



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

**UTILIDAD DEL TIEMPO DE APNEA VOLUNTARIO
EN LA EVALUACIÓN DE LA CRISIS ASMÁTICA**

T E S I S

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN

NEUMOLOGÍA

PRESENTA:

DR. PÉREZ BAUTISTA OLIVER GUILLERMO.

ASESOR:

DR. LUIS TORRE BOUSCOULET



MÉXICO, D.F. AGOSTO 2009.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dr. Jorge Salas Hernández.
Director de Enseñanza.
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias “Ismael Cosío Villegas”

Tutor: Dr. Luis Torre Bouscoulet.
Jefe del Servicio del Departamento de Fisiología Pulmonar
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias “Ismael Cosío Villegas”

CONTENIDO

RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	2
JUSTIFICACIÓN	28
OBJETIVOS	29
HIPÓTESIS	29
MATERIAL Y MÉTODOS	30
ANÁLISIS ESTADÍSTICOS	36
RESULTADOS	36
DISCUSIÓN	39
CONCLUSIONES	41
BIBLIOGRAFÍA	42
ANEXOS.	49

RESUMEN

Introducción:

La evaluación de la función pulmonar (VEF1 o FEM) es una herramienta indispensable en el manejo y seguimiento de los pacientes con exacerbación de asma. A pesar de su importancia, la medición objetiva del funcionamiento pulmonar durante una crisis asmática solo se realiza en 1 de cada 4 pacientes. La medición del tiempo de apnea voluntario (**TAV**) ha sido propuesta como una prueba funcional respiratoria que es sencilla y de fácil acceso. El objetivo del presente estudio fue explorar la asociación del TAV con la gravedad de la crisis asmática y analizar si el TAV podría ser de utilidad clínica durante la evaluación inicial y en el seguimiento hospitalario de los pacientes que acuden por una exacerbación de asma.

Material y Métodos: Es un estudio prospectivo, longitudinal y descriptivo, donde a 88 pacientes asmáticos que acudieron al servicio de urgencias por exacerbación del asma, se les midió el TAV. Dicha medición se realizó a su llegada a urgencias, posterior al tratamiento con broncodilatador de acción corta y al egreso del hospital. El TAV se comparó con el VEF₁ % del predicho y otras variables clínicas utilizadas en la evaluación de la crisis asmática.

Resultados: La mediana de TAV al ingreso al servicio de urgencias (SU) fue 11 segundos (1.5-27.5). Al comprar el TAV antes y después del broncodilatador, identificamos que el TAV incrementó 15 segundos en los pacientes que ameritaron hospitalización vs 19 segundos en los no hospitalizados ($p < 0.001$). El coeficiente de correlación entre el TAV y el FEV₁% fue de 0.43 ($p < 0.001$); mientras que con la escala de Borg fue de -0.48 ($p < 0.001$). Con la Fr y la Fc hubo una correlación negativa de -0.31 ($p < 0.001$) y -0.49 ($p < 0.001$), respectivamente. Al realizar el seguimiento de los pacientes, observamos que a medida que el FEV₁% mejora, el TAV se prolonga.

Conclusiones: El **TAV** es una prueba funcional que correlaciona con el grado de obstrucción al flujo aéreo. La mejoría del FEV₁% se asoció a prolongación del TAV. Nuestros resultados sugieren que el TAV; prueba sencilla y disponible en cualquier servicio de urgencias, podría ser de utilidad en la evaluación estática y dinámica de pacientes con exacerbación de asma. Esta hipótesis requerirá ser evaluada en estudios futuros.

INTRODUCCION

Epidemiología del asma en el mundo.

El asma es la enfermedad respiratoria crónica más frecuente en el mundo y su prevalencia ha aumentado paulatinamente en las últimas décadas ⁽¹⁾. Más de 300 millones de personas en el mundo padecen asma ⁽²⁾ por lo que es un importante problema de salud pública mundial.

El Estudio Internacional de **Asma y Alergias en la Infancia (ISAAC)** demostró que la prevalencia del asma fue muy variable de un país a otro; así puede ser tan baja como en los países Escandinavos y China en donde es inferior al 2%, o tan alta como en Inglaterra, Irlanda, Australia y Nueva Zelanda en donde se aproxima al 30%⁽³⁾.

Actualmente fallecen aproximadamente 250 000 personas de asma, de las cuales el 60% de estas muertes, según la **Unión Internacional Contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias (UICTER)**, se registran en países de escasos recursos económicos ⁽⁴⁾.

En la población de origen hispano en el 2002, murieron por asma 287 pacientes, correspondiendo a una tasa global de 1.3 por 100 000 habitantes ⁽⁵⁾.

La mortalidad por asma en Latinoamérica, en la década de 1980, fue analizada mediante un estudio multicéntrico⁽⁶⁾ en la cual participaron los siguientes países: Argentina, Brasil, Chile, Colombia, Costa Rica, Cuba, Ecuador, México, Paraguay, Uruguay, Venezuela y Ecuador encontrando un promedio de mortalidad bruta para Latinoamérica de 3.09 por 100 000 habitantes; la tasa de mortalidad más elevadas fue en **México** y Uruguay (5.63/100 000). Los reportes de mortalidad por asma en la década de los 90^s en Latinoamérica evidenciaron una tendencia decreciente de la mortalidad global; en Nuevo León, México, Canseco⁽⁷⁾ informó una mortalidad de 1/100 000 habitantes para el período 1990-1997. La mayoría de estas muertes ocurrieron debido al **subdiagnóstico**, tratamiento inadecuado y retraso en la asistencia médica en la crisis final.

Es relativamente frecuente que los pacientes asmáticos sufran episodios agudos en los que la enfermedad se descontrola, causando mayor limitación de la función pulmonar acompañada de síntomas clásicos como la tos, las sibilancias o la sensación de opresión en el pecho; estos episodios son

conocidos como **exacerbaciones** o **crisis asmáticas** que implican una importante morbilidad y mortalidad. Las agudizaciones o crisis de asma son un fenómeno característico de la enfermedad.

Las crisis asmáticas son una causa frecuente de consulta en las unidades de urgencias en los hospitales generales representando un 12% de los pacientes atendidos; de ellas, entre el 20 y 30% requieren hospitalización ⁽⁸⁾ por lo que también es una causa importante de ingreso hospitalario.

Según datos del estudio **AIRLA**⁽⁹⁾ que incluyó 11 países de Latinoamérica y 2184 pacientes con asma diagnosticada por médico, del 5 al 15% de los pacientes sufren síntomas graves y 40 a 77% requerirán ser atendidos en centros hospitalarios.

En un estudio realizado por Hoskins⁽¹⁰⁾ y cols en el que se incluyeron a más de 11 000 pacientes asmáticos, encontraron que el 22% de ellos tuvo un ataque agudo de asma durante al año anterior al estudio; llegando a la conclusión de que los individuos que sufrían un ataque de asma costaban a la sanidad pública tres veces más que los que no lo sufrían, lo que indica que las exacerbaciones de asma representan gran parte de los costos atribuidos a esta enfermedad y que, en la medida que éstas se eviten, se abatirá el costo de la misma. En consecuencia, la carga económica que ello ocasiona es muy elevada y representa, por lo menos un 50% del costo total de la asistencia a la enfermedad ⁽¹¹⁾.

Krishnan y cols⁽¹²⁾ analizaron 65381 pacientes que habían sido ingresado por asma aguda en Estados Unidos durante el año 2000; identificaron que la mortalidad fue del 0.5%, la media de estancia hospitalaria fue de 2.7 días y el gasto ascendía a 9 078 dólares por paciente. Miller y cols⁽¹³⁾ analizaron de forma prospectiva 2 780 pacientes y encontraron que los pacientes que habían presentado una agudización durante los últimos tres meses tenían un riesgo de 6.3 veces mayor de tener una nueva exacerbación durante los siguientes 18 meses con respecto aquellos pacientes que no habían presentado agudización previa.

Epidemiología del asma en México.

En nuestro país el **ISAAC** fue aplicado en la ciudad de Cuernavaca, con una prevalencia informada del 6.6% basada en la presencia de sibilancias en los 12 meses previos a la aplicación del cuestionario ⁽¹⁴⁾. Asimismo, Mendoza⁽¹⁵⁾ en Hermosillo Sonora, aplicó el cuestionario ISAAC en 3000 niños de escuelas primarias encontrando una prevalencia del 9%, mientras que Canseco⁽¹⁶⁾ en Monterrey encontró una prevalencia del 11.2% de enfermedades alérgicas y el 23% de asma en esta población.

Vargas y cols⁽¹⁷⁾ informaron datos epidemiológicos obtenidos de diversas instituciones de salud del país de 1987 a 1994 en los que se concluyó que el asma predomina en varones hasta los 15 años y después de los 15 años fue más común en mujeres, de Agosto a Noviembre es el período en el que aumentó significativamente la demanda de atención médica y la frecuencia de atención médica disminuye conforme aumenta la altitud geográfica⁽¹⁸⁾. Las entidades con más casos notificados de asma son: Jalisco, el Distrito Federal, Veracruz, Baja California, Tamaulipas, Nuevo León y Chihuahua.

En el estudio Metropolitano para Evaluar los Efectos de la Contaminación en Escolares del área metropolitana de la Ciudad de México **EMPECE**⁽¹⁹⁾ se encontró una prevalencia de diagnóstico de asma de 4.5%, la prevalencia de sibilancias acompañadas de dificultad para respirar fue de 8.3%. En otro estudio realizado en comunidades rurales del Estado de México se observó una prevalencia de asma en niños menores de dos años de 5.4%⁽²⁰⁾.

En el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) de la SSA, las cifras muestran un incremento paulatino, hasta llegar a ubicarse el asma como la primera causa de atención hospitalaria en el Servicio de Urgencias y en el Área de Consulta externa. ⁽²¹⁾

Exacerbación asmática.

Las exacerbaciones de asma⁽²²⁾ (ataques o crisis de asma o asma aguda) son episodios caracterizados por un aumento progresivo de la dificultad para respirar, sensación de falta de aire, sibilancias, tos y opresión torácica o una combinación de estos síntomas. A ellos se le agrega una disminución en el flujo de aire espirado que puede ser documentada y cuantificada a través de la medición de la función pulmonar (volumen espirado de manera forzada en el primer segundo [FEV₁] o flujo espiratorio máximo [FEM]).

Aunque existen diferentes sinónimos que podrían dar origen a diferentes concepciones de la situación más grave del asma, parece existir un acuerdo en la concordancia de términos como crisis asmática, agravamiento del asma, exacerbación del asma, *status asthmaticus*, ataque de asma o asma aguda. Mientras GINA se refiere a exacerbación del asma, la **British Guideline on the Management of Asthma**⁽²³⁾ prefiere el término **asma aguda** y tanto la **Guía Española para el manejo del Asma**⁽²⁴⁾ (**GEMA**) como el **Consenso Mexicano de Asma**⁽²⁵⁾ hablan de **crisis de asma o crisis asmática**.

Las agudizaciones se pueden regir por un amplio y complejo espectro de mecanismos patogénicos y circunstancias causantes o favorecedoras que confieren la necesidad de realizar algún tipo de intervención terapéutica.

La gravedad de la crisis puede oscilar desde episodios leves que pasan casi desapercibidos para el paciente, hasta otros de extrema gravedad que pueden poner en riesgo su vida (condición denominada “asma casi fatal” o de “riesgo vital”) o incluso en ocasiones causar su fallecimiento (“asma fatal”). El término “estado de mal asmático” (*Status asthmaticus*) hace referencia a una crisis de extrema gravedad y de duración prolongada; por otro, lado la denominación de “asma casi fatal o de de riesgo vital”⁽²⁶⁾ engloba aquellas crisis definidas por la presencia de eventos tales como paro cardiorrespiratorio, intubación orotraqueal y ventilación mecánica y requiriendo de ingreso a una unidad de cuidados intensivos, así como la presencia de hipercapnia superior a 50 mmHg y/o acidemia con un pH inferior a 7.30.

El **trinomio** conformado por medicación inadecuada, incumplimiento del tratamiento y actuación de desencadenantes (factores de riesgo), da lugar a un episodio de asma aguda.

a. Clasificación de las agudizaciones.

Las exacerbaciones pueden ser clasificadas con base a componentes **clínicos y funcionales (Ver cuadro 1)** o en términos de **evolución temporal**.

- Componentes clínicos y funcionales.

Todas las guías consideran que los síntomas no correlacionan bien con la gravedad de la crisis, lo que puede llevar a una “subestimación” de la gravedad de la crisis. Por ello se recomienda disponer de mediciones objetivas de la función respiratoria: VEF₁/ flujo espiratorio máximo (PEF) saturación de oxígeno o gasometría arterial. Por lo anterior, los diferentes consensos proponen tanto variables clínicas y funcionales para la clasificación de una exacerbación (Ver **cuadro 1**). Así, las crisis de asma se pueden clasificar en:

1. **Crisis leves;** se caracterizan por el incremento de la percepción de la disnea y sibilancias, pero el paciente conserva la capacidad de hablar y la saturación de oxígeno; además el FEM se mantiene superior al 70%.
2. **Crisis moderadas o graves;** el paciente experimenta disnea, taquipnea y taquicardia en reposo, tiene dificultad para articular frases o incluso palabras y utiliza musculatura accesoria; además presenta hipoxemia (>60 mmHg en las moderadas y <60 mmHg en las graves), el FEM está claramente disminuido (50-70 % en las moderadas o 33-50% en las graves).

- Evolución Temporal

En términos de evolución temporal⁽²⁷⁾, existen dos escenarios patogénicos diferentes en la progresión de la exacerbación asmática. Cuando el factor predominante es la inflamación de la vía aérea, los pacientes presentan un deterioro clínico y funcional lentamente progresivo (medido en horas, días, incluso semanas) denominado “**crisis asmática tipo 1** o de **evolución lenta o progresiva**”. La prevalencia de este tipo de crisis se sitúa en el 80-90% de las producidas en los adultos que consultan en urgencias. El factor desencadenante más frecuente lo constituyen las infecciones respiratorias altas y presenta una respuesta terapéutica lenta y más difícil. En el segundo escenario, el broncoespasmo constituye el mecanismo predominante y los pacientes se diagnostican de “**crisis asmática tipo 2** o de **evolución rápida**”

(también denominada **asma asfíctica o hiperaguda**); se caracteriza por una evolución menor a las 3-6 horas tras el comienzo de los síntomas. Los alérgenos respiratorios, el ejercicio y el estrés psicosocial constituyen los desencadenantes habituales. A pesar de la mayor gravedad inicial, estos pacientes muestran una respuesta más rápida al tratamiento y precisan menos hospitalizaciones.

b. Diagnóstico y evaluación de la gravedad de la crisis asmática.

