

Artículo original

Estrechez relativa de las vías aéreas en niños con broncoespasmo inducido por el ejercicio

Dres. Juan Manuel Figueroa,* Liliana Gauna,* Marcela Roque,* Doris Primrose* y Ana Balanzat*

RESUMEN

Introducción. Recientemente se describió que la relación entre el calibre de las vías aéreas y el parénquima pulmonar se refleja en la relación FEF25-75/CVF de la espirometría. Se ha observado una asociación entre la disminución del cociente FEF25-75/CVF y la hiperreactividad bronquial ante metacolina. La hiperreactividad bronquial inducida por el ejercicio suele ocurrir en el asma. Nuestro objetivo fue evaluar si existía relación entre el cociente FEF25-75/CVF y el broncoespasmo inducido por ejercicio (BEIE) en una población de niños asmáticos. **Población, material y métodos.** Se recuperaron las pruebas de ejercicio realizadas entre los años 1998-2000 a niños de entre 7 y 14 años con asma bronquial, sin tratamiento preventivo y con espirometría basal normal. La prueba de ejercicio se realizó mediante carrera libre durante 6 minutos, con espirometría basal y a los 10 y 20 minutos de finalizada la carrera. Se consideró BEIE a una caída mayor al 15% en el VEF1. El total de las pruebas se dividió en dos grupos: BEIE positivo y BEIE negativo. Se calculó en ambos el cociente FEF25-75/CVF en las espirometrías basales. Se compararon los valores basales de CVF, VEF1, VEF1/CVF, FEF25-75, y FEF25-75/CVF.

Resultados. Se incluyeron en el estudio 74 pruebas; 20 presentaban BEIE positivo, y 54, BEIE negativo. Los valores de CVF, VEF1, VEF1/CVF y FEF25-75 no presentaban diferencias significativas. El cociente FEF25-75/CVF fue de $0,77 \pm 0,24$ en el grupo BEIE positivo, y de $0,91 \pm 0,28$ en el grupo BEIE negativo ($p < 0,05$).

Conclusiones. Los niños asmáticos con BEIE presentaban un menor cociente FEF25-75/CVF, lo que sugiere una estrechez relativa de sus vías aéreas.

Glosario: CVF=capacidad vital forzada; VEF1=volumen espiratorio forzado en el primer segundo; FEF25-75=flujo espiratorio forzado entre el 25 y el 75% de la CVF; VEF1/CVF y FEF25-75/CVF= cociente entre los valores ya definidos.

Palabras clave: asma, broncoespasmo, ejercicio, fisiopatología.

SUMMARY

Introduction: It has been recently described that the relationship between airways diameter and lung parenchyma is reflexed in the FEF25-75/FVC ratio of spirometry. It has been observed that there is a relationship between the decrease in the FEF25-75/FVC ratio and bronchial hyperreactivity to metacholine. Bronchial reactivity to exercise is characteristic of asthma. In a population of asthmatic children we evaluated if a relationship existed between the FEF25-75/FVC ratio and exercise

induced bronchospasm (EIB).

Population, material and methods. We recovered the exercise tests performed between 1998-2000 to 7-14 years asthmatic children, who had never received preventive treatment and with normal basal spirometry. The exercise test consisted in six minutes of free running; with spirometries before and 10 and 20 minutes after running. Exercise-induced bronchospasm was assumed when the FEV1 fell more than 15%.

The tests were divided in two groups: positive EIB and negative EIB. In both groups we calculated the FEF25-75/FVC ratio on basal spirometries. We compared the basal values of FVC, FEV1, FEV1/FVC, FEF25-75, and FEF25-75/FVC.

Results. 74 tests were evaluated: 20 were positive EIB and 54, negative EIB tests. The analysis of FVC, FEV1, FEV1/FVC, and FEF25-75 did not show significative differences. The FEF25-75/FVC ratio was $0,77 \pm 0,24$ in the positive EIB group and $0,91 \pm 0,28$ in the negative EIB group ($p < 0,05$).

Conclusion. The asthmatic children with positive EIB showed a smaller FEF25-75/FVC ratio, suggesting a relative narrowness of their airways.

