maniobras para conseguir prueba válida. Media (DE)	4,8 (2,1)	6,3 (1,6)	<0,001 [b]
Dificultad percibida por el niño. Media (DE)	2,0 (2,1)	5,4 (2,8)	<0,001 [b]

Desviación estándar (DE).

[a] Prueba de McNemar.

[b] Prueba T para datos pareados.

En la tabla 7 se describe el **análisis multivariable que relaciona la factibilidad de realizar RO** en función la edad, sexo y control del asma, según el cuestionario CAN. A excepción de la edad, ninguna de las otras variables influyó de forma significativa en la factibilidad de realizar RO.

La edad aumentaba la probabilidad de obtener una RO válida [odds ratio 1,23 IC(1,01-1,50) y p=0,038] y disminuía ligeramente el tiempo necesario para conseguir una maniobra de RO [coeficiente de regresión -0,22 minutos IC(-0,41 – -0,03) y p=0,023].

Tabla 7: Modelos multivariables de factibilidad de espirometría.

	RO			
	Prueba válida OR (IC 95 %) [a]	**Tiempo de ejecución**, minutos. Coeficiente de regresión (IC 95 %)[b]	**Número de maniobras**. Coeficiente de regresión (IC 95 %) [b]	**Dificultad.** Coeficiente de regresión (IC 95 %) [b]
Edad cada año	1,23 (1,01-1,50) p= 0,038	-0,22 (de -0,41 a -0,03) p = 0,023	-0,12 (de -0,25 a 0,00) p = 0,058	-0,02 (de -0,11 a 0,16) p = 0,792
Sexo varón	0,54 (0,20-1,41) p =0,205	-0,58 (de -1,54 a 0,39) p =0,240	-0,03 (de -0,66 a 0,60) p =0,918	-0,07 (de -0,77 a 0,62) p =0,836
Mal control del asma	1,53 (0,56 – 4,22) p = 0,407	-0,03 (de -1,05 a 0,99) p = 0,952	-0,07 (de -0,59 a 0,74) p = 0,826	0,66 (de -0,08 a 1,40) p =0,080

Intervalo de confianza(IC). Odds ratio (OR).

[a] Regresión logística.

[b] Regresión lineal.

En la tabla 8 se describe el **análisis multivariable que relaciona la factibilidad de realizar espirometrías** en función la edad, sexo, la experiencia previa del niño y el control del asma, según el cuestionario CAN. Solo la edad y la experiencia previa de los niños en realizar espirometrías influyó de forma significativa en la factibilidad de realizar espirometría.

La edad aumentaba la probabilidad de obtener una espirometría válida [OR 1,32 IC (1,07-1,62) y p=0,008] y la puntuación de la valoración de la dificultad de la prueba según los niños [Coeficiente de regresión 0,35 IC (0,14 – 0,55) y p=0,001].

La experiencia previa disminuía el tiempo necesario para conseguir una espirometría válida [Coeficiente de regresión -0,96 minutos IC (de -1,80 a 0,11) y p=0,026] y el número de maniobras

necesarias para conseguir una espirometría válida [Coeficiente de regresión -0,81 IC (de -1,37 a -0,24) y p=0,005].

Tabla 8: Modelos multivariables de factibilidad de espirometría.

	Espirometría			
	Prueba válida OR (IC 95 %)[a]	**Tiempo de ejecución**, minutos. Coeficiente de regresión (IC 95 %)[b]	**Número de maniobras**. Coeficiente de regresión (IC 95 %)[b]	**Dificultad.** Coeficiente de regresión (IC 95 %)[b]
Edad cada año	1,32 (1,07 – 1,62) p= 0,008	-0,04 (de -0,21 a 0,13) p=0,635	-0,02 (de -0,13 a 0,09) p=0,728	0,35 (0,14 – 0,55) p=0,001
Sexo Varón	0,44 (0,17-1,17) p=0,100	0,62 (de -0,23 a 1,47) p=0,150	0,42 (de - 0,15 a 0,99) p=0,143	-0,59 (de -1,58 a 0,40) p=0,242
Experiencia previa	0,92 (0,38 – 2,23) p=0,847	-0,96 (de -1,80 a 0,11) p=0,026	-0,81 (de -1,37 a -0,24) p=0,005	-0,68 (de -1,66 a 0,31) p=0,178
Mal control del asma	0,92 (0,38 – 2,23) p=0,847	-0,11 (de -1,00 a 0,78) p=0,806	-0,19 (de -0,79 a 0,41) p=0,526	-0,28 (de -0,77 a 1,34) p=0,596

[a] Regresión logística.

[b] Regresión lineal.

3. Concordancia entre las pruebas de función pulmonar

En la tabla 9 se muestra el análisis de concordancia entre los parámetros de RO y espirometría. Los parámetros de zFEV1, zFEV1/FVC y zFEF25-75 tenían correlación estadísticamente significativa con todos los parámetros de RO, pero zFVC solo tenía correlación significativa con zAX. Sin embargo, la única correlación con ICC >0,4 fue entre zFEV1 y zAX . Con respecto a la concordancia de resultados normales/anormales, el único κ >0,4 también estuvo entre zFEV1 y zAX.

Tabla 9: Concordancia entre los parámetros de RO y espirometría.

Concordancia de pruebas de función pulmonar				
	zFEV1	**zFEV1/FVC**	**zFVC**	**zFEF 25-75**
zR_5	ICC=0,221 (p=0,007) κ =0,217 (p=0,023)	ICC=0,178 (p=0,024) κ =0,194 (p=0,038)	ICC=0,104 (p=0,142) κ =0,051 (p=0,567)	ICC=0,196 (p=0,008) κ =0,242 (p=0,007)
zAX	ICC=0,412 (p <0,001) κ =0,427 (p <0,001)	ICC=0,316 (p<0,001) κ =0,261 (p=0,006)	ICC=0,182 (p =0,019) κ =0,261 (p =0,003)	ICC=0,315 (p <0,001) κ =0,348 (p <0,001)
zR_{5-19}	ICC=0,380 (p <0,001) κ =0,309 (p=0,001)	ICC=0,368 (p <0,001) κ =0,284 (p=0,001)	ICC=0,118 (p=0,109) κ =-0,104 (p=0,271)	ICC=0,272 (p <0,001) κ =0,220 (p=0,008)

Para una correcta interpretación, se realizó una inversión de los signos de zR_5, zAX y zR_{5-19} (positivo/negativo) específicamente para estos análisis, ya que los resultados de RO más altos (peores) deberían coincidir con resultados de espirometría más bajos. Coeficiente de correlación intraclase (ICC). Coeficiente kappa de Cohen (κ). Valor normalizado z-scores de AX (zAX). Valor normalizado z-scores de FEF25-75 (zFEF25-75). Valor normalizado z-scores de FEV1 (zFEV1). Valor normalizado z-scores de FEV1/FVC (zFEV1/FVC). Valor normalizado z-scores de FVC(zFVC). Valor normalizado z-scores R_5 (zR_5). Valor normalizado z-scores R_{5-19} (zR_{5-19}).

4. Utilidad clínica de las pruebas de función pulmonar

Durante los 3 meses de seguimiento de V0 a V1, 11 niños (7,5 %) tuvieron crisis de asma grave. El 14,2 % de los pacientes consultaron en AP de forma no programada y el 6,1 % lo hicieron en el servicio de urgencias hospitalarias. El 6,2 % de los niños tenía mal control de asma en V1. Las características demográficas y clínicas de los niños en V1 se detallan en la tabla 10 y 11.

Tabla 10: Características demográficas de la muestra en V1.

Características demográficas en V1 N:148	
Etnia caucásica (%)	100
Sexo varón (%)	63,5
Edad, años. Mediana (Rango)	9,6 (7,9-12,2)
Peso, kg. Mediana (Rango)	34,3 (27,0-47,0)
Sobrepeso (%)	2,7
Obesidad (%)	0,7
Talla, centímetros. Mediana (Rango)	137,5 (127,0-153,0)

Segunda visita (V1).

Tabla 11: Características clínicas de la muestra 3 meses antes de V1.

Características clínicas en V1 N:148	
Alergia a inhalantes (%)	73,0
Alergia a alimentos (%)	69,4
Edad de inicio de asma, años. Mediana (Rango)	3 (0-12)
Hospitalización alguna vez (%)	24,5
Hospitalización 12 meses antes de V1(%)	3,4
Hospitalización 3 meses antes de V1 (%)	0,7
Crisis de asma grave 3 meses antes de V1 (%)	7,5
Uso de medicación de recate 3 meses antes de V1, días. Mediana (Rango)	1 (0-4)
Consultas no programadas en AP 3 meses antes de V1 (%)	14,2
Consultas no programadas en Urgencias 3 meses antes de V1 (%)	6,1
CAN score. Mediana (Rango)	1 (0-3)
Mal control (%)	6,2

Atención Primaria (AP). Cuestionario Control del Asma en el Niño (CAN). Segunda visita (V1).