Tiene como objetivo adoptar, en forma individual, la pauta terapéutica e identificar a los pacientes con mayor riesgo. Este proceso requiere la valoración de diferentes parámetros clínicos y funcionales. El reconocimiento inadecuado o la ausencia de medidas objetivas, son algunas de las causas de fracaso terapéutico las cuales pueden conducir a una situación potencialmente letal⁽²⁸⁾. El objetivo principal del asma aguda es evaluar su gravedad y respuesta al tratamiento. Por lo tanto la valoración de la crisis debe realizarse en dos momentos⁽²⁹⁾: al inicio (**evaluación estática**) y tras el tratamiento (**evaluación dinámica**).

- **Valoración Inicial (Evaluación Estática).**

Incluye los siguientes aspectos:

- a. Identificación de los pacientes con riesgo vital y el tipo de exacerbación.
- b. Identificación de los signos y síntomas de compromiso vital.
- c. Medición objetiva del grado de obstrucción al flujo aéreo y su repercusión en el intercambio gaseoso.
- d. Descartar la presencia de complicaciones.

La secuencia cronológica de los puntos mencionados variará en función de la situación clínica del paciente; sin embargo, siempre que sea posible, deberá realizarse en el orden mencionado⁽³⁰⁾.

Una historia clínica breve y dirigida permite orientar, con elevada probabilidad, la naturaleza de la crisis y recoger información del tratamiento previo. La distinción de la crisis en función de su evolución (crisis asmática tipo 1 o tipo 2) tiene implicaciones pronósticas; que se expresarán con una peor respuesta terapéutica en el primer supuesto y con una mayor necesidad de intubación en el segundo caso. Deberá de indagarse la presencia de factores de riesgo de asma casi fatal.

La alteración del sensorio o de la conciencia, la bradicardia, la hipotensión, la cianosis, el tórax silente o la excitación psicomotriz, constituyen signos tardíos que indican riesgo vital e inminencia de paro cardiorrespiratorio. En ausencia de ellos, como ocurre en la mayoría de los pacientes aun con obstrucción grave, el resto de signos o síntomas (incluidas la intensidad de la disnea o la medición de la frecuencia respiratoria o cardiaca) tienen una escasa utilidad debido, por un lado, a la escasa correlación con el grado de obstrucción y, por otra parte, a la gran variabilidad en su interpretación. Por el contrario, la presencia de tiraje alto, manifestado como depresión inspiratoria del hueco supraesternal, puede ser un indicador confiable de obstrucción grave.

La valoración **objetiva** del grado de obstrucción al flujo aéreo medido mediante **espirometría (FEV₁)** o **flujo espiratorio máximo (FEM)** es **indispensable** a efectos de determinar tanto la gravedad de la crisis como la respuesta al tratamiento. Si bien, la espirometría es preferible debido a su menor variabilidad y dependencia del esfuerzo, ambas medidas resultan razonablemente equivalentes en pacientes en crisis. La maniobra espirométrica puede llevarse a cabo adecuadamente en casi la totalidad de los pacientes con obstrucción grave⁽³¹⁾.

Aunque la mayoría de los asmáticos en crisis presentan hipoxemia entre leve y moderada (superior al 92%), la medición de la SpO₂ es necesaria en todos los pacientes a efectos de excluir hipoxemia. Por el contrario, la determinación de gases en sangre arterial sólo se requiere en contadas ocasiones, en particular en aquellos enfermos cuya saturación no pueda mantenerse por encima del 90% a pesar de la oxigenoterapia. La presencia de pulso paradójico (es decir, de una disminución de la presión sistólica durante la inspiración) superior a 11 mmHg como consecuencia de la hiperinflación dinámica ha sido considerada un signo de riesgo vital. La medición del pulso paradójico mediante esfigomanómetro es poco precisa y bastante complicada, lo que hace que sea de poca utilidad en el proceso de evaluación y se requiere una monitorización invasiva para incrementar su precisión⁽³²⁾.

2. Respuesta al tratamiento (Evaluación dinámica)

Incluye:

- a. Comparar los cambios obtenidos en el grado de obstrucción al flujo aéreo respecto a los valores basales.
- b. Predecir la respuesta al tratamiento.
- c. Valorar la necesidad de otras pruebas diagnósticas.

La medición repetida del grado de obstrucción, bien sea mediante la determinación del FEV₁ o en su defecto del FEM, constituye la mejor forma de evaluar la respuesta al tratamiento y proceder a la toma de decisiones terapéuticas. En pacientes con obstrucción grave se considera que la respuesta es satisfactoria cuando el FEV₁ o el FEM son superiores al 45% del valor predicho a los 30 minutos del inicio del tratamiento y el FEM presenta un incremento mínimo de 50 L/min sobre su valor basal. El uso de índices predictivos es poco práctico.

c. Importancia de una adecuada evaluación.

Aunque en la actual definición de crisis asmática se incluyen aspectos clínicos y patogénicos, es claro que la **valoración funcional** en el asmático constituye la única forma objetiva de evaluar la obstrucción de la vía aérea y es una parte fundamental tanto de la evaluación de la gravedad de la exacerbación (evaluación estática) como de la respuesta al tratamiento (evaluación dinámica) en asmáticos mayores de 5 años de edad.

Sin embargo, hay evidencia que en los servicios de urgencias la gravedad del asma se evalúa inadecuadamente^(33,34), el problema común incluye el pobre uso de medidas objetivas de la obstrucción bronquial ya sea por medio de espirometría (FEV₁) o flujometría (FEM), estos datos fueron constatados recientemente en el proyecto **EAGLE**⁽³⁵⁾, un estudio multicéntrico, transversal que involucró a España y ocho países de Latinoamérica (Argentina, Brasil, Chile, Colombia, México, Perú, Uruguay y Venezuela) cuyo objetivo fue encontrar las modificaciones producidas durante un período de 10 años (1994-2004) en el control y manejo de pacientes con asma que requirieron ser hospitalización como consecuencia de una exacerbación de su enfermedad. Durante los años 1994,1999 y 2004, fueron constatadas disminuciones

significativas en el uso del VEF1 o FEM en el servicio de urgencias (desde un 33% en 1995 a 26.1% en el 2004, $p=0.0001$) lo que sugiere la posibilidad de que muchos de los pacientes hospitalizados por asma agudizada fueron ingresados, tratados y dados de alta en forma inapropiada. Al realizar un análisis de los pacientes que fallecieron por una exacerbación del asma, se encontró que sólo 1 de cada 4 pacientes fallecidos se les había realizado, durante algún momento de su internamiento, alguna medida objetiva de obstrucción al flujo aéreo⁽³⁶⁾. Aunque las razones que explican la subutilización del FEV1 o FEM en los servicios de urgencias no son claras, factores tales como el exceso de pacientes que demandan servicio, la fragmentación en el tiempo de los médicos o la poca disponibilidad de espirómetros o flujómetros, han sido considerados como algunos factores relacionados. En vista de estos resultados, necesitamos de medidas que sean sencillas y accesibles para valorar de forma objetiva el grado de obstrucción de la vía aérea, por lo que proponemos la medición del Tiempo de Apnea Voluntario (TAV) como una medición funcional complementaria que, de demostrarse su utilidad, podría ser un subrogado de otras mediciones de la función pulmonar. En los párrafos siguientes se analizan los aspectos fisiológicos del TAV.

EL TIEMPO DE APNEA VOLUNTARIO

Control respiratorio normal.

El control de la respiración se efectúa a través de tres componentes principales⁽³⁷⁾ :

Sensores. Que recogen y envían el estímulo **aferente** a los:

Centros de control. Que coordinan la información, de los cuales se genera por vía **eferente** el impulso que activa a los:

Efectores. Músculos respiratorios, que producen la ventilación.

Sensores:

Los sensores responsables de enviar información al sistema nervioso central son:

1. Quimiorreceptores Centrales.

Se localizan cerca de los centros respiratorios de control y se hallan inmersos en el líquido extracelular encefálico. Son sensibles a los cambios de concentración de H^+ . El CO_2 actúa en estos receptores, sobre todo al modificar la concentración de H^+ en el fluido extracelular que los rodea. La concentración de H^+ en el líquido intersticial encefálico no está en equilibrio con la de la sangre pero es paralela a la $PaCO_2$, por lo tanto, la magnitud de la estimulación para modificar el patrón respiratorio es proporcional al aumento de la concentración de H^+ ; así, su incremento estimula la ventilación y su disminución la inhibe.

2. Quimiorreceptores Periféricos.

a. El **cuerpo carotídeo** es una estructura par, localizada en el tejido conjuntivo denso entre las arterias carótidas externas e internas. Se encuentra cerca de la bifurcación de las arterias carótidas comunes. La vía aferente hacia el bulbo raquídeo esta dada por ramas del nervio **glossofaríngeo**. Es el responsable de la respuesta ventilatoria a la hipoxia y pueden contribuir hasta con un 50% de la respuesta a la hipercapnia.

b. Los **cuerpos aórticos** tienen una función como receptores químicos, aunque de menor magnitud que la de los cuerpos carotídeos, sus aferencias son a través del nervio **vago**.

La respuesta normal a los estímulos hipóxico e hipercápnico es un aumento de la ventilación minuto (V_E) a expensas de la profundidad de la respiración de la respiración, más que de la frecuencia respiratoria. En un estudio realizado por Hernández-Zenteno y cols observaron que a 2240 metros el estímulo hipercápnico es más intenso que el estímulo hipóxico para incrementar la V_E (38).

3. Receptores nerviosos en la vía aérea.

Los receptores pulmonares localizados en las vías aéreas y en los pulmones están inervados por **fibras vagales mielinizadas y no melinizadas**.

a. **Fibras mielinizadas:** Tienen receptores que se dividen con base en el tipo de respuesta, en receptores de **adaptación lenta** y **receptores de adaptación rápida**.

Los receptores de adaptación **lenta** se encuentran en su mayor parte localizados en el músculo liso bronquial. Un ejemplo de activación de este tipo de receptor son los reflejos de insuflación pulmonar y/o reflejo de Hering-Breuer lo cual producirán actividad aferente vagal, dando como resultado un acortamiento en el tiempo de inspiración, los receptores de adaptación **rápida** son estimulados por sustancias químicas y originan tos, broncoconstricción, producción de moco e, inclusive, hipernea.

b. **Fibras no mielinizadas:** Tienen receptores en las terminaciones de las fibras C; se les ha llamado **receptores J o yuxtacapilares** por encontrarse cerca de los vasos pulmonares y se subdividen en los subgrupos bronquial y pulmonar. Por lo regular, son estimulados por **hiperinflación pulmonar** y por el incremento en el volumen del líquido intersticial produciendo disnea. No es clara la función de este reflejo, aunque se presume que puede actuar en patología aguda como en la embolia pulmonar o en el edema agudo pulmonar⁽³⁹⁾.

Centros de control respiratorio.

Los podemos dividir a su vez en dos tipos; los de control automático y los de control voluntario.

1. Centros respiratorios automáticos o autónomos: Se localiza en neuronas **tronco-encefálicas (bulbo y puente)**; estructuras anatómicas en las que se identifican tres grupos de neuronas que ejercen control sobre la respiración: un **centro bulbar respiratorio**; y dos centros pontinos (el **centro apnéusico** y el **centro neumotáxico**).

a. **Centro respiratorio bulbar.** Se localiza en la formación reticular del bulbo por debajo del piso del cuarto ventrículo. En éste se diferencian dos grupos de neuronas:

El grupo **respiratorio dorsal** que interviene en la **inspiración**, controlando el ritmo y la frecuencia respiratoria. La mayoría de las neuronas se encuentran dentro del núcleo del **fascículo solitario que** es también la terminal sensitiva de los nervios **vago** y **glosofaríngeo** que transmiten al centro respiratorio señales sensitivas desde quimiorreceptores periféricos, barorreceptores y varios tipos de receptores pulmonares. El ritmo básico de la respiración se genera por el grupo de neuronas del tracto dorsal; estas emiten descargas repetidas de potenciales de acción inspiratorios. La señal inspiratoria se le conoce como **señal de rampa**; en la respiración normal la inspiración comienza débilmente y crece en forma de rampa durante un periodo de 2 segundos, se interrumpe por 3 segundos de forma repentina lo que, a su vez, interrumpe la estimulación (vía nervio frénico) hacia el diafragma, permitiendo la retracción elástica del tórax. Se mencionan dos formas de control de la rampa inspiratoria; uno es el control del ritmo y el otro es el control del punto límite. Su actividad puede inhibirse desde el centro neumotáxico⁽⁴⁰⁾.

El grupo **respiratorio ventral**, localizado en ambos lados del bulbo; interviene principalmente en la **expiración activa** (forzada o voluntaria) y permanece inactivo durante la fase fisiológica debido a que ésta se produce pasivamente por acción del retroceso elástico del pulmón. Posee tres zonas: una zona colocada caudalmente que contiene, fundamentalmente, neuronas espiratorias denominadas del **núcleo ambiguo**; una zona colocada en su parte intermedia con predominio de neuronas inspiratorias llamada **núcleo paraambiguo** cuya actividad regula la acción de los músculos laríngeos y faríngeos; y, una parte más rostral que contiene neuronas espiratorias llamada **núcleo retroambiguo** el cual, además, incluye un grupo de neuronas inspiratorias y espiratorias

conformando el complejo de **Böttzinger**. Recientemente se ha identificado en el área ventrolateral un núcleo adicional llamado **pre-Böttzinger** el cual es capaz de generar un ritmo respiratorio aún en preparaciones aisladas por lo que se le ha considerado el “marcapaso respiratorio”.

b. Centro apnéusico. Ejerce influencia excitatoria sobre el grupo respiratorio dorsal prolongando los potenciales de acción de lo cual deriva su nombre (apneusis: cese de la respiración en posición inspiratoria). Incrementa su actividad si se eleva la PCO_2 y disminuye por impulsos del neumotáxico y por aferentes del reflejo de insuflación.

c. Centro neumotáxico. Se halla localizado en el núcleo parabraquial de la parte superior del puente; activa la espiración rítmica interrumpiendo o inhibiendo la inspiración (controla el punto de inactivación de la rampa inspiratoria) controlando así el volumen inspiratorio y la frecuencia respiratoria. Su actividad además suprime la del centro apnéusico. La inactivación exagera la inspiración aumentando el volumen corriente.

2. Centros respiratorios voluntarios o conductuales.

El conocimiento inicial acerca del control voluntario de la respiración establecía que éste se localizaba exclusivamente en la corteza cerebral. Con el advenimiento de las nuevas técnicas de imagen no invasivas de alta resolución que miden el flujo sanguíneo cerebral tal como la Tomografía de Emisión de Positrones (**PET**) y la Imagen por Resonancia Magnética Funcional (**IRMf**), aunado al interés por el estudio de sensaciones subjetivas como la disnea, ha sido posible encontrar dos vías principales implicadas en el control voluntario de la respiración; la primera predominantemente **límbica, que** se ha asociado con los componentes **afectivos** y **de experiencia** de la disnea, y la otra vía **diencefálica**; que por medio de vías tálamo-corticales se ha implicado en la **sensación** e **intensidad** de la disnea. Ambas vías incluyen proyecciones finales a la corteza motora primaria (M1); área premotora derecha (APM) y área motora suplementaria (AMS), de donde los comandos eferentes motores se proyectan a los músculos respiratorios⁽⁴¹⁾.