Key words: asthma, bronchospasm, exercise, physiopathology.

INTRODUCCIÓN

Las vías aéreas constituyen el único camino de salida para el aire contenido en el parénquima pulmonar. La relación entre el calibre de las vías aéreas y el volumen pulmonar se estudió inicialmente mediante el análisis de curvas de flujo/volumen calculadas en diferentes volúmenes a partir de técnicas pletismográficas.^{1,2} Estudios más recientes han mostrado una alta correlación entre estas mediciones y otras obtenidas por métodos menos sofisticados, como el cociente entre el FEF25-75 (flujo espiratorio forzado entre el 25 y el 75% del volumen espiratorio total, que refleja fundamentalmente el estado de las vías aéreas menores) y la CVF (volumen espiratorio total que sigue a una inspiración máxima, que refleja fundamentalmente la

* Sección Neumonología Pediátrica. Hospital de Clínicas "José de San Martín", Buenos Aires, Argentina.

Aclaración de intereses: Este trabajo no contó con ningún apoyo económico para su realización.

Correspondencia: figuejuan@aol.com

masa alveolar) de la espirometría o la relación entre el diámetro bronquial y el área pulmonar en la radiografía de tórax.³

Se ha observado una asociación entre la disminución del cociente FEF25-75/CVF y la hiperreactividad bronquial ante la provocación bronquial por inhalación de metacolina.³ La hiperreactividad bronquial ante este tipo de prueba es un fenómeno inespecífico que puede observarse en múltiples patologías pulmonares o cardíacas (asma, EPOC, fibrosis quística, insuficiencia cardíaca, etc.). Otros estudios han descrito que, por el contrario, la hiperreactividad bronquial ante el ejercicio en los niños es una característica particular del asma bronquial que no se observa en otras entidades.^{4,5}

OBJETIVOS

En un grupo de niños asmáticos evaluar si existe alguna relación entre el cociente FEF25-75/CVF y la hiperreactividad bronquial ante el ejercicio.

POBLACIÓN, MATERIAL Y MÉTODOS

Analizamos los datos de las pruebas de broncoprovocación por ejercicio, que realizamos rutinariamente en niños derivados por sus pediatras con diagnóstico clínico de asma (crisis de broncoespasmo recurrentes, con respuesta a broncodilatadores) que presentaban, en consultas previas, espirometría basal normal y sin reactividad luego de la inhalación de salbutamol. Se realizó un estudio retrospectivo sobre todas las pruebas de ejercicio realizadas en nuestra sección entre los años 1998 y 2000. Se seleccionaron los protocolos correspondientes a niños y niñas de entre 7 y 14 años, con diagnóstico clínico de asma bronquial. Se incluyeron para el análisis las pruebas de ejercicio correspondientes a niños que no habían recibido ningún tipo de tratamiento preventivo hasta el momento de realizar la prueba y que presentaban una espirometría basal normal al iniciarla (CVF>80%; VEF1>80%; VEF1/CVF>70%). Se excluyeron todos los protocolos de niños que presentaban cualquier otra patología crónica asociada (malformaciones torácicas, escoliosis, etc.) y los que presentaban signos clínicos de asma (tos, disnea,

sibilancias) u otra patología aguda el día del estudio. Además de los valores espirométricos de rutina se calculó para cada individuo el cociente FEF25-75/CVF en la espirometría basal. El total de las pruebas seleccionadas se dividió en dos grupos: 1) BEIE positivo; y 2) BEIE negativo. Se compararon entre ambos grupos los valores de CVF, VEF1, VEF1/CVF, FEF25-75 y FEF25-75/CVF (prueba de Student para diferencia de medias con varianza desconocida).

Protocolo de la prueba de ejercicio (protocolo propio basado en Nikerson BG. Exercise Testing)⁶

- 1) Espirometría, auscultación pulmonar y control de frecuencia cardíaca basal.
- 2) Carrera libre durante 6 minutos en una pista ovalada de 20 metros de largo y 5 de ancho.
- 3) Control de frecuencia cardíaca al finalizar la carrera.
- 4) Espirometría y auscultación pulmonar a los 10 minutos de finalizada la carrera.
- 5) Espirometría y auscultación pulmonar a los 20 minutos de finalizada la carrera.