El nivel del tratamiento en V1 se detalla en la tabla 12. En el 11,5 % de los niños de aumentó la intensidad del tratamiento entre V0 y V1.

Tabla 12: Nivel de tratamiento en V1.

Nivel de tratamiento en V1 (%) N:148	
1- Sin tratamiento de mantenimiento	48,6
2- Monoterapia (GCI dosis bajas o antileucotrienos)	23,6
3- Monoterapia (GCI dosis media) o politerapia (GCI dosis bajas + antileucotrienos /LABA)	18,9
4- GCI dosis alta (± LABA y/o antileucotrienos) o GCI dosis media + LABA (±antileucotrienos)	8,1
5- GCI dosis media/alta + LABA + LAMA	0,7

Glucocorticoides inhalados (GCI). Broncodilatador de acción larga agonista B_2 (LABA). Antimuscarínicos de acción prolongada (LAMA). Segunda visita (V1).

La tabla 13 muestra la comparación de los parámetros de FP entre los niños con y sin crisis de asma grave. Con diferencias significativas en zFEV1 (p=0,013); zFEV1/FVC (p=0,036); zFEF25-75 (p=0,004); cambio post-BD en FVC (p=0,018) y zAX (p=0,006).

Tabla 13: Mediana (IQR) de diferencias entre parámetro de FP entre pacientes con/sin crisis de asma grave.

Parámetro	Sin crisis de asma grave	Con crisis de asma grave	p
zFEV1	-0,72 (de -1,21 a -0,20)	-1,72(de -2,15 a -0,82)	0,013
zFVC	-0,18 (de -0,79 a 0,39)	-0,32 (de -1,19 a 0,17)	0,509
zFEV1/FVC	-0,75 (de -1,57 a -0,08)	-1,87 (de -2,44 a -0,65)	0,036
zFEF25-75	-0,90 (de-1,62 a -0,39)	-2,37 (de -2,54 a -1,53)	0,004
% Cambio FEV1 tras PBD	3,8 (0,9 – 7,5)	10,4 (de -1,4 a 14,7)	0,205
% Cambio FVC tras PBD	0,3 (-2,8 – 2,9)	4,0 (0,6 – 6,0)	0,018
zAX	0,50 (de -0,13 a 1,30	1,35 (1,07 – 1,99)	0,006
zR$_5$	0,59 (de -0,71 a 1,29)	0,42 (0,22 – 1,30)	0,686
zR$_{5-19}$	0,22 (de -0,42 a 0,75)	0,22 (de -0,42 a 0,75)	0,150

Intervalos intercuartil (IQR). Prueba broncodilatadora (PBD). Valor normalizado z-scores de AX (zAX). Valor normalizado z-scores de FEF25-75 (zFEF25-75). Valor normalizado z-scores de FEV1 (zFEV1). Valor normalizado z-scores de FEV1/FVC (zFEV1/FVC). Valor normalizado z-scores de FVC (zFVC). Valor normalizado z-scores R_5 (zR_5). Valor normalizado z-scores R_{5-19} (zR_{5-19}). Análisis con prueba de Mann-Whitney.

En la tabla 14 se muestran las áreas bajo la curva ROC (AUC) y su IC para el 95 %. Ningún parámetro de la RO tenía buena capacidad predictiva de asistir a consultas no programadas o mal control del asma. En cambio, tenían un AUC significativa los siguientes parámetros de la espirometría (zFEV1/FVC y zFEF25-75) para predecir la asistencia a consultas no programadas, zFEV1/FVC y cambio post-broncodilatador FEV1 (%) para predecir mal control y zFEV1, zFEV1/FVC, zFEF25-75, zAX y cambio post-BD en FVC, para la predicción de crisis de asma grave a medio plazo. Con estas variables se hicieron posteriores análisis (tabla 15).

Tabla 14: AUC (y sus intervalos de confianza del 95) de distintos parámetros para predecir las variables de resultado.

Parámetro	Crisis de asma grave a medio plazo	Consulta no programada	Mal control
zR_5	0,539 (0,406-0,672)	0,559 (0,441-0,677)	0,624 (0,384-0,863)
zAX	0,761 (0,657-0,864)	0,613 (0,481-0,746)	0,603 (0,362-0,845)
zR_{5-19}	0,638 (0,469-0,806)	0,584 (0,450-0,718)	0,605 (0,366-0,844)
zFEF1	0,750 (0,542-0,959)	0,613 (0,469-0,756)	0,576 (0,404-0,748)
zFEF1/FVC	0,711 (0,506-0,916)	0,717 (0,599-0,835)	0,690 (0,521-0,860
zFVC	0,566 (0,369-0,763)	0,475 (0,347-0,603)	0,462 (0,312-0,613)
zFEF25-75	0,787 (0,600-0,973)	0,694 (0,565-0,823)	0,639 (0,435-0,844)
Cambio FEV1 (%)	0,627 (0,382-0,873)	0,613 (0,466-0,760)	0,715 (0,569-0,860)
Cambio FVC (%)	0,737 (0,569-0,906)	0,627 (0,491-0,763)	0,569 (0,442-0,995)

Valor normalizado z-scores de AX (zAX). Valor normalizado z-scores de FEF25-75 (zFEF25-75). Valor normalizado z-scores de FEV1 (zFEV1). Valor normalizado z-scores de FEV1/FVC (zFEV1/FVC). Valor normalizado z-scores de FVC (zFVC). Valor normalizado z-scores R_5 (zR_5). Valor normalizado z-scores R_{5-19} (zR_{5-19}).

Para los parámetros con límite inferior del IC 95 % del área bajo la curva >0,5; se calculó la sensibilidad, especificidad y los cocientes de probabilidad positivo y negativo respecto a la variable principal. Los datos se detallan en la tabla 15. Además, los resultados se representaron de forma gráfica con curvas ROC, figura 35.

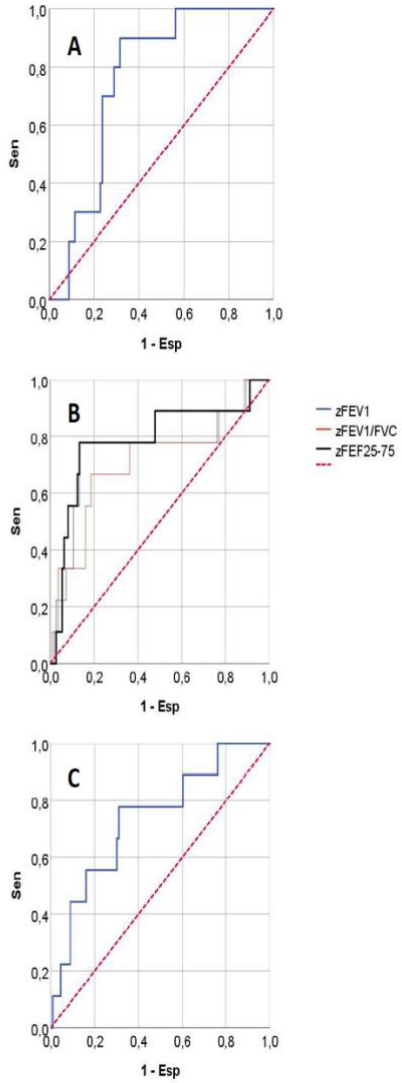
Todos los parámetros tenían baja sensibilidad, especialmente el de mayor especificidad (cambio post-BD en FVC). Solo zFEF25-75 tenía tanto LR+ como LR- significativos.

Tabla 15: Rendimiento de los parámetros de RO y espirometría para predecir crisis de asma grave a medio plazo.