1. Áreas Corticales implicadas en el control voluntario de la respiración.

I. Áreas corticales del lóbulo Frontal.

Foerster fue el primero en representar los músculos torácicos dentro de la corteza motora superior (músculos respiratorios) y anterior (diafragma) del lóbulo frontal⁽⁴²⁾. Estudios posteriores por medio de PET ó IRM mediante la prueba del TAV han determinado las siguientes áreas implicadas en el control voluntario de la respiración dentro del lóbulo frontal:

a. Área precentral. Se ubica en la circunvolución precentral e incluye la pared anterior del surco central y las partes posteriores de las circunvoluciones frontales superior, media e inferior. Puede dividirse en regiones **posterior** y **anterior**.

La región **posterior** denominada **área motora**, **área motora primaria** o **área 4 de Brodmann** ocupa la circunvolución precentral.

La región **anterior** se conoce como **área premotora**, **área motora secundaria** o **área 6 de Brodmann**.

b. Área motora suplementaria. Se ubica en la circunvolución frontal medial sobre la cara medial del hemisferio y por delante del lobulillo paracentral. Funcionalmente dividida en una porción **anterior** involucrada en el planeamiento y selección de la acción motora y una porción **posterior** asociada con la ejecución e imaginación de los movimientos. El TAV estimula ambas porciones. Durante el TAV existe lateralización de la actividad premotora derecha⁽⁴³⁾.

c. Área prefrontal. Es una región extensa que se ubica por delante del área precentral; incluye la mayor parte de las circunvoluciones frontales superior, media e inferior así como las circunvoluciones orbitarias, la mayor parte de la circunvolución frontal medial y la mitad anterior de la circunvolución del cíngulo. La función del área premotora es almacenar programas de actividad motora reunidos como resultado de la experiencia pasada; así, el área premotora programa la actividad del área motora primaria y se ha vinculado y se activa durante el control voluntario de la respiración⁽⁴⁴⁾.

II. Ínsula. Es un área de la corteza que está inmersa en el surco lateral y forma su piso. Histológicamente, la parte posterior es granulosa y la parte anterior es agranulosa, lo cual asemeja a las áreas corticales adyacentes. Una predominante actividad neuronal ha sido encontrada en la **ínsula**, dentro de la extensión agranulosa, por lo que se asume que la ínsula es un componente global dentro del gran componente cortical en la percepción de la disnea⁽⁴⁵⁾. Estudios en ratas han demostrado que la ínsula recibe aferentes de quimiorreceptores respiratorios y mecanorreceptores los cuales juegan un papel muy importante dentro de la **integración** de las sensaciones respiratorias.

III. Áreas corticales de los lóbulos parietal, temporal y cerebelo.

Otras áreas de actividad cortical, fuera de la corteza motora, han sido implicadas en el control voluntario de la respiración. La actividad dentro de la corteza parietal y temporal, posiblemente representa componentes asociados con la planeación motora y la atención. El cerebelo posiblemente reciba aferentes pontomedulares o de la corteza motora superior. Alternativamente, el cerebelo posiblemente esta involucrado en funciones afectivas de la disnea⁽⁴⁶⁾.

2. Sistema Límbico. El sistema límbico se ubica en la zona límite entre la corteza cerebral y el hipotálamo; esta involucrado en el control de la emoción, la conducta y la iniciativa y juega un papel preponderante en el control voluntario de la ventilación. Anatómicamente, las estructuras límbicas incluyen las circunvoluciones subcallosas del **cíngulo** y del **parahipocampo**, la formación del **hipocampo**, el núcleo **amigdalino**, los **cuerpos mamilares** y el núcleo **talámico anterior**⁽⁴⁷⁾. Constituyen una vía de aferentes vagales del pulmón y la vía aérea. Esta vía límbica se asocia con los componentes **afectivos y de experiencia** de la disnea⁽⁴⁸⁾.

El **cíngulo** es un largo fascículo curvo de fibras de asociación ubicado dentro de la sustancia blanca de la circunvolución del cíngulo; conecta los lóbulos frontal y parietal con las regiones corticales parahipocámpica y temporal adyacente. La porción **anterior del cíngulo** desempeña un papel importante en la ejecución y motivación de un movimiento específico. Recientemente estudios con PET han demostrado que el cíngulo anterior posiblemente sea importante en la integración de cambios cardiovasculares con esfuerzos cognitivos, motores prefabricados y estados emocionales⁽⁴⁹⁾.

3. Diencefalo.

El diencefalo consiste en el tercer ventrículo y las estructuras que forman sus límites. Dentro de las principales estructuras diencefálicas que participan en el control voluntario de la respiración encontramos al:

Tálamo: Es una gran masa ovoide de sustancia gris que forma la mayor parte del diencefalo; sirve como una estación “repetidora” de información donde gran parte de dicha información es integrada y relevada hacia la corteza cerebral y muchas otras regiones subcorticales; desempeña también un papel clave en la integración de las funciones viscerales y somáticas. Los principales núcleos asociados al control voluntario de la respiración demostrado por estudios con PET y pruebas de tiempo apnea son: los núcleos **ventroposteromedial**⁽⁵⁰⁾ y **anterior** (este ultimo perteneciente al sistema límbico) donde sus proyecciones tálamo-corticales asciende a la corteza somatosensorial primaria y secundaria y posiblemente, estén implicadas en la **sensación** e **intensidad** de la disnea.

Hipotálamo: Es la parte del diencefalo que se extiende desde la región del quiasma óptico hasta el borde caudal de los cuerpos mamilares; se encuentra ubicado estratégicamente próximo al sistema límbico, el tálamo, los tractos ascendentes y descendentes y la hipófisis. Controla e integra las funciones del sistema nervioso central autónomo y los sistemas endocrinos; desempeña un papel vital de la homeostasis corporal. La integración de las aferentes respiratorias en relación con los cambios en la homeostasis, ocurren en la región **hipotálamica caudal** debido a que las neuronas son fuertemente sensibles a modificaciones de PaO₂ la cual modula los niveles de su excitación. El hipotálamo caudal es el principal sitio de comando central o activación paralela de locomoción y respiración⁽⁵¹⁾.

3. **Medula dorsal superior:** Recientemente Mckay⁽⁴³⁾ y cols encontraron actividad en la médula dorsal superior debido a un incremento en la actividad de neuronas respiratorias asociadas al tracto solitario del núcleo ambiguo, lo cual sugiere que las vías corticoespinales no solamente están implicadas en el control voluntario de la respiración. El control voluntario de la respiración es mediado por motoneuronas espinales directo por vías corticoespinales y bulboespinales que descienden a través de la médula espinal por el cuadrante ventrolateral de la medula espinal a las motoneuronas respiratorias (vías automáticas).

3. Control de la respiración entre los centros automático y voluntario.

Aunque los centros de control actúan de manera automática, pueden ser inhibidos por la actividad de la respiración voluntaria. Desde el punto de vista anatómico, la respiración es regulada por dos sistemas distintos pero con elementos bien integrados a nivel funcional; ellos son: el sistema de control **automático** (metabólico o quimiostático) y el sistema de control **voluntario** (conductual o no quimiostático). De hecho el sistema de control voluntario no quimiostático se sobrepone al quimiostático cuando se modifica la respiración a placer, o por cantar, leer en voz alta, reír, llorar o por maniobras especiales como realizar una espirometría. Un pequeño cambio químico en el control respiratorio puede alterar la precisión de los movimientos voluntarios respiratorios.

El daño al sistema quimiostático se manifiesta principalmente por **hipoventilación alveolar**. Cuando es leve, se presenta únicamente durante el sueño o como una sensibilidad exagerada a fármacos depresores del sistema nervioso central. Cuando el deterioro progresa, la hipoventilación aparece en vigilia. En casos graves puede llegar a la apnea y al paro respiratorio, tal como ocurre en las lesiones del bulbo raquídeo. Por otra parte, el daño al sistema no quimiostático incapacita la ejecución de varias maniobras, como inspiraciones profundas y espiraciones forzadas que se pueden catalogar como apraxias respiratorias⁽⁵²⁾.

Sin embargo las bases neuronales para la integración de la respiración refleja y conductual no han sido claramente estudiadas, requiriéndose una actividad integrada entre estructuras corticales y subcorticales.

Efectores:

Los efectores del sistema de regulación respiratoria son los músculos productores de la inspiración (diafragma e intercostales), los facilitadores de la fase (faríngeos y laríngeos, que actúan como dilatadores de la vía aérea superior) y los accesorios o secundarios (esternocleidomastoideos, escalenos, pectorales mayor y menor, serratos y trapecios). Además, en condiciones de espiración voluntaria o forzada, los músculos abdominales se convierten en efectores.

Los **sensores, centros de control y efectores** están íntimamente relacionados y su función es coordinada e integrada aún en situaciones no fisiológicas. Sin embargo, eventos que comprometan la integridad anatomofisiológica de cualquiera de ellos alterará el control de la ventilación.

El tiempo de apnea y sus determinantes.

La ventilación pulmonar tiene como función esencial incorporar a la sangre O₂ desde la atmósfera y expulsar CO₂; por lo tanto, el aparato respiratorio es el único órgano vital que interacciona con el medio externo y el individuo; esta responsabilidad le confiere capacidades únicas como el hecho de poder, de manera voluntaria y conciente, excluirse del medio ambiente externo. A esta capacidad se le denomina tiempo de apnea voluntaria. Este acto no solo es el simple hecho de poder sostener la respiración, sino que hace evidente mecanismos del medio interno (homeostáticos) que regulan el control voluntario de la respiración.

Tiempo de Apnea Voluntario: El tiempo de apnea voluntario (**TAV**) es la máxima duración (medida en unidad de tiempo o en tensión de un gas alveolar) que un sujeto puede estar sin respirar voluntariamente de manera conciente.

Los estudios funcionales sugieren que el TAV provee un índice respiratorio de interacción entre los sistemas respiratorios quimiostáticos y no quimiostáticos.

Durante la realización del TAV encontramos dos periodos diferentes (**ver figura 1**):

- 1. Periodo de sensación no respiratoria:** Se define como el periodo de tiempo en el cual se llega al punto donde inicia una sensación no placentera (disnea). Comienza inmediatamente después del inicio TAV y termina cuando inicia una sensación no placentera (inicio de la disnea). Esta medición provee información acerca del **umbral disneico del paciente** ⁽⁵³⁾; es decir, es una medida indirecta de las vías tálamo-corticales y límbicas del control voluntario de la respiración. Este periodo es terminado por el inicio de la disnea y seguido por un progresivo incremento en la intensidad de la disnea hasta llegar al “breaking point” del tiempo de apnea. Es menos influenciado por los efectos del entrenamiento de la prueba y se ha visto que se encuentra disminuido en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) e incrementado en pacientes con historia de asma casi-fatal.

2. **“Breaking Point” (punto en el que se “rompe” la apnea):** Se define como la terminación voluntaria del tiempo de apnea en respuesta al desarrollo de un próximo estímulo respiratorio lo suficientemente fuerte para sobrepasar el esfuerzo voluntario. En sujetos sanos, el estímulo que termina el esfuerzo que mantiene la apnea voluntaria se manifiesta como una sensación inusual de malestar o incomodidad.

El TAV se encuentra influenciado por la interacción entre los receptores nerviosos de la vía aérea, principalmente las fibras mielinizadas de adaptación lenta y los quimiorreceptores periféricos.

Determinantes del tiempo de Apnea Voluntaria y su breaking point.

En un intento por conocer los determinantes del tiempo de apnea y sus diferentes interacciones entre el control respiratorio automático y voluntario de la respiración se ha postulado dos hipótesis principales⁽⁵⁴⁾:

a. Hipótesis de la estimulación de los aferentes nerviosos de la vía aérea.

El TAV es directamente proporcional al volumen inicial pulmonar; es bien conocido que el efecto en la duración del TAV varía si se realiza a partir de capacidad vital, capacidad funcional residual o a volumen residual (**ver figura 2**). A capacidad vital la duración del TAV se prolonga un 55%, se acorta un 24% en Volumen Residual (VR) y 40% cuando se realiza una maniobra de Capacidad funcional Residual (CFR).

Una explicación a este fenómeno es el **reflejo de Hering –Breuer**; quienes en 1868 observaron que la inflación prolongada y sostenida del pulmón disminuía la frecuencia del esfuerzo inspiratorio y que la desinflación aumentaba la respiración. Al primer comportamiento lo denominaron **inhibitorio-inspiratorio** o **reflejo de inflación de Hering Breuer** y al segundo **excito-inspiratorio** o **reflejo de desinflación de Hering Breuer**; el primero parece no operar en el ser humano, en cambio el segundo (excito-Inspiratorio) es el responsable del efecto del TAV en el volumen pulmonar. En otras palabras, cuando se llega a un umbral tolerable de reducción del volumen pulmonar, se activa el reflejo de Hering-Breuer por lo que se activan fibras mielinizadas las cuales, a su vez, estimulan receptores de adaptación lenta y, por aferentes vagales, se estimula un reflejo inspiratorio.

La relación entre el volumen pulmonar inicial y el TAV resulta del hecho que una restricción del volumen es un estímulo ventilatorio independiente, el cual interactúa con el estímulo de hipoxia e hipercapnia que contribuyen al “Breaking Point”.

Para una concentración dada de oxígeno inspirado, la tasa en la cual el volumen pulmonar decrementa depende de:

1. La tasa o consumo de oxígeno.
2. El flujo sanguíneo pulmonar

Sin embargo, el “breaking point” no puede ser totalmente explicado en función de la reducción pulmonar debido a que diferentes estudios han encontrado que la duración del TAV no se acorta cuando se somete a un individuo a un ambiente de baja presión. Además, la hipótesis de que removiendo las aferentes pulmonares (y con ello eliminado el reflejo de Hering-Breuer) se prolongaría indefinidamente el TAV, no ha sido corroborada cuando se somete a pacientes con corte bilateral del nervio vago o cuando se someten a pacientes con bloqueo epidural a nivel de T1. Así, dicho mecanismo no parecería ser el principal determinante del TAV⁽⁵⁵⁾.

Hipótesis de la estimulación de los quimiorreceptores periféricos y centrales.

Durante el TAV, la presión parcial de oxígeno disminuye por debajo de niveles normales (100 mmHg o límite superior normal para la altura) y la presión parcial de bióxido de carbono (PCO_2) aumenta por arriba de 40 mmHg o por arriba del límite superior para la altitud. Una hipótesis que probablemente explique el “breaking point” es que debido a la disminución en la PO_2 e incremento en la PCO_2 , se llegue a una “presión umbral” causando activación de los quimiorreceptores periféricos, principalmente, los del cuerpo carotídeo iniciando así una respiración involuntaria; a este mecanismo se le conoce como la hipótesis del quimiorreceptor arterial.