Para la realización de las espirometrías se utilizó un espirómetro computarizado Vitalograph-Spirotrac IV.

Se consideró que la prueba era válida para el análisis cuando la frecuencia cardíaca al final de la carrera superaba los 150 latidos por minuto. Se consideró BEIE positivo cuando el paciente presentaba una caída mayor al 15% del basal en el VEF1 medido en cualquiera de las dos espirometrías realizadas después del ejercicio.

RESULTADOS

De las 240 pruebas de ejercicio realizadas en nuestro servicio en el período del estudio se obtuvieron 74 que cumplían con los criterios requeridos. El grupo BEIE positivo incluyó a 20 niños (8 mujeres y 12 varones; edad promedio de 9,7 años) y el grupo BEIE negativo, a 54 niños (21 mujeres y 33 varones; edad promedio de 9,9 años). Los valores de CVF, VEF1, VEF1/CVF y FEF25-75 no presentaban diferencias significativas entre ambos grupos. El cociente FEF25-75/CVF fue de $0,77 \pm 0,24$ en el grupo BEIE positivo y de $0,91 \pm 0,28$ en el grupo BEIE negativo ($p < 0,05$) (Tabla 1).

CONCLUSIÓN

En nuestra muestra observamos que los niños con diagnóstico clínico de asma y con broncoespasmo inducido por el ejercicio presentan una disminución del cociente FEF25-75/CVF en comparación con los niños con diagnóstico clínico de asma y sin broncoespasmo inducido por el ejercicio, lo que sugiere una estrechez relativa de sus vías aéreas.

DISCUSIÓN

La hiperreactividad bronquial ante el ejercicio es una particularidad que se presenta con frecuencia en el asma infantil. Desde un punto de vista clínico, su existencia se asocia frecuentemente con una mayor gravedad. Desde un punto de vista fisiopatológico no todos los estudios coinciden sobre si el ejercicio desencadena o no una respuesta inflamatoria aguda,^{6,7} pero sí hay coincidencia en que está asociado con evidencias de mayor inflamación en los pacientes en situación basal.⁸⁻¹⁰ La asociación que hemos observado entre estrechez relativa de las vías aéreas y BEIE coincide con la hipótesis que postula que la disminución relativa del calibre bronquial favorece la bronco-obstrucción al magnificar los efectos de la constricción del músculo liso y el potencial repliegue de la mucosa.¹¹ Nuestra investigación no nos brinda datos ciertos sobre el origen de esta disminución en el cociente FEF25-75/CVF; sin embargo podemos remarcar que recientemente O'Connor y col. realizaron un estudio poblacional analizando este cociente en niños sanos, hijos de madres fumadoras y niños asmáticos.¹² En este estudio observaron un cociente disminuido en los hijos de madres fumadoras y una disminución aún mayor en los niños asmáticos. Estos datos podrían indicar que el cociente FEF25-75/CVF refleja el grado de lesión bronquial (descenso menor en la lesión asintomática= hijos de fumadoras; y descenso mayor en la lesión sintomática= asmáticos). Los valores del cociente FEF25-75/CVF referidos por estos autores en los niños asmáticos son similares a los que observamos en nuestros niños asmáticos BEIE negativos. La mayor disminución observada por nosotros en el grupo BEIE positivo podría indicar mayores modificaciones estructurales asociadas con una mayor gravedad de la inflamación bronquial en este grupo de niños asmáticos.

Los resultados presentan también interés

desde el punto de vista del seguimiento práctico de los pacientes. El impacto del asma infantil sobre la capacidad de los niños para realizar ejercicios es una preocupación muy frecuente en sus padres y, en un alto porcentaje de casos, el relato de los episodios de "fatiga" con el ejercicio no permite diferenciar claramente broncoespasmo de agotamiento muscular. El diagnóstico diferencial puede establecerse con la realización de la prueba de ejercicio, pero a pesar de que ésta aparentemente es sencilla, no siempre es factible realizarla ya que consume mucho tiempo médico, requiere disponibilidad de espirómetros y no todos los centros cuentan con el espacio libre o los medios alternativos necesarios (cinta ergonómica, bicicleta fija).