Variable	Sensibilidad (IC 95 %)	Especificidad (IC 95 %)	LR+ (IC 95 %)	LR- (IC 95 %)
zFEV1 alterado (< -1,645 DE)	55,6 (26,7 – 81,1)	86,7 (79,2 – 91,8)	4,19 (1,98 – 8,87)	0,51 (0,24 – 1,09)
zFEV1/FVC alterado (< -1,645 DE)	66,7 (35,4 – 87,9)	79,6 (71,2 – 86,0)	3,28 (1,82 – 5,90)	0,42 (0,16 – 1,07)
zFEF25-75 alterado (< -1,645 DE)	77,8 (45,3 – 93,7)	77,0 (68,4 – 83,8)	3,38 (2,08 – 5,49)	0,29 (0,08 – 0,99)
Cambio tras PBD FVC % > 10*	11,1 (2,0 – 43,5)	99,1 (95,2 – 99,8)	12,56 (0,85 – 184,49)	0,90 (0,69 – 1,17)
zAX alterado (> 1,645 DE)	30,0 (10,8 – 60,3)	81,6 (73,5 – 87,6)	1,63 (0,59 – 4,53)	0,86 (0,55 – 1,34)

Desviación estándar (DE). LR+ (Cociente de probabilidad positiva). LR- (Cociente de probabilidad negativo). Prueba broncodilatadora (PBD).Valor normalizado z-scores de AX (zAX). Valor normalizado z-scores de FEF25-75 (zFEF25-75). Valor normalizado z-scores de FEV1 (zFEV1). Valor normalizado z-scores de FEV1/FVC (zFEV1/FVC). Valor normalizado z-scores de FVC (zFVC). *Solo sucedió en dos casos, uno con crisis y otro sin crisis.

Figura 35: Curvas ROC para predicción de crisis de asma grave a medio plazo. Imagen propia.



A: zAX, B: zFEV1,zFEF/FVC y zFEF25-75, C: Cambio post-broncodilatador de FVC. El eje Y es sensibilidad y el X es (1-especificidad). Esp (Especificidad). LR+ (Cociente de probabilidad positiva). LR- (Cociente de probabilidad negativo). Prueba broncodilatadora (PBD). Sen (Sensibilidad). Valor normalizado z-scores de FEF25-75 (zFEF25-75). Valor normalizado z-scores de FEV1 (zFEV1). Valor normalizado z-scores de FEV1/FVC (zFEV1/FVC).

Universidad de Valladolid

Escuela de Doctorado Universidad de Valladolid

Discusión

DISCUSIÓN

Esta tesis doctoral fue diseñada para valorar la factibilidad de realizar RO, FeNO y espirometría en escolares y adolescentes con asma. Además de valorar la utilidad clínica de RO y espirometría en escolares y adolescentes con asma.

1. Factibilidad de pruebas de función pulmonar

La factibilidad de realizar RO válidas en niños no está muy estudiada. Navanandan et al (83) demostraron que el 75 % de los niños lograron una prueba válida con 3,9 maniobras de media (DE 0,8). Consideró como prueba válida si se conseguían 3 maniobras con coeficiente de variación de R_5 <15 %. En ese estudio el tamaño muestral era menor que el nuestro (20 niños de 4 a 18 años con un ataque de asma) y con tiempos de registro inferiores (13 segundos). El porcentaje de pacientes que consiguieron realizar una RO válida (75 %) es ligeramente inferior que en nuestro estudio (83,1 %). Aunque también es inferior el número medio de maniobras necesarias para conseguir prueba válida (3,9 maniobras vs 4,8 maniobras). Estas cifras pueden deberse al reducido tamaño de la muestra del estudio de Navanandan et al (83). En adultos se ha observado que la repetición de maniobras más allá de 3 no consigue mejorar coeficiente de variación de R_5 (82).

Hay varios aspectos de la ejecución e interpretación de RO que no están bien resueltos.
La primera discrepancia es que algunos equipo comerciales (IOS o AOS) puedan generar medidas incorrectas (75). Un estudio realizado en adultos, comparó las dos técnicas de medición de RO y demostró que IOS es menos sensible en la medición de la reactancia (76). Por lo que no está claro si los valores de referencia deben ser específicos para diferentes sistemas de RO o incluso para cada equipo comercial, o si deben ser diferentes para diferentes grupos étnicos (77,78).

Los valores de referencia de RO, la mayoría de los cuales se han obtenido con sistemas IOS, son bastante discrepantes entre sí (77). Un estudio en niños comparó los diferentes valores de referencia obtenidos por IOS para identificar asma mal controlada (79) y concluyó que los más

adecuados para ello serían los de Gochicoa-Rangel (40). Pero los mismos autores también encontraron una buena concordancia en la clasificación normal/anormal de los resultados de RO utilizando distintos valores de referencia (79).

En este estudio, se han elegido valores de referencia obtenidos con el mismo equipo que utilizamos (Tremoflo C-100), de una población occidental de origen étnico mixto (70). Solo otro estudio previo ha proporcionado valores de referencia para niños obtenidos con el mismo equipo, en una población de Oriente Medio (80).

Los problemas de seleccionar un patrón de referencia adecuado se evidencian cuando consideramos que dos tipos diferentes de equipos AOS comerciales, utilizados en niños de la misma población, producen resultados lo suficientemente diferentes como para crear sus propios valores de referencia para cada tipo de equipo (70).

Otra discrepancia encontrada se relaciona con los criterios de validez de RO, que están mal definidos. En esta investigación, se ha utilizado un límite de ≤15 % de coeficiente de variación de R_5 para determinar la validez, que es el límite recomendado para niños por la European Respiratory Society. En adultos, recomienda un límite de ≤10 %; sin embargo, también reconoce que no hay evidencia que sustente esos puntos de corte y no identifica la edad a la que un paciente debe ser considerado adulto (36). Otro estudio sugiere que las medidas de variabilidad abarquen tanto la R_5 como la X (81). Recientemente, se ha apoyado un límite del 10 % del coeficiente de variación de R5 en adultos como criterio de calidad para RO (82) , pero no ha habido avances al respecto para los niños. En nuestra muestra, el coeficiente de variación de R_5 generalmente era inferior al 10 % y no varió con la edad, por lo que es posible que el límite de coeficiente de variación de R_5 también se pueda reducir al 10 % para niños mayores de 5 años. Otras medidas obtenidas con RO son mucho más variables que R_5 y no se han formulado criterios de validez de prueba en base a ellas (41).

Con respecto a la factibilidad de realizar espirometrías válidas, un estudio reciente evaluó la capacidad de 700 niños y jóvenes (4-25 años) de hacer espirometría. Determinan que la edad disminuye el tiempo y el número de maniobras para obtener una espirometría válida (84). Pero

no valoro si la edad influía en el porcentaje de obtener una prueba válida ni en la dificultad percibida por los niños. Esta variabilidad de resultados puede deberse al aumentar el tamaño de la muestra y a la discrepancia de edades, de 4 a 25 años. Tiene sentido pensar que un niño de 4 años no tiene la madurez que un adulto joven de 25 años, sin embargo, si se acota más la franja de edad podemos afirmar que la edad no influye en el tiempo o el número de maniobras necesarias para realizar una espirometría correcta. Loeb et al.(85) estudió la influencia de la edad en la capacidad de niños y adolescentes (4-17 años) de hacer espirometrías válidas. El tamaño muestral fue 393 niños. La edad parecía facilitar la probabilidad de obtener una prueba válida, como pasó en nuestro estudio.

En cuanto a los estudios que comparan la factibilidad de hacer ambas pruebas Gunawardana et al. (86), realizaron un estudió con una muestra de 47 niños con sibilancias o asma, cuyas edades estaban comprendidas entre los 5 y16 años. Utilizaron el mismo equipo comercial de RO y siguieron los mismo criterios de calidad que en nuestro estudio (36). Estos investigadores encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el porcentaje de niños que lograron una RO válida y los que realizaron espirometría válida. Sin embargo, en nuestro estudio esta diferencia no fue estadísticamente significativa.

Por otro lado, los resultados de estos estudios y el nuestro propio contrastan con los de Kattan et al. (88), que realizó un gran estudio en niños en edad preescolar (3-5 años). Inesperadamente, encontró una mayor probabilidad de obtener una espirometría válida que un RO válido, aunque en la espirometría sólo intentó obtener FEV0,5 y no se aplicaron los criterios de calidad actuales de la American Thoracic Society / European Respiratory Society (27).

La comparación entre la realización de oscilometría y espirometría también se ha llevado a cabo en niños con displasia broncopulmonar. Fueron estudiados 76 niños con edades entre 6 y 12 años. En este estudio, el 95% de los niños consiguieron realizar una oscilometría y el 71% una espirometría. (89).

2. Concordancia entre las pruebas de función pulmonar

Gunawardana et al. (86) estudiaron la concordancia entre RO y espirometría con una correlación lineal, a diferencia de nuestro estudio que propuso un ICC. Gunawardana et al. (86), demostraron correlación significativa entre R_5 y R_{5-20} con los parámetros espirométricos FEV1 , FEV1/FVC y FEF 75. En nuestro estudio, los parámetros de zFEV1, zFEV1/FVC y zFEF25-75 tenían correlación estadísticamente significativa con todos los parámetros de RO, pero zFVC solo tenía correlación significativa con zAX . Sin embargo, la única correlación con ICC >0,4 fue entre zFEV1 y zAX .