Por lo tanto, el segundo grupo de estímulos que interactúan para determinar el “breaking point” son parámetros **químicos** consecutivos a cambios de PO_2 , PCO_2 y pH, que interactúan con el volumen pulmonar y están determinados por tres condiciones:

1. Composición del gas inspirado.
2. Tasa metabólica.
3. Niveles de CO_2 y su capacidad de amortiguamiento.

1. Efecto de la concentración de Oxígeno Inspirado en la duración del TAV:

La hipoxia tiene un marcado efecto en determinar la duración del “breaking point”. A capacidad vital y respirando una fracción inspirada de O₂ al 100%, el TAV se incrementa un 75% comparado con una fracción del oxígeno al aire ambiente (FIO₂ 21%). A pequeños volúmenes pulmonares, el efecto del oxígeno es mucho mayor. La duración del TAV es más del doble al respirar una mezcla de gases hiperoxicos o precedida de una hiperventilación mecánica o voluntaria.

2. Niveles de PCO₂.

No hay datos disponibles acerca del efecto de la concentración de CO₂ sobre el TAV; sin embargo, es bien conocido que la hiperventilación con oxígeno suplementario por al menos 2 minutos, incrementa el TAV alrededor de 2 veces más del valor normal respirando al aire ambiente. A mayores fracciones inspiratorias de oxígeno, la hiperventilación tiene un mayor efecto en la prolongación del tiempo de apnea. La **tolerancia** a la hipercapnia puede ser disminuida con decrementos en el volumen pulmonar.

3. Tasa metabólica.

Se ha corroborado que el incremento de la tasa metabólica disminuye la duración del tiempo de apnea. Recientemente Lindholm⁽⁵⁶⁾ y cols demostraron que la duración del TAV se incrementa por el ayuno y disminuye al administrar una dieta rica en hidratos de carbono; esto es debido por un decremento del 30% en el cociente respiratorio.

Sin embargo, esta hipótesis no es soportada por el conocimiento que la pre-oxigenación no prolonga la duración del TAV. Inversamente, la hipoxia no acorta la duración del TAV sino que el “breaking point” ocurre cuando los valores de PO₂ disminuyen entre 24-43 mmHg. De manera similar, la hipercapnia no acorta los niveles de TAV hasta que aumenta a niveles de 54 a 70 mmHg y para hipocapnia debe ser menor de 38 mmHg.

En humanos, los cuerpos carotideos detectan la hipoxia y la hipercapnia arterial, por lo que la hipótesis del quimiorreceptor arterial es contradictoria por el hecho de que el “breaking-point” se presenta aún después de la resección de

los cuerpos carotideos (quimiodenervación); es decir, la denervación no prolonga el tiempo de apnea hasta la inconciencia. Davidson y cols compararon que la duración de TAV en pacientes con resección de cuerpos carotideos no fue diferente al compararse con controles sanos.

Por lo anterior podemos concluir que el TAV depende la interacción de receptores pulmonares y quimiorreceptores periféricos.

Utilidad del tiempo de apnea.

La mayor parte de la información disponible sobre el TAV se refiere a los aspectos fisiológicos, principalmente, en tratar de entender las bases neurales implicadas en el control voluntario de la respiración ⁽⁵⁷⁾.

Sin embargo, ha sido utilizado en el contexto de la evaluación de la disnea y de la función pulmonar (Volúmenes pulmonares).

a. El tiempo de apnea voluntario en la evaluación de la disnea.

La **disnea** es una experiencia subjetiva de falta de aire y de dificultad respiratoria que sólo es perceptible en el estado de vigilia; se puede presentar en individuos sanos bajo ciertas condiciones, así como en un buen número de enfermedades entre las que se incluyen las cardiovasculares, las respiratorias, las neuromusculares y las neoplasias en estadios avanzados ⁽⁵⁸⁾.

El circuito de elaboración de la percepción de la disnea trabaja superpuesto al sistema de control de la respiración que localiza sus centros nerviosos en áreas troncoencefálicas, inconscientes, mientras que áreas superiores cortico-subcorticales elaborarían sensaciones conscientes asociadas al hecho de respirar.

La sensación de la disnea probablemente resulte de una disociación o cortocircuito entre la actividad motora respiratoria y la información aferente de receptores periféricos. Este mecanismo se conoce como teoría del cortocircuito o disociación neuroventilatoria ⁽⁵⁹⁾.

Como muchas otras sensaciones, la relación entre la magnitud de la sensación respiratoria (disnea) y la intensidad del estímulo se resume en la siguiente ley:

Ley de poder de Steven: $\Psi = K\Phi^n$ donde Ψ es la magnitud perceptual; Φ es la magnitud física y K es una constante.

Asumiendo que n equivale a 1, la relación entre la magnitud respiratoria y la intensidad del estímulo puede ser expresada como una línea recta. Por medio del TAV se pueden determinar la intensidad del estímulo; es decir, hacer objetiva la magnitud física lo cual ha quedado corroborado por diferentes estudios experimentales acerca de disnea; por lo que actualmente se propone al TAV como una prueba útil para el estudio de la disnea^(60,61).

b. El tiempo de apnea voluntario como prueba clínica de función pulmonar.

En un intento de poseer una prueba sencilla, económica, objetiva y cuantificable que mida la mecánica pulmonar, en países en donde no se tenga la disponibilidad de espirómetros o flujómetros, se ha utilizado el TAV en sujetos sanos para predecir el FEV1. Nevarez-Najera⁽⁶²⁾ y cols Evaluaron un modelo de regresión lineal para calcular el VEF1 a partir del TAV en individuos sanos. Para calcular el VEF1 a partir del TAV se aplicó la ecuación de la recta ($y = a + bx$), en donde y es el VEF1 en litros y x es el logaritmo natural del TAV medido en segundos, $a=1.4$ y $b=0.37$. Los autores concluyeron que el cálculo del FEV1 a partir del TAV podría ser un valioso complemento en el estudio de los sujetos con afección pulmonar.

Otro estudio realizado por Díaz-Aguila⁽⁶³⁾ evaluó el TAV como instrumento para determinar el flujo espiratorio pico. En su estudio se evaluó a 92 pacientes, aunque se tiene la limitación que se desconoce si fueron pacientes sanos pulmonares o asmáticos estables o exacerbados, encontrando que con valores estimados del FEM $>75\%$ el TAV fue de 27.8 ± 7.6 seg, con broncoespasmo moderado (FEM entre el 50-75%) el TAV fue de 19.8 ± 8.4 segundos. Al realizar un análisis de correlación entre el FEM medido y el TAV, se documentó un coeficiente de 0.7 con lo que se concluyó que existe una buena correlación entre TAV y el FEM. Más recientemente se encontró que la medición de saturación de oxígeno durante la realización del TAV revela anomalías tempranas en sujetos fumadores y con sobrepeso⁽⁶⁴⁾.

c. El tiempo de apnea voluntaria en la Patología Pulmonar.

Pérez-Padilla⁽⁶⁵⁾ y cols fueron los primeros en estudiar la utilidad del TAV en la evolución de la crisis asmática. Estudiaron a 13 sujetos con crisis asmática grave y después de iniciar tratamiento convencional realizaron medidas de

TAV. Se documentó que la magnitud de la disnea, la frecuencia respiratoria y el TAV correlacionaron bien con el FEV₁% y FVC%, (r entre 0.65 y 0.78) y por lo tanto con la gravedad de la obstrucción durante los ataques de asma agudo. El TAV varió inversamente a la magnitud de la disnea cuando se presenta en reposo.

Carrillo⁽⁶⁶⁾ y cols estudiaron a 39 pacientes con crisis asmática grave admitidos al servicio de urgencia y encontraron una correlación positiva entre el TAV y el FEV₁ con una r = 0.43 basal y a las 24 hrs de ingreso hospitalario una r= 0.82 (p < 0.001). Arbitrariamente consideraron que los pacientes con TAV menor a 10 segundos presentan crisis graves y un cambio del valor basal por arriba del 50% demuestra una mejoría significativa encontrando una sensibilidad del 88%, especificidad del 85% y un valor predictivo positivo del 91% y negativo del 80%, concluyendo que se puede determinar la magnitud de la crisis asmática por medio del TAV.

No se ha encontrado un procedimiento sencillo y de fácil aplicación que permita establecer con seguridad los límites que separan a los buenos de los malos perceptores de disnea en pacientes con asma estable⁽⁶⁷⁾.

Nannini⁽⁶⁸⁾ se dio a la tarea de crear una ecuación que facilite el reconocimiento de estos pacientes (hipoperceptores) utilizando el periodo no respiratorio del TAV y propuso una ecuación. La ecuación fue: FEV₁/FVC% / (TAV segundos/ Δ Borg) donde Δ Borg = calificación de Borg final – calificación de Borg basal) determinando un punto de corte < 12 para detectar a pacientes con pobre percepción a la disnea.

Estandarizando la medición del TAV.

El TAV ha sido evaluado en diversas condiciones clínicas. Sin embargo, la metodología de su realización difiere entre los diferentes estudios, por lo que en una propuesta de estandarizar su realización debemos de tomar en consideración los siguientes puntos:

1. La mejor forma de **cuantificar** el TAV es con base en la duración del “breaking point” medido en una unidad de tiempo (segundos) ya que la intención del estudio es poseer una prueba sencilla de realizar, económica, objetiva y cuantificable que mida la mecánica pulmonar.

2. Se debe especificar las **condiciones** en las que se realiza la prueba; es decir, tomar en cuenta factores tales como:

a. El **volumen pulmonar**. Se debe mencionar la maniobra que se realizó durante la medición. Se debe realizar esta prueba en capacidad vital (CV).

b. **Composición del gas inspirado**. Siempre y cuando sea posible, deberá realizarse el TAV al aire ambiente (FiO_2 al 21%); esto es con la finalidad de evitar el efecto de los mecanorreceptores en la duración del TAV.

c. **Tasa Metabólica**. Como se comento con anterioridad, el consumo de hidratos de carbono o el ejercicio disminuyen la duración del tiempo de apnea. Esta prueba deberá realizarse de preferencia en ayuno.

3. El TAV, independientemente de los factores previamente mencionados, se puede **modificar** por la presencia de distractores o de maniobras de Valsalva o Müller los cuales incrementan la duración del TAV por lo que sugerimos en lo posible evitar estos factores.

4. Número de **pruebas y mediciones** a realizar. Otros factores que han sido involucrados en la duración del TAV son el aprendizaje. Con el fin de determinar el impacto que este último tenía en el TAV, Carrillo⁽⁶⁹⁾ y cols encontraron que la medición promedio del TAV fue de 40.6 ± 15.4 ; 47.3 ± 16.3 y 50.8 ± 18.8 en la 1ª, 2ª y 3ª ocasión respectivamente. Con respecto a la primera medición, el TAV fue mayor en la 2ª y 3ª ocasión ($p < 0.05$) en tanto que entre la 2ª y la 3ª medición no hubo diferencia estadística. Posteriormente Nevarez-Najera⁽⁶²⁾ y cols, al utilizar la tercera medición del TAV durante su estudio, observaron que la variabilidad inter-ensayo se reduce a menos del 2% y la reproducibilidad alcanza un valor superior al 95%. Tomando en cuenta estos datos sugerimos realizar el TAV en un mínimo de 3 ocasiones con un lapso de reposo de 5 min entre ellas; si se encuentra un 10% de variabilidad entre la 2ª y 3ª medición, la prueba deberá ser repetida hasta un máximo de 15 intentos. Este número fue definido de manera arbitraria ya que, en la mayoría de los estudios revisados, el TAV no representó riesgos para el paciente.

5. Otro aspecto a considerar es la **posición** que adopta el sujeto durante la prueba, ya que la duración del TAV difiere con respecto a la posición sentada, de pie o decúbito dorsal.

En un intento por disminuir estos confusores proponemos los siguientes lineamientos para la realización del tiempo de apnea:

1. El paciente debe de encontrarse en ayuno, en reposo, en posición sedente y sin la administración de oxígeno suplementario por lo menos 15 minutos.
2. Se le explica brevemente la intención de la prueba y la manera de realizarse, evitando en lo posible la presencia de distractores durante la prueba o la realización de maniobras de Müller o Valsalva y se coloca una pinza nasal.
3. Posteriormente se le solicita realizar una inspiración profunda máxima (maniobra de capacidad pulmonar total) la cual debe sostener de forma voluntaria por el máximo tiempo que le sea posible; posterior a ello, se efectuara una espiración lenta.
4. El tiempo de apnea se medirá con un cronometro digital en segundos desde el final de la inspiración hasta el final de la espiración lenta (hasta capacidad funcional residual).
5. La prueba deberá efectuarse en un mínimo de 3 ocasiones separadas por intervalos de 5 min; en caso de encontrar diferencias mayores del 10% entre las maniobras, la prueba se repetirá hasta un máximo de 15 ocasiones o bien cuando se obtenga menos del 10% de variabilidad entre las pruebas. Se tomará en cuenta el promedio entre las 2 pruebas con menos variabilidad.

JUSTIFICACIÓN

El asma es la enfermedad respiratoria crónica más frecuente en el mundo y su prevalencia ha aumentado paulatinamente en las últimas décadas.

En el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias las crisis asmáticas han llegado a ubicarse como la primera causa de atención hospitalaria en el servicio de urgencias.

Un aspecto central en la clasificación y en el pronóstico de las exacerbaciones de asma, es la evaluación funcional que se basa, principalmente, en la realización de una espirometría. No obstante, La espirometría es un recurso poco disponible en muchos servicios de urgencias.

En un intento por simplificar las mediciones objetivas de la función pulmonar, GINA en su revisión del 2006, propone el uso de flujómetros para cuantificar la gravedad de la exacerbación y evaluar la respuesta al tratamiento. Si bien, a pesar de lo práctico y económico que representa esta medida, estudios recientes han revelado que incluso en hospitales de 3er nivel dedicados a la atención y cuidados de pacientes respiratorios, en solo 1 de cada 4 pacientes se evalúa adecuadamente la función pulmonar durante una crisis asmática.

Por lo anterior, proponemos al TAV como un indicador de función pulmonar que podría contribuir tanto en la evaluación estática como dinámica de una crisis asmática.

OBJETIVOS

Objetivo Primario:

1. Explorar la asociación entre el TAV con la gravedad de la crisis asmática.

Objetivo secundarios:

2. Explorar la asociación entre el TAV con la evolución clínica del paciente (Hospitalización, días de estancia hospitalaria, saturación, FEV1, Disnea, frecuencia cardíaca y frecuencia respiratoria)

HIPOTESIS

Al considerarlo un estudio exploratorio, no consideramos pertinente proponer una hipótesis de trabajo que contenga dirección y magnitud; sin embargo, conceptualmente, la hipótesis radica en que el TAV podría tener alguna utilidad clínica en la evaluación de los pacientes con crisis asmática.

MATERIAL Y MÉTODOS

Población en estudio.