En relación con esto, la validación de un índice de riesgo de BEIE en la espirometría basal, como el cociente FEF25-75/CVF, facilitaría la decisión de derivación a centros con capacidad de ejecución de la prueba de ejercicio o bien, la implementación de tratamiento empírico cuando lo primero no sea posible. En este sentido, es necesario resaltar que esta primera observación no implica ninguna validación para el uso clínico y que, para confirmar o descartar esta especulación se requieren estudios prospectivos en mayores poblaciones para evaluar si pueden definirse puntos de corte con valor pronóstico individual. ■

TABLA 1. Comparación de valores e índices espirométricos entre niños asmáticos con broncoespasmo inducido por la prueba de ejercicio y niños asmáticos sin respuesta a ella

	BEIE positivo*	BEIE negativo*	p
CVF (L)	2,30 ± 0,45	2,53 ± 0,79	< 0,25
VEF1 (L)	1,88 ± 0,48	2,06 ± 0,63	< 0,25
VEF1/CVF	0,81 ± 0,09	0,81 ± 0,11	< 0,50
FEF25-75 (L/s)	1,91 ± 0,84	2,24 ± 0,86	< 0,10
FEF25-75/CVF	0,77 ± 0,24	0,91 ± 0,28	< 0,05

* media ± desvío estándar.

Prueba de Student para diferencia de medias con varianza desconocida.

BEIE: broncoespasmo inducido por ejercicios.

CVF: capacidad vital forzada.

VEF₁: volumen espiratorio forzado en el 1^{er} segundo.

FEF25-75: flujo espiratorio forzado entre el 25 y el 75% de la CVF.

L: litros.

L/s: litros/segundos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Green MM, Mead J, Turner JM. Variability of maximum expiratory flow-volume curves. *J Appl Physiol* 1974; 37:67-74.
2. Martin TR, Feldman HA, Fredberg JJ, Castile RG, Mead J, Beck Wohl ME. Relationship between maximal expiratory flows and lung volumes in growing humans. *J Appl Physiol* 1988; 65:822-828.
3. Litonjua AA, Sparrow D, Weiss ST. The FEF25-75/FVC ratio is associated with metacholine airway responsiveness. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159:1574-79.
4. Carlson KH, Engh G, Nork M, Schroder E. Cold air inhalation and exercise-induced bronchoconstriction in relationship to metacholine bronchial responsiveness: different patterns in asthmatic children and children with other lung diseases. *Respir Med* 1998; 92:305-8.
5. Godfrey S, Springer C, Novinski N, Maayan C, Avital A. Exercise but not metacholine differentiates asthma from chronic lung disease in children. *Thorax* 1991; 46:488-92.
6. Longhim G, Eigen H. *Respiratory disease in children*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1994: 147-157.
7. Sullivan S, Roquet A, Dahlen B, y col. Evidence for mast cell activation during exercise-induced bronchoconstriction. *Eur Respir J* 1998; 12:345-50.
8. Scollo M, Zanconato S, Ongaro R, Zaramella C, Zacchello F, Barale. Exhaled nitric oxide and exercise-induced bronchoconstriction in asthmatic children. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161:1047-50.
9. Yoshikawa T, Shoji S, Fujii T, Kanazawa H, Kudoh S, Hirata K, y col. Severity of exercise-induced bronchoconstriction is related to airway eosinophilic inflammation in patients with asthma. *Eur Respir J* 1998; 12:874-84.
10. Anderson SD. Exercise-induced asthma in children: a marker of airway inflammation. *Med J Aust* 2002; 177: Suppl.S61-3.
11. Wiggs BR, Bosken C, Pare PD, James A, Hogg JC. A model of airway narrowing in asthma and in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145:1251-8.
12. O'Connor GT, Sparrow D, Demolles D, Dockery D, Raizenne M, Fay M, y col. Maximal and partial expiratory flow rates in a population sample of 10- to 11-yr-old schoolchildren. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162:436-39.