Lima et al. (90) realizaron un estudio transversal similar al nuestro, aunque se utilizó IOS en vez de AOS. Dividió a los niños en dos grupos (asma controlada y no controlada). Según estos autores, la mejor correlación fue entre R_5 y FEV1 en el grupo de asma no controlada.

Lundberg et al. (87) encontraron correlación lineal (no ICC) entre la RO y los resultados de la espirometría algo mayores que lo encontrado en nuestro estudio. Identificaron a AX como el único parámetro de RO con una correlación significativa con la FVC.

Athavale et al.(91) han comparado recientemente la relación entre la RO y la espirometría en 72 adultos. Realizaron únicamente análisis de correlación lineal, a diferencia de nuestro estudio que calculó ICC. Athavale et al.(91) encontraron correlación moderada entre el R_5 y el X_5 con FEV1, FVC y FEV1/FVC. Estos datos son congruentes con los de nuestro estudio.

Los artículos más recientes que estudian la correlación entre la espirometría y la oscilometría no se ponen de acuerdo entre la concordancia de parámetros. Todos usan correlación lineal, una prueba menos apropiada que la utilizado en nuestro estudio. Esto puede explicar la variabilidad de resultados

3. Utilidad clínica de las pruebas de función pulmonar

Un metaanálisis reciente defiende que la RO podría ser útil para identificar a niños con riesgo de crisis de asma (56). Sin embargo, ese trabajo incluyó principalmente estudios de diseño transversal (92–95), solo se han publicado tres estudios prospectivos que relacionan RO con el riesgo posterior de mala evolución del asma en niños (96–98). Esos estudios analizaron muestras pequeñas (54-72 pacientes) de escolares-adolescentes (96) o preescolares (97,98), y estudiaron la asociación de RO con la pérdida de control del asma 8-12 semanas después (96,98) o con el riesgo de crisis moderadas (no crisis de asma grave) durante los 12 meses posteriores (97). Encontraron R_5, AX y R_{5-20} elevados en relación con la pérdida de control del asma (96,98) y R_5 elevado (junto a, extrañamente, R_{5-20} disminuido) en relación con el riesgo de crisis en los 12 meses posteriores (97). Un estudio incluyó algunos resultados RO estandarizados respecto a un patrón de referencia(97), pero todos utilizaron resultados absolutos de R_5, AX y R_{5-20}. Esto introduce una grave confusión en los análisis de esos estudios, porque tanto los parámetros de RO como el riesgo de mala evolución están inversamente relacionados con la edad. Nuestros resultados con RO también serían más notables utilizando valores absolutos, sobre todo de R_5 y R_{5-19}, pero sin duda serían resultados sesgados. El único parámetro de RO asociado al riesgo de crisis de asma grave era zAX, pero resultó poco potente como predictor.

En cuanto a la espirometría, un metaanálisis con datos individuales de siete estudios en escolares/adolescentes (54) encontró que la determinación aislada de FEV1 no predecía la aparición de crisis de asma grave en los 3 meses siguientes, mientras que FEV1/FVC y el cambio de FEV1 sí tenían cierta capacidad predictiva. En ese artículo no se analizaron FEF25-75 ni cambios tras la PBD. En nuestro estudio, sin embargo, FEV1/FVC era solo un poco mejor que FEV1 para predecir crisis de asma grave, y FEF25-75 tenía mejor rendimiento que esos dos parámetros.

Las últimas revisiones recomienda el uso conjunto de RO y espirometría para mejorar la capacidad diagnóstica y predecir exacerbaciones (99,100).

La utilidad clínica de FEF25-75 se puso en duda en un influyente artículo (101), que encontró, en niños y adultos, muy baja probabilidad (<3 %) de observar anomalías de FEF25-75 en espirometrías con FEV1/FVC y FVC normales, y que cuando esto ocurría, generalmente se debía a una mala técnica (FVC incompleta). Otros estudios en niños (102,103) han confirmado esos resultados. Como los autores reconocen (102), estos estudios tienen la limitación de basarse en datos retrospectivos y no analizar la correlación con la clínica. En nuestra muestra, un 4,9 % tenía FEF25-75 reducido con FEV1/FVC y FVC normales. Al revisar los resultados de esos pacientes, no encontramos indicios de FVC incompleta (todos ellos consiguieron una prueba de calidad A con una reproducibilidad de FEV1 y FVC ≤0,10 L, mejor que la exigida). Sin embargo, ninguno de esos pacientes tuvo crisis de asma grave, y por tanto eran "falsos positivos" y no contribuían al rendimiento predictivo de FEF25-75.

Universidad de Valladolid

Escuela de Doctorado Universidad de Valladolid

Conclusiones

CONCLUSIONES

1. Se pueden obtener resultados de RO, y espirometría válidos en más del 80 % y de FeNO en casi el 70 % de escolares y adolescentes con asma, por lo que consideramos factible realizar estas pruebas de función pulmonar a esta edad.

2. La concordancia de resultados entre la RO y la espirometría es baja-moderada. Los valores que mayor concordancia tienen son el zAX y zFEV1.

3. Los adolescentes y escolares con asma emplean menos tiempo y menor número de maniobras para conseguir una RO que una espirometría válida. Además, consideran que la RO es más fácil de realizar que la espirometría.

4. La edad aumenta la probabilidad de obtener una RO y espirometría válidas. Además, disminuye el tiempo necesario para conseguir una maniobra de RO. La percepción de la dificultad de la espirometría aumenta con la edad.

5. La experiencia previa en realizar espirometrías disminuye el tiempo necesario para conseguir una prueba válida y el número de maniobras.

6. La RO no es una buena técnica para predecir las crisis de asma a medio plazo en escolares y adolescentes asmáticos. El parámetro de la RO que más se relaciona con la presencia de crisis de asma grave es zAX.

7. La espirometría es la prueba de FP con mejor rendimiento para predecir crisis de asma grave a medio plazo, asistencia a consultas médicas no programadas y mal control del asma en escolares y adolescentes asmáticos.

Universidad de Valladolid

Escuela de Doctorado Universidad de Valladolid

Bibliografía

BIBLIOGRAFÍA

1. Asher MI, Rutter CE, Bissell K, Chiang CY, El Sony A, Ellwood E, et al. Worldwide trends in the burden of asthma symptoms in school-aged children: Global Asthma Network Phase I cross-sectional study. The Lancet. 2021;398(10311):1569-80.

2. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 - The Lancet. Lancet. 2020;396(10258):1204-22.

3. Abdelrahim R, Gao Z, Smith MJ, Newhook LA. The prevalence of pediatric asthma hospitalizations at different stages of the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis study protocol. PLOS ONE. 2023;18(8):e0289538.

4. Gaillard EA, Kuehni CE, Turner S, Goutaki M, Holden KA, de Jong CCM, et al. European Respiratory Society clinical practice guidelines for the diagnosis of asthma in children aged 5-16 years. Eur Respir J. 2021;58(5):2004173.

5. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention [Internet]. 2024 [citado 11 de julio de 2024]. Disponible en: www.ginasthma.org

6. Hopp RJ, Wilson MC, Pasha MA. Small Airway Disease in Pediatric Asthma: the Who, What, When, Where, Why, and How to Remediate. A Review and Commentary. Clin Rev Allergy Immunol. 2022;62(1):145-59.

7. GEMA 5.5. Guía Española para el Manejo del Asma5.4 [Internet]. 2024 [citado 5 de julio de 2024]. Disponible en: www.gemasma.com

8. Custovic A, Henderson J, Simpson A. Does understanding endotypes translate to better asthma management options for all? J Allergy Clin Immunol. 2019;144(1):25-33.

9. Bercedo Sanz A, Martínez-Torres A, González Díaz C, López-Silvarrey Varela Á, Pellegrini Belinchón FJ, Aguinaga-Ontoso I, et al. Prevalencia y evolución temporal de síntomas de asma en España. Estudio Global Asthma Network (GAN). An Pediatría. 2022;97(3):161-71.

10. Egan KB, Ettinger AS, Bracken MB. Childhood body mass index and subsequent physician-diagnosed asthma: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. BMC Pediatr. 2013;13(1):121.

11. Asma: concepto, fisiopatología, diagnóstico y clasificación | Pediatría integral [Internet]. 2021 [citado 26 de noviembre de 2023]. Disponible en: https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2021-03/asma-concepto-fisiopatologia-diagnostico-y-clasificacion/

12. Moral Gil, Luis, Asensio de la Cruz, óscar, Lozano Blasco, Jaime. Asma: aspectos clínicos y diagnósticos. Protoc diagn ter pediatr. 2019;2:03-15.

13. Sánchez-García S, Rial MJ, Domínguez-Ortega J. Long and winding road: from infant wheeze to adult asthma. Curr Opin Pulm Med. 2020;26(1):3-9.