La población en estudio se obtuvo de pacientes que acudieron al Servicio de Urgencias del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias “*Dr. Ismael Cosío Villegas*”, en el período comprendido entre Noviembre de 2008 a Junio 2009. Los pacientes que participaron en este estudio firmaron consentimiento informado. Este protocolo fue aprobado por el Comité de Ciencia y Bioética en Investigación del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias “*Dr. Ismael Cosío Villegas*” en Noviembre de 2008 con el **código C20-08**

Fueron seleccionados todos los pacientes \geq 18 años, que contaran con el diagnóstico médico previo de asma, que al presentarse al servicio de urgencias se les realizara el diagnóstico de exacerbación de asma y que aceptaran ingresar al estudio al firmar el consentimiento informado.

Se **excluyeron** a los pacientes que al ingreso al servicio de urgencias presentaran datos de inestabilidad hemodinámica, necesidad de ventilación mecánica invasiva o no invasiva o embarazo.

Se **eliminaron** a los pacientes que durante su hospitalización o seguimiento en la consulta externa se llegara a un diagnóstico diferente a asma o exacerbación de asma o en quienes se confirmara que la exacerbación de asma fuera debida a neumonía o tromboembolia pulmonar.

Definición de variables.

Demográficas.

Se obtuvo información sobre edad, género, peso y talla con lo que se calculó el índice de masa corporal (IMC) como kg / m^2 .

Características de la enfermedad (asma).

Por medio de una historia clínica orientada, se obtuvo información sobre años de diagnóstico de asma, comportamiento de la enfermedad en los últimos tres meses (intermitente, leve persistente, moderado persistente y grave

persistente) de acuerdo a los criterios GINA; el uso de medicamentos de control en el mes previo a su ingreso al SU (CCSI, β 2-agonista de larga acción [LABA] y de corta acción) así como la dosis utilizada de CCSI (en microgramos de Beclometasona o equivalente).

Se investigó sobre factores de riesgo para asma casi fatal: número de frascos utilizados por mes de beta₂ agonista inhalado de corta acción, hospitalización por exacerbación de asma en el último año, visitas a urgencias por exacerbación de asma en el último año, antecedente de ventilación mecánica, antecedente de estancia en cuidados intensivos.

Se investigó la presencia de comorbilidades asociadas al asma como: rinitis alérgica, pólipos nasales, enfermedad por reflujo gastroesofágico, dermatitis atópica, intolerancia a aspirina, síndrome de Sampter y antecedentes familiares (en primer grado) y del medio ambiente que pudieran contribuir en el mal control del asma (tabaquismo y mascotas).

Para determinar las causas probables de la exacerbación se utilizó la nemotecnia **AIRESMOG**⁽⁷⁰⁾ donde: **A** = Alérgica y pobre Adherencia al tratamiento, **I** = Infección, **R** = Rinitis/Rinosinusitis, **E** = Ejercicio/Error diagnóstico, **S** = Tabaquismo/ factores psicógenos, **M** = Medicamentos (aspirina, beta bloqueadores), **O** = Exposición Ocupacional/Obesidad/Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño, **G** = Enfermedad por reflujo Gastroesofágico.

Características de la Exacerbación.

Se definió exacerbación de asma según GINA (*Global Initiative for Asthma*) como un episodio progresivo de incremento en disnea, tos, sibilancias, u opresión torácica, o alguna combinación de estos síntomas, que son caracterizados por disminución en el flujo espiratorio que puede ser cuantificado por medición del PEF o FEV₁.

Posterior a una evaluación estática y dinámica, se clasificó la exacerbación según GINA en leve, moderada, grave y casi fatal. Además, se clasificó la crisis con base a la temporalidad del inicio de los síntomas en crisis asmática de inicio súbito, si la exacerbación tenía 24 horas o menos de evolución al momento de llegar a urgencias; o de inicio gradual, si la exacerbación al momento de llegar a urgencias tenía más de 24 horas de evolución.

Se recogió información acerca de medicamentos previos a las 24 hrs de ingreso al servicio de urgencias y su posología.

Mediciones

- **Medición del Tiempo de Apnea Voluntario.**

En un intento por disminuir estos confusores proponemos los siguientes lineamientos para la realización del tiempo de apnea:

1. El paciente debe de encontrarse en ayuno, en reposo, en posición sedente y sin la administración de oxígeno suplementario por lo menos 15 minutos.
2. Se le explica brevemente la intención de la prueba y la manera de realizarse, evitando en lo posible la presencia de distractores durante la prueba o la realización de maniobras de Müller o Valsalva y se coloca una pinza nasal.
3. Posteriormente se le solicita realizar una inspiración profunda máxima (maniobra de capacidad vital) a capacidad pulmonar total, la cual debe sostener de forma voluntaria por el máximo tiempo que le sea posible, posterior a ello se efectuara una posición de espiración lenta.
4. El tiempo de apnea se medirá con un cronometro digital en segundos desde el final de la inspiración, hasta el final de la espiración lenta (a capacidad funcional residual)
5. La prueba deberá efectuarse en un mínimo de 3 ocasiones separadas por intervalos de 5 min en caso de encontrar diferencias mayores del 10% entre las maniobras, la prueba se repetirá hasta un máximo de 15 ocasiones o bien cuando se obtenga menos del 10% de variabilidad entre las pruebas. Se tomara en cuenta el promedio entre las 2 pruebas con menos variabilidad.
6. Durante esta maniobra se monitorizará la saturación de de oxígeno por oxímetro de pulso.

- **Antropometría.**

El peso corporal y la talla se midieron con el paciente con ropa ligera y sin zapatos o accesorios. El índice de masa corporal se calculó con base al peso corporal en kilogramos dividido por el cuadrado de la estatura en metros. Estos índices fueron medidos con el paciente de pie.

- Signos Vitales.

La frecuencia respiratoria se midió en dos ocasiones por períodos de un minuto cada una con un cronómetro digital y se informó el promedio. La frecuencia cardiaca se obtuvo de la medición por medio del oxímetro de pulso, realizando seis mediciones cada diez segundos y se informó el promedio. La temperatura corporal se midió con un termómetro de mercurio en la región axilar derecha, con el paciente sentado, con al menos 5 minutos de reposo.

- Estatus de Fumador.

El estatus de fumador fue determinado por la historia clínica realizando la siguiente pregunta: ¿Usted fuma o ha fumado? En caso afirmativo, el consumo acumulativo de cigarrillos fue calculado multiplicando el número de años fumado por el número de cigarrillos por día divididos entre 20 (paquetes/años).

- Oximetría de pulso.

Los pacientes permanecieron sentados, respirando al aire ambiente sin la administración de oxígeno suplementario y en reposo durante cinco minutos. Posteriormente, se colocó un oxímetro de pulso (Onyx 9500®, Nonin Medical Inc.) en el dedo índice de la mano derecha. Una vez que se obtuvo una señal de pulso adecuada (identificada en el equipo por una luz verde pulsátil) se realizaron seis lecturas, una cada 10 segundos, utilizando para el análisis el promedio de las seis mediciones. El oxímetro tuvo un error diagnóstico de medición de $3.1\% \pm 0.28^{(71)}$.

- Escala de disnea de Borg.

La escala de disnea de Borg es una escala semi-cuantitativa, estandarizada y validada en español, rápida y fácil de aplicar que permite evaluar la percepción subjetiva de la disnea por el mismo paciente⁽⁷²⁾. Se valora de 0 a 10 y presenta descriptores asociados a varias de las categorías. Se utiliza habitualmente para valorar disnea durante el ejercicio y en aquellas circunstancias en las que, de forma experimental, se pretende provocar la sensación de disnea; sin embargo, también se ha estudiado en pacientes con asma. Con el paciente en posición sedente en los primeros minutos de su arribo al servicio de urgencias se le preguntó mostrándole una tarjeta con los grados de la escala Borg ¿cómo siente su falta de aire? Marque el número que mejor lo refleje.

- Espirometría.

La espirometría fue realizada con un equipo ultrasónico portátil marca Easy - One® (NDD, Suiza). Para un mejor control de calidad, todas las mediciones se realizaron con el mismo equipo. Se verificó diariamente la calibración del espirómetro con una jeringa de 3 litros.

Se utilizaron valores de referencia provenientes del estudio NHANES III (Hankinson, 1999). Todas las espirometrías se realizaron por médicos certificados por el curso de espirometría del Instituto de Salud y Seguridad Ocupacional de Estados Unidos (NIOSH). Los sujetos en estudio realizaron hasta 15 maniobras espiratorias forzadas (las máximas aceptadas por el equipo en una sesión) con el fin de obtener un grado de calidad A: tres pruebas aceptables con los mejores valores de VEF₁ y CVF sin sobrepasar la diferencia de 150 mililitros, o B = tres pruebas aceptables con los mejores valores de VEF₁ y CVF sin sobrepasar la diferencia de 200 mililitros, criterios equivalentes al consenso ATS – ERS, 2005.⁽⁷³⁾ Todas las pruebas espirométricas se realizaron con el sujeto sentado, y con una boquilla desechable. Se registró solo la fase espiratoria de la prueba. Se reportó el porcentaje del predicho para VEF₁ y CVF.

- Gasometría arterial.

Se realizó gasometría arterial a los pacientes que presentaban una saturación de oxígeno por oximetría de pulso menor o igual a 90% al aire ambiente, así como a los pacientes que por criterio de su médico tratante en el servicio de urgencias fuera indicada. La toma de la muestra se realizó siguiendo las recomendaciones de la Sociedad Americana de Tórax. Se realizó con jeringas de plástico, aguja calibre 20 a 25, longitud de 5/8 a 1.5 pulgadas. Cada jeringa de plástico se heparinizó con heparina sódica líquida (1,000 U/mL) suficiente para llenar el espacio muerto. Las tomas de gasometría arterial se realizaban por personal entrenado, con el paciente sentado, respirando aire ambiente, de la arteria radial, a la altura de la muñeca, en antebrazo derecho, posterior a verificarse la permeabilidad de la arteria cubital y del arco superficial palmar mediante la prueba de Allen modificada. Las muestras de sangre arterial de cada paciente fue tomada en condiciones anaeróbicas y procesadas de inmediato en un analizador de gases sanguíneos (AVL Omni®, Austria) que

determina espectrofotométricamente, la concentración de la hemoglobina constituido por oxihemoglobina (HbO₂), desoxihemoglobina (HbH), carboxihemoglobina (HbCO) y metahemoglobina (MetaHb). El analizador de gases se calibró diariamente y fue sometido a muestras de prueba.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal y descriptivo.

A partir de su ingreso al servicio de urgencias (tiempo 0) y antes de recibir cualquier medida terapéutica se realizó la medición de: la oxigenación por medio de un oxímetro de pulso, el grado de disnea por medio de la escala Borg, el tiempo de apnea voluntario, la espirometría y, si el médico encargado lo solicitaba, la gasometría arterial. Posteriormente, se inició el tratamiento con micronebulizaciones (MNB) con salbutamol o ipratropio o la combinación de ambos y al término de la sesión de las MNB se repetían las mediciones previamente comentadas. En ese momento el paciente podría tener dos desenlaces:

1. Ser dado de alta a su domicilio, por lo que se le citó al mes en consulta de control donde se aplicaban las mediciones de oximetría, escala de Borg, TAV y espirometría PreBD.
2. Ser hospitalizado; por lo que el seguimiento se extendió desde su ingreso a observación en el SU hasta su egreso del servicio de hospitalización, realizándose mediciones diariamente durante su internamiento (en ayuno y antes de las 9:00 hrs.) hasta su egreso y se citó al mes a cita de control donde se realizó oximetría, medición de disnea mediante escala de Borg, TAV y espirometría PreBD.

Cabe mencionar que la dosis, tipo, número de sesiones MNB, desenlace del servicio de urgencias así como el tratamiento instaurado durante la hospitalización y el día de su egreso en hospitalización fue responsabilidad del médico tratante y los investigadores no tuvieron inferencia en ellos.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

En el caso de variables continuas fueron calculadas la media \pm DE. Las diferencias entre más de dos grupos se evaluaron utilizando análisis de varianza. La prueba de X^2 o exacta de Fisher fueron usadas para variables categóricas. Para el análisis de correlación se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson o Spearman según la distribución de las variables. Se realizó un análisis de concordancia inter e intraobservador, utilizando el coeficiente de correlación intraclase para variables dimensionales continuas.

Para todas las pruebas estadísticas se consideró como significativo un valor de $p < 0.05$ utilizando una hipótesis bidireccional.

Se utilizó el programa estadístico STATA (Stata, release 9.2, StataCorp, College Station, TX, USA).

RESULTADOS

De un total de 94 pacientes que participaron en el estudio, cuatro fueron excluidos por presentar una enfermedad diferente al asma y 2 eliminados por presentar como causa de la exacerbación, neumonía. Se incluyeron, para el análisis final, los datos de 88 pacientes.

Las características basales de la población estudiada se muestran en el **cuadro 2**. La edad promedio de los pacientes estudiados fue de 41 años, se constató un aumento en el porcentaje de afección al género femenino 64 pacientes (72%) con respecto al género masculino 24 pacientes (28%). Llama la atención que la mayor parte de los pacientes presentaron sobrepeso con una media de IMC de 28.4. La mayoría de los pacientes fueron no fumadores (76%) y la comorbilidad más frecuentemente encontrada fue la presencia de rinitis (27%) seguida de hipertensión arterial sistémica (18%).

La media de diagnóstico de asma fue de 14 años y, de acuerdo al comportamiento del asma, 36 pacientes (41%) refirieron un comportamiento intermitente; 16 pacientes (18%) un comportamiento leve, 19 pacientes (22%) un comportamiento moderado y 17 pacientes (19%) un comportamiento grave.

Entre los factores de riesgo para asma casi-fatal, los más frecuentes fueron: la evaluación previa por el servicio de urgencias por una exacerbación (30.7%), admisión hospitalaria en el año previo (21.6%); ningún paciente tuvo ingreso previo a la unidad de cuidados intensivos. Se documentó un pobre uso de CCSI para el control del asma (46%) mientras que el 76% utilizaban β_2 de acción corta.

A pesar de que los pacientes tenían varios años de diagnóstico de asma, el 35% de la población estudiada tenía mascotas (perros y gatos) y el 10% fueron fumadores activos con un promedio de paquetes años de 2.3.

Al realizar el análisis del comportamiento de las crisis, encontramos que los pacientes con comportamiento grave tuvieron una tendencia a tener más años de edad y diagnóstico, a ser mujeres, presentar un mayor número de comorbilidades, tener mayor exposición a factores modificables que pudieran contribuir con su mal control (Mascotas [17%] y tabaquismo activo [17%]), menor uso de CCSI (29%), y mayor consumo de recursos en ingresos a urgencias y hospitalización (53 y 35% respectivamente).

En el **cuadro 3** se describen las características de la exacerbación, la mayoría presentaron una crisis asmática grave (58%) y de inicio gradual (81%).

Los factores desencadenantes más frecuentes, utilizando la nemotecnia **AIRESMOG**, fueron: infecciones respiratorias altas (34%) seguidas de rinitis (16%) y rinosinusitis (12%) que entre ambas comprendían el 28% y alergia (13%) con pobre adherencia al tratamiento (15%) contribuyendo ambas con un 28%. El cambio de clima y temperatura fue un factor contribuyente muy importante no contemplado dentro de esta nemotecnia contribuyendo al 20.5% de las causas de exacerbación. Como podemos observar, el porcentaje de exacerbaciones no corresponden al 100% ya que el 2.3% de los pacientes presentaron exacerbaciones por 3 o más factores, el 45% por 2 factores y el 52% por un solo factor.

Los valores de espirometría a su ingreso mostraron una relación FEV1/FVC del 57% con un VEF1 % del predicho del 35%. Con respecto a los signos vitales a su ingreso, la mediana de frecuencia cardíaca fue de 100 latidos por minutos y la mediana de frecuencia respiratoria fue de 26 respiraciones por minuto. El 13.4% de los pacientes catalogados con crisis grave por espirometría tuvieron una frecuencia cardíaca de >120 l/m y el 18.3% una frecuencia respiratoria >30 r/x. La saturación de oxígeno a su ingreso fue de 86%. Con respecto a la medición de la disnea por medio de la escala de Borg fue de 7 puntos y el TAV fue de 11 segundos.

Los resultados obtenidos de las gasometrías y de la medición de la oximetría de pulso a su ingreso se muestran en la tabla 2. La mediana de pH fue de 7.41,

PO₂ 52.6 mmHg, PCO₂ 30 mmHg, HCO₃ 20 mmol/L, lactato 1.6 mmol, exceso de base -4.05 mmo/L y saturación del 85%.

El tratamiento instaurado en el servicio de urgencias fue, en su mayoría, con β 2-agonista y anticolinérgico de acción corta a una dosis promedio de 7.5 mg y 1.5 mg respectivamente; posteriormente con esteroides sistémico (59%) a una dosis de 75 mg de prednisona. Solo se administro sulfato de magnesio a dosis de 2 mg IV al 23.8% de los pacientes.

Con respecto al desenlace de los pacientes, 41 (47%) fueron egresados a su domicilio y el resto 47 (53%) fueron hospitalizados.

Al realizar el análisis de los pacientes que fueron hospitalizados vs los no hospitalizados (**cuadro 4**) encontramos que las variables que mostraron diferencias estadísticamente significativas para hospitalización fueron: **mayor** predominio del genero femenino, mayor edad en años e IMC(29.6), el comportamiento de la crisis, mayores concentraciones de lactato (1.8) y puntaje en la escala de Borg (69 y tener una **menor** duración del TAV (15 segundos), saturación de oxígeno (86%), una menor PaO₂ (51.5 mmHg), asimismo un menor relación FEV₁/FVC y VEF1%(35%) y mililitros (0.98 Lts). No encontramos diferencias estadísticamente significativas con respecto al pH, pCO₂ y exceso de base.

Al comprar el TAV con respecto a la clasificación de la crisis encontramos que para crisis leve la mediana de TAV se situó en 35 seg, para crisis moderada y grave en 23 y 28 segundos respectivamente con una diferencia significativa entre los grupos (p <0.001) ver **figura 3** .

El seguimiento de los pacientes hospitalizados se extendió de 2 a 15 días; el número total de mediciones fue de 542 considerando a todos los pacientes.

Los pacientes clasificados con crisis grave tuvieron un TAV de 9.5 el cual mejoró posterior a la administración de BD a 15 segundos (p<0.004)

Realizamos correlaciones del TAV con el FEV₁, escala de disnea de Borg, la Frecuencia respiratoria (Fr) y la Frecuencia cardiaca (Fc).

Para el FEV₁% se obtuvo una correlación positiva, estadísticamente significativa con una r = 0.43 (p < 0.001), con la escala de Borg fue de r = -0.48 (p<0.001), la Fr y la Fc mostraron una correlación negativa de -0.31 (p<0.001) y -0.49 (p<0.001), respectivamente.

El TAV, la FC y la magnitud de la disnea estuvieron fuertemente correlacionados (**Ver figura 4 a la 7**). No encontramos correlación entre TAV y pCO₂ y PO₂.

Observamos que los pacientes con crisis grave presentan menor dispersión del valor del TAV, pero a medida que mejoran, aumenta la dispersión del TAV.

Al realizar el seguimiento de los pacientes hospitalizados, observamos que un mes después del egreso el TAV se incrementó conforme mejoró el grado de obstrucción de la vía aérea medido por VEF₁% predicho (**Ver figura 8**).

DISCUSIÓN

Las aportaciones más importantes de nuestro estudio son: (1), demostramos que existe asociación entre el TAV con parámetros usualmente utilizados para clasificar la gravedad de la crisis asmática (FEV₁, percepción de disnea, frecuencia cardiaca y frecuencia respiratoria); (2), documentamos, por primera vez, que la mejoría en la obstrucción medida por FEV₁ se asoció con prolongación del TAV, lo cual tiene implicaciones en el seguimiento; y (3), la mayoría de los pacientes en crisis grave (70%) tuvieron un TAV menor a 20 segundos.

Al igual que estudios previos encontramos una correlación entre el TAV y el VEF₁%; a diferencia de los estudios previos la correlación fue menor esto es debido al número de pacientes y mediciones que empleamos para este estudio.

Al realizar la correlación entre el TAV y otros determinantes que influyen en la duración del mismo como PO₂, PCO₂ o pH no encontramos correlación.

Por lo que de una manera especulativa podemos decir que la asociación entre el TAV y el VEF₁% es dada por la interacción entre los receptores de estiramiento pulmonar y de la vía aérea más que por los estímulos químicos.

Al correlacionar el TAV con otros determinantes clínicos usados en la clasificación de la gravedad de la crisis asmática como es la grado de disnea, encontramos que el TAV varía inversamente con la magnitud de la disnea al reposo, es decir a mayor duración del TAV menor grado de disnea.

La disnea es el síntoma cardinal en el asma y muchas veces es el síntoma pivote que hace acudir al paciente al servicio de urgencias para recibir tratamiento, es bien conocido que es difícil de cuantificar y tiene pobre correlación con el grado de obstrucción de la vía aérea⁽⁷⁴⁾. Sin embargo se ha vinculado con el asma casi fatal y asma fatal⁽⁷⁵⁾.

La disnea en el asma es de origen multifactorial, sin embargo en nuestro estudio la disnea decreta en proporción a un mejoramiento en el TAV y a una disminución de la frecuencia cardíaca, considerando que la estimulación de terminales nerviosas de adaptación lenta localizadas en el músculo liso bronquial causando la activación de vías límbicas y tálamo corticales; jugando el estímulo químico un papel muy pequeño en la generación de la misma como lo han demostrado Killian y cols⁽⁷⁶⁾.

Si bien el incremento del TAV puede deberse al efecto del aprendizaje de la prueba y dar una falsa mejoría de la evolución clínica del paciente, encontramos en el seguimiento durante la hospitalización de los pacientes que el tiempo de apnea incrementa conforme mejora el grado de obstrucción de la vía aérea medida por VEF1% predicho. Por lo que consideramos que esta prueba puede ser repetible y objetiva de los cambios de la vía aérea y pudiera ser una medida adicional durante la evaluación dinámica de los pacientes asmáticos, el conocer el porcentaje de mejoría del TAV con respecto a su basal que prediga una adecuada evolución será tema de otra investigación.

Observamos que los valores del TAV disminuyen conforme incrementa la gravedad de la crisis, sería aventurado de nuestra parte predeterminar un TAV que pueda clasificar correctamente la crisis, aunque si comparamos estos valores con los calculados por Carrillo y cols en población sana mexicana (40.6 seg) se encuentran muy por debajo de los valores de "la normalidad" conforme se incrementa el grado de obstrucción de la vía aérea. Si bien estos mismo autores han propuesto con un TAV menor a 8 segundos definen a una crisis grave, este valor nosotros lo consideramos como extremo debido que este tiempo es el tiempo mínimo necesario que tarda en circular el flujo sanguíneo del pulmón al cerebro, por lo tanto los pacientes con <8 seg de TAV se encuentran en un límite extremo, en espera de realizar un análisis estadístico más apropiado, y en vista de los resultados obtenidos proponemos arbitrariamente que un TAV <20 segundos predecirán un crisis grave.

CONCLUSIONES

En conclusión, la medición del TAV es una herramienta útil en la evaluación de una crisis asmática correlaciona con el grado de obstrucción al flujo aéreo cuantificado por FEV₁. A medida que este mejora al igual que otros parámetros clínicos como la frecuencia cardiaca, respiratoria o el grado de disnea se incrementa la duración del TAV, lo cual refleja que los cambios en la función pulmonar están determinado por el volumen pulmonar, por lo que en el contexto de la clasificación y evolución de una crisis asmática es una prueba sencilla, fácil de realizar, que no requiere equipo costoso, por lo que el TAV refleja el grado de obstrucción de la vía aérea durante una crisis de asma.

El TAV pudiera constituir un instrumento adicional en la evaluación estática o dinámica de la crisis asmática.

BIBLIOGRAFÍA

1. Asher MJ, Monteford S, Bjorksten B et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional survey. *Lancet* 2006; 368:733-743.
2. Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R. Global Burden of Asthma. Developed for the Global Initiative for Asthma 2006. Available from: <http://www.ginasthma.org>
3. The Internacional Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Comite. Worldwide variations in the prevalence of asthma symptoms. *Eur Respir J* 1998; 12:315-335.
4. Unión Internacional Contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias. El manejo del asma en los adultos. Guía para países de escasos recursos económicos. IUATLD, 1996.
5. American Lung Association Epidemiology & Statics Unit Research and Scientific Affairs. Trends in Asthma Morbidity and Mortality. May 2005. Available at: www.lungusa.org.
6. Neffen H, Baena-Cagnani, Malka S, Solé D, Sepúlveda R, González Díaz, Guggiari Chase J, Diez C, Baluga J, Carriles Hulett A. Asthma Mortality in Latin America. *J Invest Allergol Clin Immunol* 1997;7(4):249-253.
7. Canseco González, González Díaz, Alvarado Valdés. Mortalidad por asma en el estado de Nuevo León México. *Rev Aler Mex* 1997; XL: 119-122.
8. Otero-González I, Blanco Aparicio M, Montero Martínez C, Valiño López P, Vereá Hernando H. Características epidemiológicas de las exacerbaciones por EPOC y asma en un hospital general. *Arch Bronconeumol*.2002; 38:256-262.
9. Neffen H, Fritscher C, Cuevas Schach F, Levy G, Chiarella P, Soriano JB et al. Asthma control in Latin America: The Asthma Insights and Reality in Latin America (AIRLA) survey. *Rev Panam Salud Pública* 2005; 17(3):191-7.

10. Hoskins G, McCowan C, Neville RG et al. Risk factor and costs associated with asthma attack. *Thorax* 2000; 55:19-24.
11. Serra-Batlles J, Plaza V, Morejon E, Comella A, Bruges J. Costs of asthma according to the degree of severity. *Eur Respir J.* 1998;12: 1322-1326; Weiss KB, Sullivan SD, Lytte CS. Trends in the cost of illness for asthma in the United States 1985-1994. *J Allergy Clin Immunol.* 2000; 106:493-499.
12. Krishnan V, Diente GB, Rand CS, Bilderback AL, Merriman B, Hansel NN et al. Mortality in patients hospitalized for asthma exacerbations in the United States. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174:633-638.
13. Miller MK, Lee JH, Miller DP, Wenzel SE, for the TENOR study group. Recent asthma exacerbations: a key predictor of future exacerbations. *Resp Med* 2007; 101: 481-489.
14. Tatto-Cano MI, Sanín-Aguirre LH, González V, Ruiz-Velasco S, Romieu I. Prevalencia del asma, rinitis, y eczema en escolares de la ciudad de Cuernavaca, México. *Salud Pública de México* 1997; 39:497-506.
15. Mendoza-Mendoza A, Romero-Cancio JA, Peña-Rios HD, Vargas MH. Prevalencia de asma en niños escolares de la ciudad mexicana de Hermosillo. *Gac Med Mex* 2001; 137:397-401.
16. Canseco C, Leal L, Mora H, Galindo G. Epidemiología de las enfermedades alérgicas en el área metropolitana de Monterrey. *Rev Alerg Mex* 1991; XXXVIII: 95-101.
17. Vargas MH, Sienra-Monge JJ, Díaz-Mejía G, Olvera-Castillo R, de León-González M, et al. Aspectos epidemiológicos del asma infantil en México. *Gac Med Mex* 1996; 132:255-265.
18. Vargas MH, Sienra-Monge JJ, Díaz-Mejía G, Olvera-Castillo R, de León-González M. Asthma and geographical altitude: an inverse relationship in Mexico. *Journal of the asthma* 1999; 36:511-517.
19. Pérez-Padilla R, Regalado-Pineda J, Mendoza L, Rojas R, Torres V, Borja-Aburto V y Olaiz G. Spirometric Variability in a Longitudinal Study of School-Age Children. *Chest* 2003; 123:1090-1095.
20. Vargas MH, Díaz-Mejía GS, Furuya MEY, Salas J, Lugo A. Trends of asthma in Mexico: an 11 years analysis in a nationwide institution. *Thorax* 2001; 56:312-314.

21. Regalado-Pineda J y Vargas MH. Epidemiología del asma. En: Salas-Hernández J, Chapela-Mendoza R y Vargas MH editores. México: Mc Graw Hill, 2005. p.1-27 ASMA. Enfoque integral para Latinoamérica.
22. Rodrigo GJ, Rodrigo C, Hall JB. Acute asthma in adults. A review. Chest 2004; 125:1081- 1102.
23. British Thoracic Society; Scottish Intercollegiate Guidelines Network. British guideline on the management of asthma. Thorax 2003; 58(Suppl 1): i1-94.
24. Guía Española para el Manejo del Asma. Arch Bronconeumol 2003; 39(Supl 5): 1-42. www.gemasma.com
25. Consenso Mexicano de Asma. Neumología y Cirugía de Tórax 2005; 64 (S1):S7-S64.
26. Plaza V, Serrano J, Picado C, Sanchis J, Frequency and clinical characteristics of rapid-onset fatal and near fatal asthma. Eur Respir J. 2002; 19: 846-852.
27. Rodrigo GJ, Rodrigo C. Rapid onset attack: a prospective study cohort about characteristics and response to emergency department treatment. Chest 2000; 118:1547- 1552.
28. Emerman CL, Cydulka R. Efect of pulmonary function test on the management of acute asthma. Arch Inter Med. 1995; 155: 225-2228.
29. Rodrigo GJ. Predicting response to therapy in acute asthma. Curr Opin Pulm Med 2009; 15:35-38.
30. Guía ALAT-SEPAR (**ALERTA**). América Latina y España: Recomendaciones para la prevención y el Tratamiento de la exacerbación Asmática. Disponible en: www.alatorax.org.
31. Silverman RA, Flaster E, Enright PL, Simonson SG. FEV1 performance among patients with acute asthma. Results from a multicenter clinical trial. Chest 2007; 131: 1325-1328.
32. Jay GD, Onuma K, Davis R, Chen MH, Mansell A, Steele D. Analysis of physician ability in the measurement of pulsus paradoxus by sphygmomanometry. Chest 2000; 118:348-352.
33. Salmeron S, Liard R, Elkharrat D, et al. Asthma severity and adequacy of management in accident and emergency departments in France: a prospective Study. Lancet 2001; 358:629-365.