14. Neuman Å, Hohmann C, Orsini N, Pershagen G, Eller E, Kjaer HF, et al. Maternal smoking in pregnancy and asthma in preschool children: a pooled analysis of eight birth cohorts. Am J Respir Crit Care Med. 2012;186(10):1037-43.

15. Lai T, Wu M, Liu J, Luo M, He L, Wang X, et al. Acid-Suppressive Drug Use During Pregnancy and the Risk of Childhood Asthma: A Meta-analysis. Pediatrics. 2018;141(2):e20170889.

16. Been JV, Lugtenberg MJ, Smets E, van Schayck CP, Kramer BW, Mommers M, et al. Preterm birth and childhood wheezing disorders: a systematic review and meta-analysis. PLoS Med. 2014;11(1):e1001596.

17. Corona-Rivera J, Peña-Padilla C, Morales-Domínguez GE, Romero-Bolaño YM. Aspectos genéticos implicados en el asma. Rev Alerg México. 2022;69(1):21-30.

18. Larenas-Linneman D, SalasHernández J, Del Río-Navarro, BE, Luna-Pech JA, NavarreteRodríguez EM, et al. MIA 2021, Manejo Integral del Asma. Lineamientos para México. Rev Alerg Mex. 2021;68:1-122.

19. Tai A, Tran H, Roberts M, Clarke N, Gibson AM, Vidmar S, et al. Outcomes of childhood asthma to the age of 50 years. J Allergy Clin Immunol. 2014;133(6):1572-1578.e3.

20. Moral L, Asensi Monzó M, Juliá Benito JC, Ortega Casanueva C, Paniagua Calzón NM, Pérez García MI, et al. Asma en pediatría: consenso REGAP. An Pediatría. 2021;95(2):125.e1-125.e11.

21. Goodwin RD, Bandiera FC, Steinberg D, Ortega AN, Feldman JM. Asthma and mental health among youth: etiology, current knowledge and future directions. Expert Rev Respir Med. 2012;6(4):397-406.

22. NICE guideline. Asthma: diagnosis, monitoring and chronic asthma management. 2021;39.

23. Olaia Sardón Prado, Laura Fidalgo Marrón, Eduardo González Pérez-Yarza. Evaluación básica de la función pulmonar en el niño colaborador. Protoc Diagn Ter Pediatr. 2017;1:31-47.

24. Rivero-Yeverino D. Espirometría: conceptos básicos. Rev Alerg México. 2019;66(1):76-84.

25. Kouri A, Dandurand RJ, Usmani OS, Chow CW. Exploring the 175-year history of spirometry and the vital lessons it can teach us today. Eur Respir Rev [Internet]. 2021 [citado 15 de diciembre de 2023];30(162). Disponible en: https://err.ersjournals.com/content/30/162/210081

26. Benítez-Pérez RE, Torre-Bouscoulet L, Villca-Alá N, Del-Río-Hidalgo, Pérez-Padilla R, Vázquez-García JC, et al. Espirometría: recomendaciones y procedimiento. Neumol Cir Tórax. 2016;75(2):173-90.

27. Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR, Barjaktarevic IZ, Cooper BG, Hall GL, et al. Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. Am J Respir Crit Care Med. 2019;200(8):e70-88.

28. McFadden ER, Linden DA. A reduction in maximum mid-expiratory flow rate. A spirographic manifestation of small airway disease. Am J Med. 1972;52(6):725-37.

29. Stanojevic S, Kaminsky DA, Miller MR, Thompson B, Aliverti A, Barjaktarevic I, et al. ERS/ATS technical standard on interpretive strategies for routine lung function tests. Eur Respir J. 2022;60(1):2101499.

30. Rabe KF, Adachi M, Lai CKW, Soriano JB, Vermeire PA, Weiss KB, et al. Worldwide severity and control of asthma in children and adults: the global asthma insights and reality surveys. J Allergy Clin Immunol. 2004;114(1):40-7.

31. Molina París J, Mascarós Balaguer E, Ocaña Rodríguez D, Simonet Aineto P, Campo Sien C. [Healthcare resources for asthma management at primary care level: Asthmabarometer Project]. Aten Primaria. 2020;52(4):258-66.

32. Lora Espinosa A, Grupo de Vías Respirtorias de la Asociación de Pediatría de Atención Primaria. [Care of children and adolescents with asthma by primary care physicians: current situation and proposals for improvement]. An Pediatría. 2003;58(5):449-55.

33. Vilozni D, Barker M, Jellouschek H, Heimann G, Blau H. An interactive computer-animated system (SpiroGame) facilitates spirometry in preschool children. Am J Respir Crit Care Med. 2001;164(12):2200-5.

34. Dombkowski KJ, Hassan F, Wasilevich EA, Clark SJ. Spirometry Use Among Pediatric Primary Care Physicians. Pediatrics. 2010;126(4):682-7.

35. Dubois AB, Brody AW, Lewis DH, Burgess BF. Oscillation mechanics of lungs and chest in

man. J Appl Physiol. 1956;8(6):587-94.

36. King GG, Bates J, Berger KI, Calverley P, Melo PL de, Dellacà RL, et al. Technical standards for respiratory oscillometry. Eur Respir J [Internet]. 2020 [citado 14 de julio de 2024];55(2). Disponible en: https://erj.ersjournals.com/content/55/2/1900753

37. Germán Díaz Santos MD, Gustavo Adolfo Hincapié MD, Jorge Ordóñez MD, Carlos Awad MD. Oscilometría de impulso en adultos: una prueba de función pulmonar complementaria. Rev Colomb Neumol [Internet]. 2014 [citado 26 de diciembre de 2023];26(2). Disponible en: https://revistas.asoneumocito.org/index.php/rcneumologia/article/view/46

38. Alvarez G C, Meyer P R. Función pulmonar: Oscilometría de impulso en pediatría. Procedimiento y aplicación clínica. Neumol Pediatr. 2022;17(3):80-5.

39. Oostveen E, MacLeod D, Lorino H, Farré R, Hantos Z, Desager K, et al. The forced oscillation technique in clinical practice: methodology, recommendations and future developments | European Respiratory Society. Eur Respir J. 2003;22:1026-41.

40. Gochicoa-Rangel L, Cantú-González G, Miguel-Reyes JL, Rodríguez-Moreno L, Torre-Bouscoulet L. Oscilometría de impulso. Recomendaciones y procedimiento. Neumol Cir Torax. 2014;73(2):12.

41. Knihtilä H, Kotaniemi-Syrjänen A, Pelkonen AS, Kalliola S, Mäkelä MJ, Malmberg LP. Small airway oscillometry indices: Repeatability and bronchodilator responsiveness in young children. Pediatr Pulmonol. 2017;52(10):1260-7.

42. Bickel S, Popler J, Lesnick B, Eid N. Impulse oscillometry: interpretation and practical applications. Chest. 2014;146(3):841-7.

43. Mochizuki H, Hirai K, Tabata H. Forced oscillation technique and childhood asthma. Allergol Int Off J Jpn Soc Allergol. 2012;61(3):373-83.

44. Foy BH, Soares M, Bordas R, Richardson M, Bell A, Singapuri A, et al. Lung Computational Models and the Role of the Small Airways in Asthma. Am J Respir Crit Care Med. 2019;200(8):982-91.

45. Servín HLO, Hardy-Pérez A, Arceo-Guzmán ME, Jaimes-García J, Trujillo-Condes VE, López-Díaz HU. Oscilometría de impulso. Una alternativa a la espirometría en enfermedades de vías aéreas pequeñas. Med E Investig UAEMex. 2021;9(2):22-30.

46. Cottini M, Lombardi C, Berti A, Comberiati P. Small-airway dysfunction in paediatric

asthma. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2021;21(2):128-34.

47. Miranda L, Guerrero J, Miranda L, Guerrero J. Fracción de óxido nítrico exhalado: una herramienta clínica para las enfermedades pulmonares. Rev Médica Chile. 2021;149(8):1173-81.

48. Dweik RA, Boggs PB, Erzurum SC, Irvin CG, Leigh MW, Lundberg JO, et al. An official ATS clinical practice guideline: interpretation of exhaled nitric oxide levels (FENO) for clinical applications. Am J Respir Crit Care Med. 2011;184(5):602-15.

49. Lo D, Beardsmore C, Roland D, Richardson M, Yang Y, Danvers L, et al. Spirometry and FeNO testing for asthma in children in UK primary care: a prospective observational cohort study of feasibility and acceptability. Br J Gen Pract J R Coll Gen Pract. 2020;70(700):e809-16.