34. Harvey S, Forbes L, Jarvis D, et al. Accident and emergency departments are still failing to assess asthma severity. *Emerg Med J* 2003; 20:329-331.
35. Rodrigo Gorina y Plaza Moral. Características clínicas de la agudización del asma en Latinoamérica y España. Similitudes y diferencias (proyecto EAGLE). En: Plaza V, Rodrigo GJ, editores. *Asma Aguda*. Barcelona: Ergón, 2007.pag.107-123.
36. Pérez-Padilla R, Torre-Bouscoulet L. Understanding and preventing Asthma related deaths. *J Bras Pneumol*.2008; 34(8):545.
37. West. Control de la respiración. En West editor. Montevideo Uruguay. Editorial medica panamericana.2002.p115-129. *Fisiología Respiratoria*.
38. Hernández-Zenteno RJ, Pérez-Padilla JR, Vázquez JC: Normal Breathing during sleep at an altitude of 2 240 meters. *Arch Med Res* 2002; 33:1-6.
39. Meza Vargas MS, Vázquez García JC. Control de la respiración y respiración durante el sueño. En: Drucker Colín René editor. México. Manual Moderno, 2005. p.327-332. *Fisiología médica*.
40. Segura Medina P, Arreola Ramírez J y Suárez Núñez JF. Fisiología del aparato respiratorio. En: González Juárez F y Suárez Núñez JF editores. México. Manual Moderno, 2008. p.89-91. *Diagnóstico y tratamiento en neumología*.
41. Von Leupoldt and Dahme B. Cortical Substrates for the Perception of Dyspnea. *Chest* 2005; 128:345-354.
42. Maskill D, Murphy K, Mier A, Owen M and Guz A. Motor cortical representation of diaphragm in man. *J Physiol*.1991;443:105-121.
43. Mckay LC, Evans KC, Frackowiak SJ and Corfield DR. Neural correlates of voluntary breathing in humans. *J Appl Physiol*.2003; 95:1170-1178.
44. Smejkal V, Duruga R, Tintera J, Brain Activation during Volitional Control of Breathing. *Physiol Res*.2000.659-663.
45. Evans KC, Shea SA and Saykin AJ, Functional MRI localization of central nervous system regions associated with volitional inspiration in human. *J Physiol*.1999; 520:383-392.
46. Fink GR, Adams L, Watson JDG, Innes JA, Wuyam B, Kobayashi I, Corfield DR, Murphy K, Jones T, Frackowiak RSJ and Guz A. Hyperpnoea during and immediately alter exercise in man: evidence of motor cortical involvement. *J Physiol*.1995; 489:663-675.

47. Snell: Formación Reticular y Sistema Límbico. En Neuroanatomía Clínica. Snell Editor. Madrid. Editorial Médica panamericana. 2001, p 304:312.
48. Evans KC, Banzett RB, Adams L et al BOLD fIRM identifies limbic, paralimbic and cerebellar activation in a human. J Neurophysiol 2002; 88:1500-1511.
49. Critchley HD, Corfield DR, Chandler MP, Mathias CJ and Dolan RJ. Cerebral correlates of autonomic cardiovascular arousal: a functional neuroimaging investigation in humans. J Physiol. 2000; 523:259-270.
50. Fink GR, Adams L, Watson JDG, Innes JA, Wuyam B, Kobayashi I, Corfield DR, Murphy K, Jones T, Frackowiak RSJ and Guz A. Hyperpnoea during and immediately after exercise in man: evidence of motor cortical involvement. J Physiol. 1995; 489:663-675.
51. Horn EM and Waldrop TG. Suprapontine control of respiration. Respir Physiol 1998; 114(3):201-211.
52. Pérez-Padilla. Alteraciones de la ventilación y del control respiratorio. En: Pérez-Padilla Rogelio Editor. México. Trillas, 2007. p 41-43. Enfermedades Respiratorias.
53. Nishino T, Sugimori K, Ishikaga T. Changes in the period of no respiratory sensation and total breath-holding time in successive breath-holding trials. Clin Sci Lond. 1996; 91(6):755-61.
54. Parker MJ. Breath-holding and its breakpoint. Exp Physiol. 2001; 91:1-15.
55. Mitrouska I, Tsoumakidou M, Prinianakis G, Milic-Emili J, Sifaskas NM. Effect of voluntary respiratory efforts on breath-holding time. Respir Physiol Neurobiol. 2007; 157:290-295.
56. Lindholm P, Conniff M, Gennser M, Pendergast D and Lundgren C. Effects of fasting and carbohydrate consumption on voluntary resting apnea duration. Eur J Appl Physiol. 2007; 100(4):417-425.
57. Mackay LC, Adams L, Frackowiak RS, Corfield DR. A bilateral cortico-bulbar network associated with breath holding in humans, determined by functional magnetic resonance imaging. Neuroimage. 2008; 40(4):1824-1832.

58. Meek PM, Schwartzstein RM, Adams I, et al. Dyspnea. Mechanisms, assessment and management: a consensus statement. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999; 159:321-340.
59. Manning HL, Schwartzstein RM. Respiratory Sensations in Asthma: Physiological and Clinical Implications. *J Asthma.* 2001; 38(6):447-460.
60. Breath-hold time an objective index of exertional dyspnoea in humans? *Eur J Appl Physiol.* 2001; 85:272-279.
61. Nishino T. Pathophysiology of dyspnea evaluated by breath-holding test: Studies of furosemide treatment. *Respiratory Physiology and Neurobiology.* 2009; 167:20-25.
62. Nevarez-Najera, Hernández-Campos, Rodríguez-Morán y Guerrero-Romero. Estimación del volumen espiratorio forzado en un segundo a partir del tiempo de apnea voluntaria en sujetos sanos. *Arch Bronconeumol* 2000; 36:197-200.
63. Diaz-Águila H. Método Practico para Estimar el Flujo Espiratorio Pico Evaluando el Tiempo de Apnea Voluntario. *Medicrit* 2007; 4(2):39-43.
64. Inoue H, Yamauchi K, Kobashi H, Shikanai T, Nakamura Y, Satoh J, Kohno N, Mishima M, Hildebrandt J. A new breath-holding test may noninvasively reveal early lung abnormalities caused by smoking and/or obesity. *Chest.* 2009; 136(2):545-553.
65. Pérez-Padilla R, Cervantes D, Chapela R, Selman M. Rating of breathlessness at rest during acute asthma: correlation with spirometry and usefulness of breath-holding time. *Rev Invest Clin.* 1989; 41:209-213.
66. Carrillo-Rodríguez JG, Mejía-Ávila M, Suárez-Landa T, Robledo-Pascual CJ, Sánchez-Guzmán M, Estrada-Garrido A. Comparación del tiempo de apnea voluntaria con el índice de Fischl para evaluar severidad y evolución clínica de las crisis de asma. *Rev Inst Nal Enf Resp Mex.* 2003; 16(1):11-16.
67. Killian KJ. Measurements of dyspnea during bronchoconstriction. *Eur Respir J.* 1999; 13:943-946.
68. Nannini LJ, Zaietta GA, Guerrero AJ, Varela JA, Fernández OM, Flores DM. Breath-holding test in subjects with near-fatal asthma. A new index for dyspnea perception. *Resp Med* 2007; 101:246-253.

- 69.** Carrillo-Rodríguez J, Sansores RH, Salas Hernández J, Ramírez-Venegas A, Chapela-Mendoza R, Villalba-Caloca J. Medición del tiempo en apnea voluntaria en una población de sujetos sanos mexicanos. *Rev Inst Enf Resp Mex.* 1994; 7(4):290-294.
- 70.** Thosteinsdottir B, Volcheck GW, Madsen BE, Patel A, Li J and Lim K. The ABCs of Asthma Control. *Mayo Clin Proc.* 2008; 83(7):814-820.
- 71.** Torre-Bouscoulet L, Chávez-Plascencia E, Vázquez-García JC, Pérez-Padilla R. Precisión y exactitud de un oxímetro de pulso “de bolsillo” en la ciudad de México. *Rev Invest Clin* 2006; 58(1):28-33.
- 72.** Preguntarle al JP
- 73.** Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J* 2005; 26: 319-28.
- 74.** Scano Giorgio and Stendardi L. Dyspnea and asthma. *Curr Opin Pulm Med.* 2006;12:18-22.
- 75.** McFadden ER Jr. Acute severe asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003; 168:740-7599.
- 76.** Killian KJ, Watson R, Otis J, St. Amand TA, O Byrne PM. Symptom perception during acute bronchoconstriction. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162:490-496.

Anexos

Cuadro 1. Clasificación de la crisis asmática. Modificado de la referencia 30.

Medida	Crisis Leve	Crisis Moderada/Grave	Parada respiratoria inminente	Interpretación
Disnea	Leve	Moderada/Intensa	Muy intensa	Presente en casi todos los pacientes. Difícil de cuantificar. Pobre correlación con la obstrucción
Habla	Párrafos	Frases/Palabras		Difícil de medir. Pobre correlación con la obstrucción
Frecuencia respiratoria(rpm)	Aumentada	>20/30		Menos del 10% de los asmáticos graves presentan una frecuencia respiratoria >25
Frecuencia cardíaca (lpm)	<100	>100/120	Bradicardia	No más del 15% con crisis graves presentan una frecuencia cardíaca >120
Tiraje alto	Ausente	Presente	Movimiento paradójico o incoordinación toracoabdominal	Indicador de obstrucción grave de la vía aérea y/o fatiga diafragmática
Sibilancias	Presentes	Presentes	Silencio auscultatorio	Presente en casi todos los pacientes. Pobre correlación con la obstrucción.
Conciencia	Normal	Normal	Disminuida	Signo tardío
Pulso paradójico	Ausente	>10/25 mmHg	Ausencia (Fatiga muscular)	Difícil de medir y poco fiable
FEV ₁ o FEM	>70%	< 70/50%		Medida objetiva de la obstrucción de la vía aérea y de la respuesta al tratamiento
SaO ₂	> 95%	≤ 95	< 90%	Determina el nivel de hipoxemia. Pobre predictor de la respuesta al tratamiento
P _a O ₂ (mmHg)	Normal	80/60	< 60%	Pobre correlación con el nivel de obstrucción.
P _a CO ₂ (mmHg)	< 40	> 40	> 40	Signo tardío. Pobre correlación con el nivel de obstrucción.

Cuadro 2. Características generales de la población.

Variable	Media ± DE
Edad (años)	41 ± 14
Genero n (%)	
Masculino	24 (28)
Femenino	64 (72)
IMC (Kg/m²)	28.4 ± 5.8
Peso	72 ± 16
Talla	159 ± 10
Status de Fumador n(%)	
No fumador	67 (76)
Fumador	9 (10)
Exfumador	12 (14)
Paquetes/ año	2.3 ± 1.9
Comorbilidades n (%)	
Hipertensión	16 (18)
Rinitis	24 (27)
Pólipos	4 (4.5)
Dermatitis	3 (3.4)
Síndrome de Sampter	2 (2.3)
Años de Diagnostico del asma	14 ± 12
Comportamiento del asma GINA n (%)	
Intermitente	36 (41)
Leve	16 (18)
Moderado	19 (22)
Grave	17 (19)
Factores de Riesgo de asma casi-fatal n (%)	
Uso de esteroide sistémico en el mes previo	3 (3.4)
Historia de admisión de hospitalaria año previo	19 (21.6)
Historia de ventilación mecánica debida a asma	2 (2.3)
Evaluación previa por el SU	27 (30.7)
Intolerante a la aspirina	17 (19.3)
Historia familiar del asma n (%)	28(32)
Mascotas n (%)	31(35.22)
Medicamentos para el control del asma n (%)	
β2 agonista	67(76)
a. Número de frascos ocupados	1.7± 1.1
Uso de esteroide inhalado en el mes previo	41(46.6)
a. Dosis de Fluticazona mcg	642 ± 323
b. Dosis de Budesonide mcg	582 ± 425
c. Dosis de Beclometasona mcg	520 ± 179
Medicamentos administrados en las 24 horas previas a solicitar atención médica n (%).	
β2 agonista	74 (84)
a. Numero de disparos. mediana (RIC) min-max	8 (5-13) 1-90
Esteroides sistémico	11(12.5)

Cuadro 3. Características de la Exacerbación

Variable	Mediana (RIC) Min-Max
Clasificación de la crisis asmática n (%)	
Leve	13(15)
Moderado	24(27)
Grave	51(58)
Inicio de los Síntomas.	
a. Súbito	17 (19)
b. Gradual.	71 (81)
Desencadenantes de la exacerbación n (%)	
A	25 (28)
I	30 (34)
R	25 (28)
E	5 (6)
S	11 (12.5)
M	4 (4.5)
O	10(11.4)
G	4 (4.5)
Espirometría Ingreso en el SU n= 81	
Relación VEF ₁ /FVC % del predicho	57 (48.5 - 71) 22.5 - 94
VEF ₁ ml	.99 (.74 - 1.34) .43 - 2.23
VEF ₁ % del predicho	35 (26 - 47) 11 - 78
FVC ml	1.74 (1.39 - 2.41) .7 - 4.03
FVC % del predicho	52 (38 - 61) 20 - 99
Espirometría Post-Broncodilatador n =87	
Relación VEF ₁ /FVC % del predicho	60 (51 - 71) 22.5 - 99
VEF ₁ ml	1.36 (.93 - 2.02) .46 - 3.16
VEF ₁ % del predicho	47 (32 - 67) 13 - 99
FVC ml	2.43 (1.84 - 3.0) .87 - 5.44
FVC % del predicho	
Signos vitales al ingreso en el SU n =88	
Frecuencia Cardíaca x'(Fc)	100 (89 -114) 65 -161
Frecuencia Respiratoria x' (Fr)	26 (24 - 29) 18 - 36
Saturación %	87 (85 - 90) 60 - 97
Escala de disnea Borg al Ingreso en el SU n =62	7 (5 - 8) .5 - 10
TAV al Ingreso en el SU n = 81	11 (8 -17) 1.5 - 27.5
Gasometría arterial al ingreso del SU n =65	
pH	7.41(7.39-7.44) 7.25-7.57 52.6
pO ₂ mmHg	52.6 (48 - 57.6) 31 - 69.8
PCO ₂ mmHg	30 (28 - 34) 19.7 - 46.1
HCO ₃ ⁻ mmol/L	20(18 -21.4) 13.3 - 26.3
Lactato mmol/L	1.6 (1.05 - 2.1) .5 - 4.4
Exceso de Base mmol/L	-4.05 (-5.85 a 2.35) -10 a 2.8
Saturación %	85 (81-89) 53 - 93
Tratamiento al ingreso al servicio de urgencias n = 87	
B2 agonistas	85 (96.6)
a. Dosis de B2 agonista mg	7.5 (7.5 -10) 2.5 -15
Anticolinérgico de acción corta	83 (94.3)
a. Dosis de anticolinérgico mg	1.5 (1 -1.5) 1 - 4.5
Esteroide Inhalado Post-Broncodilatador	6 (6.8%)
a. Dosis de esteroide Inhalado mcg	500 (150-500) 125-500
Esteroide Sistemico Post-Broncodilatador	52 (59%)
a. Dosis de esteroide equivalente a prednisona mg	75 (75-100) 40 -156
Sulfato de Magnesio IV	21 (23.8)
Desenlace posterior al tratamiento en el SU. n(%)	
Egreso	41 (47%)
Admisión Hospitalaria	47 (53%)
Días de estancia hospitalaria	5 (4 -7) 2 -15