50. Asensi Monzó M. Crisis de asma. Pediatría Aten Primaria. 2017;19:17-25.

51. Reddel HK, Taylor DR, Bateman ED, Boulet LP, Boushey HA, Busse WW, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: asthma control and exacerbations: standardizing endpoints for clinical asthma trials and clinical practice. Am J Respir Crit Care Med. 2009;180(1):59-99.

52. Lowden R, Turner S. Past asthma exacerbation in children predicting future exacerbation: a systematic review. ERJ Open Res [Internet]. 2022 [citado 20 de julio de 2023];8(4). Disponible en: https://openres.ersjournals.com/content/8/4/00174-2022

53. Navanandan N, Hatoun J, Celedón JC, Liu AH. Predicting Severe Asthma Exacerbations in Children: Blueprint for Today and Tomorrow. J Allergy Clin Immunol Pract. julio de 2021;9(7):2619-26.

54. Fielding S, Pijnenburg M, de Jongste JC, Pike KC, Roberts G, Petsky H, et al. Change in FEV1 and Feno Measurements as Predictors of Future Asthma Outcomes in Children. Chest. 2019;155(2):331-41.

55. Kraft M, Richardson M, Hallmark B, Billheimer D, Van den Berge M, Fabbri LM, et al. The role of small airway dysfunction in asthma control and exacerbations: a longitudinal, observational analysis using data from the ATLANTIS study. Lancet Respir Med. 2022;10(7):661-8.

56. Ling Y, Si M, Niu Y, Han Y, Xu Y. The predictive value of impulse oscillometry for asthma exacerbations in childhood: A systematic review and meta-analyses. Pediatr Pulmonol. 2021;56(7):1850-6.

57. Oostveen E, MacLeod D, Lorino H, Farré R, Hantos Z, Desager K, et al. The forced oscillation

technique in clinical practice: methodology, recommendations and future developments. Eur Respir J. 2003;22(6):1026-41.

58. Vaquero-Lozano P, Lassaletta-Goñi I, Giner-Donaire J, Gómez-Neira M del C, Serra-Batlles J, García-García R, et al. Documento de consenso de enfermería en asma 2020. Open Respir Arch. 2021;3(1):100079.

59. Global Burden of Disease (GBD) [Internet]. [citado 22 de noviembre de 2023]. Disponible en: https://www.healthdata.org/research-analysis/gbd

60. Kavanagh J, Jackson DJ, Kent BD. Over- and under-diagnosis in asthma. Breathe Sheff Engl. 2019;15(1):e20-7.

61. Calogero C, Kusel MM, Van Bever HP, Sly PD. Management of childhood asthma in Western Australia. J Paediatr Child Health. 2009;45(3):139-48.

62. Fundación Faustino Orbegozo [Internet]. [citado 17 de marzo de 2024]. Gráficas y Tablas Funfación Faustino Orbegozo Eizaguirre. Disponible en: https://www.fundacionorbegozo.com/el-instituto-de-investigacion-del-crecimiento-y-desarrollo/graficas-y-tablas/

63. American Thoracic Society, European Respiratory Society. ATS/ERS recommendations for standardized procedures for the online and offline measurement of exhaled lower respiratory nitric oxide and nasal nitric oxide, 2005. Am J Respir Crit Care Med. 15 de abril de 2005;171(8):912-30.

64. Cinco momentos para la higiene de manos [Internet]. [citado 26 de enero de 2024]. Disponible en: https://www.who.int/es/publications/m/item/five-moments-for-hand-hygiene

65. pulmonair [Internet]. [citado 9 de febrero de 2024]. Pneumotrac. Disponible en: https://www.pulmonair.mx/pages/pneumotrac

66. Vitalograph Pneumotrac 6800 Instrucciones De Uso (Página 7 de 20) | ManualsLib [Internet]. [citado 29 de enero de 2024]. Disponible en: https://www.manualslib.es/manual/715443/Vitalograph-Pneumotrac-6800.html?page=7#manual

67. Diaz R, Gómez A. Espirómetro Electrónico Portátil con Visualización en Dispositivo Móvil. Sci Tech. 2019;9:154-60.

68. Quanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ, Baur X, Hall GL, Culver BH, et al. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3-95-yr age range: the global lung function 2012 equations. Eur Respir J. 2012;40(6):1324-43.

69. Thorasys [Internet]. [citado 9 de febrero de 2024]. Thorasys. Disponible en:

https://www.thorasys.com/es/

70. Ducharme FM, Smyrnova A, Lawson CC, Miles LM. Reference values for respiratory sinusoidal oscillometry in children aged 3 to 17 years. Pediatr Pulmonol. 2022;57(9):2092-102.

71. Vivatmo [Internet]. [citado 13 de febrero de 2024]. FeNO-Messung | Bosch Healthcare Solutions. Disponible en: https://www.vivatmo.com/de/asthma-und-feno/

72. Silkoff PE, McClean PA, Slutsky AS, Furlott HG, Hoffstein E, Wakita S, et al. Marked flow-dependence of exhaled nitric oxide using a new technique to exclude nasal nitric oxide. Am J Respir Crit Care Med. 1997;155(1):260-7.

73. GEMA. GEMA INHALADORES. TERAPIA INHALADA: FUNDAMENTOS, DISPOSITIVOS Y APLICACIONES PRÁCTICAS | separ [Internet]. 2018 [citado 14 de febrero de 2024]. Disponible en: www.gemasma.com

74. GEMA. Gema para educadores. Manual del educador en asma [Internet]. 2010 [citado 14 de febrero de 2024]. Disponible en: https://issuu.com/separ/docs/gemaeducadores

75. Dandurand RJ, Lavoie JP, Lands LC, Hantos Z, Group the OHS. Comparison of oscillometry devices using active mechanical test loads. ERJ Open Res [Internet]. 2019 [citado 5 de julio de 2024];5(4). Disponible en: https://openres.ersjournals.com/content/5/4/00160-2019

76. Soares M, Richardson M, Thorpe J, Owers-Bradley J, Siddiqui S. Comparison of Forced and Impulse Oscillometry Measurements: A Clinical Population and Printed Airway Model Study. Sci Rep. 2019;9:2130.

77. Deprato A, Ferrara G, Bhutani M, Melenka L, Murgia N, Usmani OS, et al. Reference equations for oscillometry and their differences among populations: a systematic scoping review. Eur Respir Rev. 2022;31(165):220021.

78. Galant SP, Fregeau W, Pabelonio N, Morphew T, Tirakitsoontorn P. Standardized IOS Reference Values Define Peripheral Airway Impairment-Associated Uncontrolled Asthma Risk Across Ethnicity in Children. J Allergy Clin Immunol Pract. 2020;8(8):2698-706.

79. Morphew T, Tirakitsoontorn P, Galant SP. External validation can provide the clinician with IOS equations that best predict the risk of uncontrolled asthma in their population. Pediatr Pulmonol. 2023;58(1):130-9.

80. AlBlooshi A, AlKalbani A, Narchi H, Al-Hamad S, Al-Houqani M, AlBadi G, et al. Respiratory function in healthy Emirati children using forced oscillations. Pediatr Pulmonol.

2018;53(7):936-41.

81. Hantos Z, Wu JKY, Dandurand RJ, Chow CW. Quality control in respiratory oscillometry: reproducibility measures ignoring reactance? ERJ Open Res. 2023;9(3):00070-2023.

82. Harkness LM, Patel K, Sanai F, Rutting S, Cottee AM, Farah CS, et al. Within-session variability as quality control for oscillometry in health and disease. ERJ Open Res [Internet]. 2021 [citado 28 de marzo de 2024];7(4). Disponible en: https://openres.ersjournals.com/content/7/4/00074-2021

83. Navanandan N, Hamlington KL, Mistry RD, Szefler SJ, Liu AH. Oscillometry for acute asthma in the pediatric emergency department: A feasibility study. Ann Allergy Asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy Asthma Immunol. 2020;125(5):607-9.

84. Lee E, Song JH, Chung EH, Jung S, Rhee EH, Suh DI, et al. Influence of Age on Effort Required to Complete Spirometry in Children and Adolescents. Allergy Asthma Immunol Res. noviembre de 2022;14(6):752-9.

85. Loeb JS, Blower WC, Feldstein JF, Koch BA, Munlin AL, Hardie WD. Acceptability and repeatability of spirometry in children using updated ATS/ERS criteria. Pediatr Pulmonol. 2008;43(10):1020-4.

86. Gunawardana S, Tuazon M, Wheatley L, Cook J, Harris C, Greenough A. Airwave oscillometry and spirometry in children with asthma or wheeze. J Asthma. 2023;60(6):1153-61.

87. Lundberg B, Melén E, Thunqvist P, Norman M, Hallberg J. Agreement between spirometry and impulse oscillometry for lung function assessment in 6-year-old children born extremely preterm and at term. Pediatr Pulmonol. 2020;55(10):2745-53.