Cuadro 4 . Comparación entre pacientes hospitalizados y no hospitalizados

Variable	Hospitalizado Mediana (RIC) min-max	No Hospitalizado Mediana (RIC) min-max	p
Genero n (%)			
Hombre	15(32)	9(78)	<0.001
Mujer	32(68)	32(22)	<0.001
Edad años	44 ± 15	37 ± 13	0.02
Años de Diagnostico de asma	14 ± 11.5	14.5± 13	0.81
IMC (Kg/m²)	29.6 ± 6	27 ± 5.15	0.03
Inicio de síntomas n(%)			
Inicio gradual	40(85)	10(24)	<0.01
Inicio subitio.	7(15)	31(76)	<0.01
Comportamiento de la crisis			
Intermitente			
Leve	18 (38)	18(44)	>0.05
Moderado	7(15)	9(22)	0.29
Grave	9(19)	10(24)	0.72
	13(28)	4(10)	>0.001
Ingresos previos al:			
Servicio de urgencias	15(32)	12(29)	0.29
Hospitalización	14(30)	5(12)	<0.001
Mediciones PreBD			
TAV	9.5(7-13) 1.5-18	14 (9-20) 4-37.5	0.01
Frecuencia respiratoria	28(26-32) 24-36	25(24-28) 18-32	<0.001
Frecuencia cardiaca	101(93-116) 65-161	97(88-110) 76-129	0.24
Saturación % oxímetro	85(82-87) 74-93	89(87-91)60-97	<0.001
Escala de Borg	8(6-9) 2-10	6(4-8) .5-10	0.01
Relación FEV1/FVC	54.5 (46-62) 23-85	65 (52-75) 39-94	0.004
FEV1 ml	.75 (.58-.91) .43-1.51	1.33 (1.03-1.63) .53-2.31	<0.001
FEV1 %	26.5 (20.5-33.5)11-64	43 (35-54)19-78	<0.001
FVC ml	1.43 (1.17-1.78) .76-3.1	2.36 (1.69-2.81) .70-4	<0.001
FVC %	42 (35-51) 20-96	61(52-70) 23-99	<0.001
pH	7.41(7.38-7.44) 7.25-7.57	7.42 (7.40-7.43)7.35-7.46	0.38
pO2	51.5(46.9-57)31-63.7	54.3(50.6-59)45.3-69.8	0.03
pCO2	30.5(26.8-34.7)19.7-46.1	30.0(28.4-34)24.5-42.9	0.78
Lactato	1.8 (1.1-2.4).5-4.4	1.2(.9-1.8).6-3.5	0.02
Exceso de base	15(-5.9 a -3.1)-10.3 a -2.8-4	-3.3(-5.8 a -2.1)-8.4 a 0.2	0.33
Saturación %	83(7.8) 85(80-88) 53-91	85(6.9) 85.5(84-89)57-93	0.19
Mediciones PostBD			
TAV	15 (9.5-20.7) 4-46.5	19(14-27)7-45.5	0.002
Fr	27(25-30) 18-36	22(22-24) 17-28	<0.001
Fc	111(100-27)70-167	105(95-117)78-45	0.14
Saturación %	86(84-89)73-93	92(91-94)80-98	<0.001
Escala de Borg	6(4-7) 0-10	1(.5-4)0-7	<0.001
Relación FEV1/FVC	53(45-63)23-84	70(60-74)32-99	<0.001
FEV1 ml	.98(.78-1.25).46-2.78	2(1.8-2.3).87-3.16	<0.001
FEV1 %	35(28-42)13-73	64 (58-77.5)30-99	<0.001
FVC ml	1.88(1.59-2.44).87-4.6	2.91(2.53-3.32)1.82-5.44	<0.001
FVC %	57(15.5) 38(45-67)33-92	81(72-90)60-109	<0.001

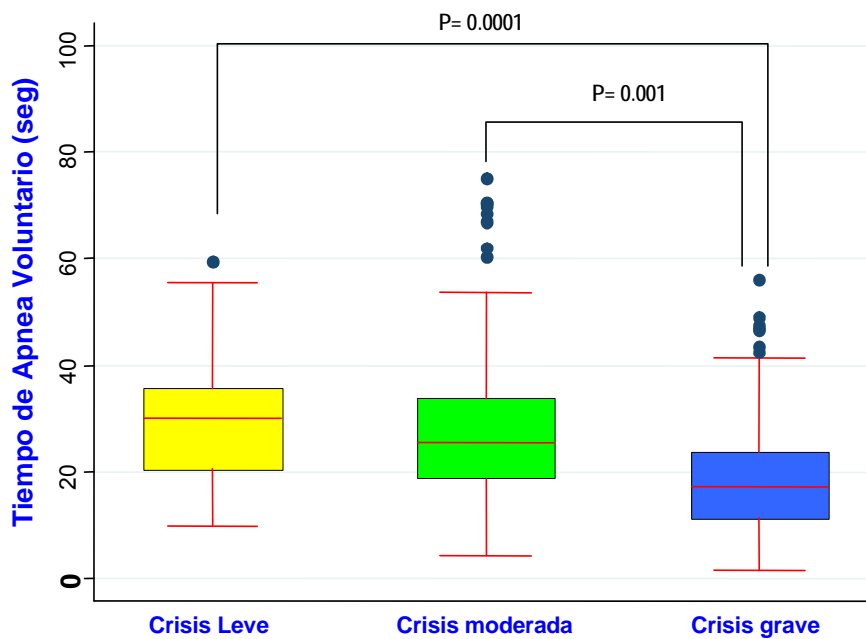


Figura 3 . Relación entre el TAV y la clasificación de la crisis asmática.

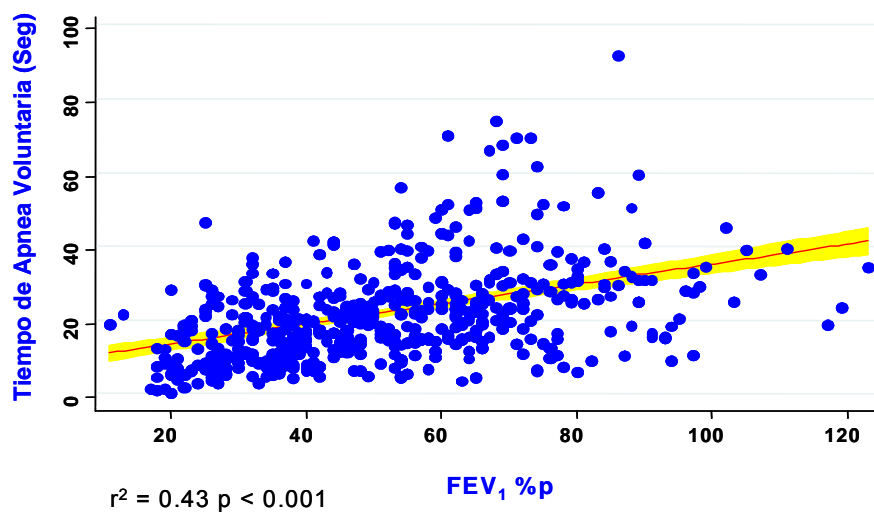


Figura 4. Hay una buena correlación entre **FEV1% predicho y el TAV**. Sin embargo la dispersión interindividuos es importante. Para un valor de FEV1%p hay pacientes con diferente TAV y viceversa.

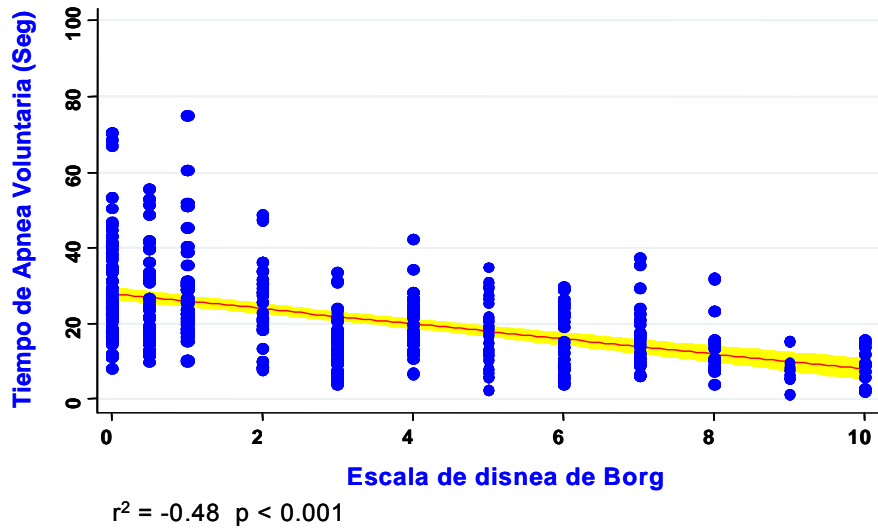


Figura 5. Correlación entre TAV y disnea. Sin embargo la dispersión interindividuos es importante. Para un valor de disnea hay pacientes con diferente TAV y viceversa.

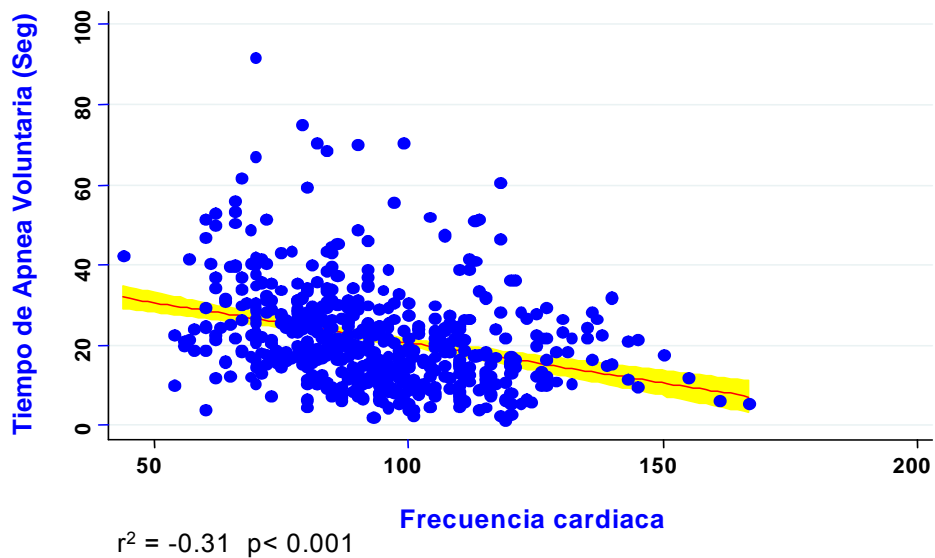


Figura 6 . Correlación entre TAV y Fc. Hay una relación inversa entre las variables.

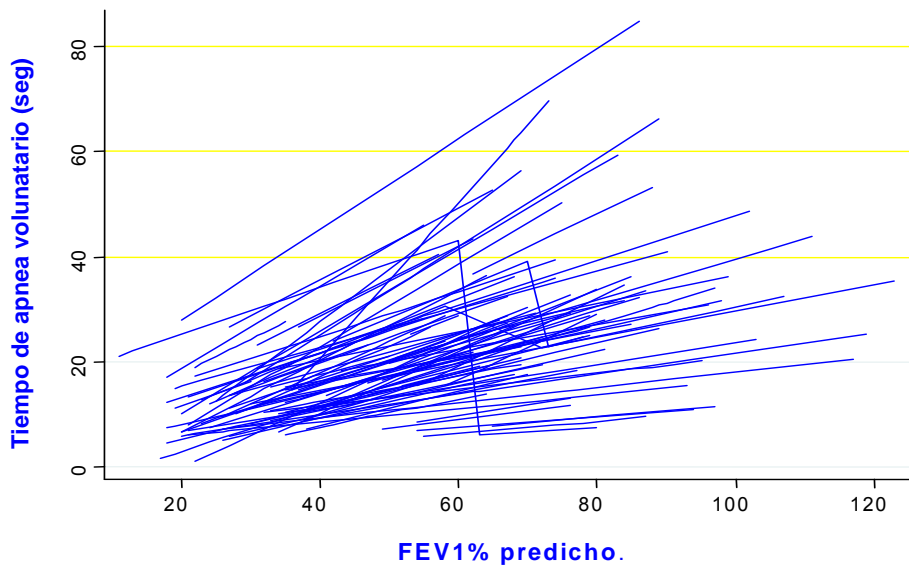


Figura 8. Cambios del TAV con respecto al FEV1 durante el seguimiento de cada paciente. Cada línea representa a un paciente

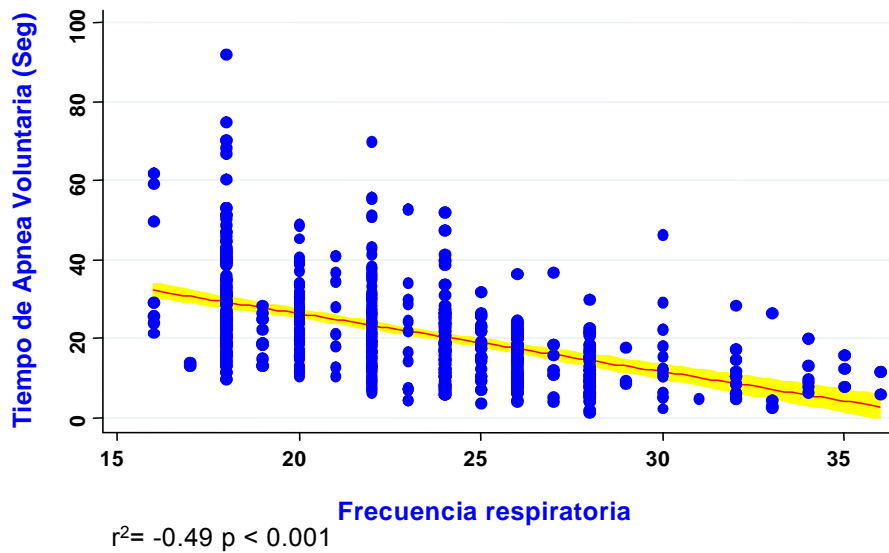


Figura 7 . Correlación entre TAV y Fr. Hay una relación inversa entre las variables, sin embargo para un valor dado de TAV hay pacientes con diferentes Fr y viceversa