88. Kattan M, Bacharier LB, O'Connor GT, Cohen R, Sorkness RL, Morgan W, et al. Spirometry and Impulse Oscillometry in Preschool Children: Acceptability and Relationship to Maternal Smoking in Pregnancy. J Allergy Clin Immunol Pract. 2018;6(5):1596-1603.e6.

89. Lee JX, Ryan M, Mukharesh L, Dahlberg SE, Sun BZ, Hayden L, et al. Comparison of home-based spirometry and oscillometry measurements in school-age children with bronchopulmonary dysplasia. Pediatr Pulmonol [Internet]. 2024 [citado 27 de julio de 2024];n/a(n/a). Disponible en: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ppul.27072

90. Lima JHP de, Jorge PP de O, Solé D, Wandalsen GF. Impulse oscillometry in children and adolescents with persistent asthma and its correlation with spirometry. Allergol Immunopathol

(Madr). 2022;50(S Pt 3):10-6.

91. Athavale T, Athavale A. Comparison of Forced Oscillation Technique, Lung Volumes by Body Plethysmography, and Spirometry in Moderate Persistent Adult Asthma. J Assoc Physicians India. 2024;72(5):29-35.

92. Batmaz SB, Kuyucu S, Arıkoglu T, Tezol O, Aydogdu A. Impulse oscillometry in acute and stable asthmatic children: a comparison with spirometry. J Asthma Off J Assoc Care Asthma. 2016;53(2):179-86.

93. Zeng J, Chen Z, Hu Y, Hu Q, Zhong S, Liao W. Asthma control in preschool children with small airway function as measured by IOS and fractional exhaled nitric oxide. Respir Med. 2018;145:8-13.

94. Smith CJ, Spaeder MC, Sorkness RL, Teague WG. Disparate diagnostic accuracy of lung function tests as predictors of poor asthma control in children. J Asthma Off J Assoc Care Asthma. 2020;57(3):327-34.

95. Tirakitsoontorn P, Crookes M, Fregeau W, Pabelonio N, Morphew T, Shin HW, et al. Recognition of the peripheral airway impairment phenotype in children with well-controlled asthma. Ann Allergy Asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy Asthma Immunol. 2018;121(6):692-8.

96. Shi Y, Aledia AS, Galant SP, George SC. Peripheral airway impairment measured by oscillometry predicts loss of asthma control in children. J Allergy Clin Immunol. 2013;131(3):718-23.

97. Schulze J, Biedebach S, Christmann M, Herrmann E, Voss S, Zielen S. Impulse Oscillometry as a Predictor of Asthma Exacerbations in Young Children. Respir Int Rev Thorac Dis. 2016;91(2):107-14.

98. Zheng S, Hu Y, Chen Z, Wang M, Liao W. Predicting asthma exacerbation by impulse oscillometry evaluation of small airway function and fractional exhaled nitric oxide in preschool children. Pediatr Pulmonol. 2020;55(7):1601-7.

99. Galant SP, Morphew T. Adding oscillometry to spirometry in guidelines better identifies uncontrolled asthma, future exacerbations, and potential targeted therapy. Ann Allergy Asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy Asthma Immunol. 2024;132(1):21-9.

100. Donohue PA, Kaminsky DA. The role of oscillometry in asthma. Curr Opin Pulm Med. 2024;30(3):268-75.

101. Quanjer PH, Weiner DJ, Pretto JJ, Brazzale DJ, Boros PW. Measurement of FEF25-75% and FEF75% does not contribute to clinical decision making. Eur Respir J. 2014;43(4):1051-8.

102. Lukic KZ, Coates AL. Does the FEF25-75 or the FEF75 have any value in assessing lung disease in children with cystic fibrosis or asthma? Pediatr Pulmonol. 2015;50(9):863-8.

103. Boutin B, Koskas M, Guillo H, Maingot L, Rocca MCL, Boulé M, et al. Forced expiratory flows' contribution to lung function interpretation in schoolchildren. Eur Respir J. 2015;45(1):107-15.

Universidad de Valladolid

Escuela de Doctorado Universidad de Valladolid

Anexos

ANEXOS

1. Anexo I: CAN

CUESTIONARIO CAN

1.- Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia ha tosido durante el día en ausencia de resfriados/constipados? 4. Más de una vez al día 3. Una vez al día 2. De 3 a 6 veces por semana 1. Una o 2 veces por semana 0. Nunca	**4.- Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia ha tenido pitidos o silbidos durante la noche?** 4. Más de una vez por noche 3. Una vez por noche 2. De 3 a 6 veces por semana 1. Una o 2 veces por semana 0. Nunca	**7.- Cuando el niño hace ejercicio (juega, corre, etc.) o ríe a carcajadas ¿tiene tos o pitos/silbidos?** 4. Siempre 3. Casi siempre 2. A veces 1. Casi nunca 0. Nunca
2.- Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia ha tosido durante la noche en ausencia de resfriados/constipados? 4. Más de una vez por noche 3. Una vez por noche 2. De 3 a 6 veces por semana 1. Una o 2 veces por semana 0. Nunca	**5.- Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia le ha costado respirar durante el día?** 4. Más de una vez al día 3. Una vez al día 2. De 3 a 6 veces por semana 1. Una o 2 veces por semana 0. Nunca	**8.- Durante las últimas 4 semanas, ¿cuántas veces ha tenido que ir a Urgencias debido al asma?** 4. Más de 3 veces 3. 3 veces 2. 2 veces 1. 1 vez 0. Ninguna
3.- Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia ha tenido pitidos o silbidos durante el día? 4. Más de una vez al día 3. Una vez al día 2. De 3 a 6 veces por semana 1. Una o 2 veces por semana 0. Nunca	**6.- Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia le ha costado respirar durante la noche?** 4. Más de una vez por noche 3. Una vez por noche 2. De 3 a 6 veces por semana 1. Una o 2 veces por semana 0. Nunca	**9.- Durante las últimas 4 semanas, ¿cuántas veces han ingresado en el hospital al niño debido al asma?** 4. Más de 3 veces 3. 3 veces 2. 2 veces 1. 1 vez 0. Ninguna

2. Anexo II: consentimiento informado

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del estudio:

Obstrucción de vías aéreas pequeñas en el asma pediátrico: Simplificando su evaluación para reducir el riesgo de crisis.

Yo, (Nombre y apellidos) .....

como padre / madre / tutor legal

del menor (Nombre y apellidos del niño/a) .....

confirmo que:

- He leído la hoja de información que me ha proporcionado el médico que firma este consentimiento. He tenido tiempo para pensar y preguntar las dudas que pudiera tener, que han sido resueltas de manera adecuada. Entiendo claramente los fines del estudio y lo que se me solicita.

- Comprendo que la participación en este estudio es voluntaria, y que puedo revocar este consentimiento en el momento que lo desee, sin dar explicaciones y sin que ello afecte a la asistencia sanitaria que mi hijo/a recibe

- En caso de firma de uno solo de los padres/tutores legales, afirmo que ambos padres/tutores legales hemos sido informados de manera adecuada acerca del estudio y damos nuestro consentimiento.

Nombre, DNI, fecha y firma:

Nombre, DNI, fecha y firma:

Revocación del consentimiento

Yo, (Nombre y apellidos) .....

como padre / madre / tutor legal

del menor (Nombre y apellidos del niño/a) .....

revoco el consentimiento para su participación en este estudio.

Nombre, DNI, fecha y firma

Médico que informa:

Dr/Dra (Nombre y apellidos) .....

Fecha y firma:

3. Anexo III: hoja de información

Título del estudio

Obstrucción de vías aéreas pequeñas en el asma pediátrico: Simplificando su evaluación para reducir el riesgo de crisis.

¿Qué es lo que estamos haciendo?

El objetivo del estudio es investigar cómo podemos evaluar mejor la función pulmonar de los niños y niñas con asma, con el fin de identificar mejor el riesgo de que empeore el control del asma o de que aparezcan crisis de asma.

¿Qué es lo que le pedimos?

Solicitamos su autorización para recoger datos de la historia clínica, como antecedentes recientes de crisis o tratamiento recibido. Además, le haremos al niño/a algunas pruebas de función pulmonar que son sencillas y no invasivas (no se necesitan pinchazos ni extracciones de sangre, ni se emiten radiaciones). Es probable que muchas de esas pruebas ya las haya realizado antes varias veces, porque son habituales en el seguimiento médico de personas con enfermedades respiratorias (espirometría, prueba de respuesta a inhalación de broncodilatador, etc). Todas esas pruebas se harán en una única ocasión, en una cita que concertaremos, y la duración de las mismas será de aproximadamente una hora.

¿Qué es lo que tiene que hacer?

Si acepta nuestra invitación a su participación tendrá que firmar un consentimiento informado. La decisión de no participar no supone un tratamiento diferente, su hijo/a seguirá recibiendo la asistencia sanitaria habitual. La decisión de participar es voluntaria y podrá revocarla en cualquier momento, sin dar explicaciones y sin que esto tenga consecuencias en la atención médica que recibe. Usted tiene derecho al acceso, cancelación, rectificación y oposición a los datos recogidos en el estudio a través de lo recogido en la Ley Orgánica 3/2018 de Protección de datos Personales y Garantía de los Derechos Digitales y del Reglamento 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo.

¿Obtendrá algún beneficio por participar en el estudio?

De manera inmediata, no habrá ningún efecto beneficioso de la participación en este estudio. Sin embargo, contribuirá a mejorar nuestro conocimiento de la mejor manera de evaluar el estado de los pacientes con asma, y los resultados podrán beneficiar en un futuro a su hijo/a y a otros muchos niños/as con asma.

¿Qué pasará con los datos y resultados del estudio?

Los resultados de este estudio podrán utilizarse para publicarlos en revistas científicas o comunicarlos en Congresos y Reuniones científicas. Los datos que guardaremos estarán codificados para que el nombre del paciente no aparezca en ningún documento fuera del Hospital o del Centro de Salud. Los datos serán gestionados por el investigador principal del estudio (ver abajo). La utilización de los datos se hará cumpliendo lo establecido en la Ley Orgánica 3/2018 de Protección de datos Personales y Garantía de los Derechos Digitales y del Reglamento 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo. Una vez finalizado el estudio, los datos codificados se conservarán para posibles análisis posteriores, manteniendo las condiciones mencionadas de privacidad y anonimato para los participantes. El estudio cumple la legislación vigente, el Código de Deontología Médica del Consejo General de Colegios Oficiales de Médicos de España (2011), la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (2013), y ha sido aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario Río Hortega / Área de Salud de Valladolid Oeste.

4. Anexo IV: cuestionario V0

HOJA DE RECOGIDA DE DATOS

NOMBRE Y APELLIDOS:	
A QUIEN SE ENTREVISTA (padre, madre, etc)	
FECHA PRIMERA VALORACIÓN (día/mes/año)	
FECHA DE NACIMIENTO (día/mes/año)	
SEXO	☐ MUJER ☐ VARÓN
EDAD INICIO CLÍNICA DE ASMA (en años)	
ESTUDIO ALÉRGICO INHALANTES	NO REALIZADO ☐ NEGATIVO ☐ POSITIVO ☐
ESTUDIO ALÉRGICO ALIMENTOS	NO REALIZADO ☐ NEGATIVO ☐ POSITIVO ☐
¿ALGUNA VEZ INGRESADO POR ASMA?	☐ SI ☐ NO
¿ALGÚN INGRESO POR ASMA EN LOS ÚLTIMOS 12 MESES?	☐ SI ☐ NO

EPISODIOS EN LOS **3 MESES** ANTERIORES a primera valoración	Contestar **TODO** (0, 1, 2, ...)
- CRISIS CON NECESIDAD DE CORTICOIDES SISTÉMICOS (nº)	
- CONSULTAS AP POR ASMA NO PROGRAMADAS (nº)	
- CONSULTAS EN URGENCIAS (nº)	
- HOSPITALIZACIONES POR ASMA (nº)	
- Nº DE DÍAS DE USO DE BRONCODILATADOR DE **RESCATE**	

TRATAMIENTO **DIARIO** en primera valoración (marcar todo lo necesario)	Son dosis **DIARIAS**
- **NO TRATAMIENTO DIARIO** ☐	
- **MONTELUKAST** ☐	DOSIS/DÍA (mg):
- **CORTICOIDE INHALADO** ☐	
- Budesonida ☐	DOSIS/DÍA (µg):
- Beclometasona ☐	DOSIS/DÍA (µg):
- Fluticasona ☐	DOSIS/DÍA (µg):
- Mometasona ☐	DOSIS/DÍA (µg):
- Ciclesonida ☐	DOSIS/DÍA (µg):
- **BETA-ADRENÉRGICOS DE ACCIÓN LARGA** ☐	
- Formoterol ☐	DOSIS/DÍA (µg):
- Salmeterol ☐	DOSIS/DÍA (µg):
- Otro ☐ CUAL:	DOSIS/DÍA (µg):
- **ANTICOLINÉRGICOS** ☐	
- Tiotropio ☐	DOSIS/DÍA (µg):
- Otro ☐ CUAL:	DOSIS/DÍA (µg):
-INMUNOTERAPIA ☐	
- Subcutánea ☐	
- Sublingual ☐	

Por ejemplo, salmeterol/fluticasona 25/125 cada 12 horas, se marca como fluticasona 250/día **Y** salmeterol 50/día

¿Se hace una modificación de tratamiento en esta primera valoración?	☐ SI ☐ NO
SOLO EN CASO de que se cambie el tratamiento, indicar el TRATAMIENTO **DIARIO QUE SE DEJA** tras primera valoración (marcar todo lo necesario)	Son dosis **DIARIAS**
- **NO TRATAMIENTO DIARIO** ☐	
- **MONTELUKAST** ☐	DOSIS/DÍA (mg):
- **CORTICOIDE INHALADO** ☐	
- Budesonida ☐	DOSIS/DÍA (µg):
- Beclometasona ☐	DOSIS/DÍA (µg):
- Fluticasona ☐	DOSIS/DÍA (µg):
- Mometasona ☐	DOSIS/DÍA (µg):
- Ciclesonida ☐	DOSIS/DÍA (µg):
- **BETA-ADRENÉRGICOS DE ACCIÓN LARGA** ☐	
- Formoterol ☐	DOSIS/DÍA (µg):
- Salmeterol ☐	DOSIS/DÍA (µg):
- Otro ☐ CUAL:	DOSIS/DÍA (µg):
- **ANTICOLINÉRGICOS** ☐	
- Tiotropio ☐	DOSIS/DÍA (µg):
- Otro ☐ CUAL:	DOSIS/DÍA (µg):
-INMUNOTERAPIA ☐	
- Subcutánea ☐	
- Sublingual ☐	

Por ejemplo, salmeterol/fluticasona 25/125 cada 12 horas, se marca como fluticasona 250/día **Y** salmeterol 50/día

5. Anexo V: cuestionario V1

NOMBRE Y APELLIDOS:	
A QUIEN SE ENTREVISTA (padre, madre, etc)	
FECHA SEGUNDA VALORACIÓN (día/mes/año)	
CONTROL EN LAS 4 SEMANAS ANTERIORES (CAN)	
QUIEN RESPONDE	
RESULTADO CAN (puntos)	
EPISODIOS EN LOS **3 MESES** ANTERIORES a la segunda valoración:	Contestar **TODO** (0, 1, 2, ...)
- CRISIS CON NECESIDAD DE CORTICOIDES SISTÉMICOS (nº)	
- CONSULTAS AP POR ASMA NO PROGRAMADAS (nº)	
- CONSULTAS EN URGENCIAS (nº)	
- HOSPITALIZACIONES POR ASMA (nº)	
- Nº DE DÍAS DE USO DE BRONCODILATADOR DE **RESCATE**	

TRATAMIENTO **DIARIO ACTUAL** en segunda valoración (marcar todo lo necesario)	Son dosis **DIARIAS**
- **NO TRATAMIENTO DIARIO** ☐	
- **MONTELUKAST** ☐	DOSIS/DÍA (mg):
- **CORTICOIDE INHALADO** ☐	
- Budesonida ☐	DOSIS/DÍA (µg):
- Beclometasona ☐	DOSIS/DÍA (µg):
- Fluticasona ☐	DOSIS/DÍA (µg):
- Mometasona ☐	DOSIS/DÍA (µg):
- Ciclesonida ☐	DOSIS/DÍA (µg):
- **BETA-ADRENÉRGICOS DE ACCIÓN LARGA** ☐	
- Formoterol ☐	DOSIS/DÍA (µg):
- Salmeterol ☐	DOSIS/DÍA (µg):
- Otro ☐ CUAL:	DOSIS/DÍA (µg):
- **ANTICOLINÉRGICOS** ☐	
- Tiotropio ☐	DOSIS/DÍA (µg):
- Otro ☐ CUAL:	DOSIS/DÍA (µg):
-INMUNOTERAPIA ☐	
- Subcutánea ☐	
- Sublingual ☐	

Por ejemplo, salmeterol/fluticasona 25/125 cada 12 horas, se marca como fluticasona 250/día **Y** salmeterol 50/día