



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

“ISMAEL COSÍO VILLEGAS”

**“MANEJO DE LA CRISIS ASMÁTICA CON VENTILACIÓN NO  
INVASIVA”**

**TESIS**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

**NEUMOLOGÍA**

PRESENTA:

**DR. ANDRÉS GONZÁLEZ HÍJAR**

ASESOR DE TESIS:

**DR. LUIS TORRE BOUSCOULET**



MÉXICO, D.F. 2014



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

## INDICE

Resumen.....	3
Introducción.....	3
Marco teórico.....	4
Planteamiento del problema.....	5
Justificación.....	6
Hipótesis.....	6
Objetivo general.....	6
Objetivos específicos.....	6
Material y métodos.....	7
▪ Diseño del estudio.....	8
▪ Universo del estudio.....	8
▪ Lugar de realización.....	8
▪ Periodo del estudio.....	8
▪ Criterios de inclusión.....	8
▪ Criterios de exclusión.....	8
▪ Definición de las variables evaluadas.....	8
Análisis de datos.....	9
Resultados.....	9
Discusión.....	13
Conclusiones.....	14
Referencias.....	15

# Manejo de la crisis asmática con ventilación no invasiva

Andrés González Híjar, José Luis Carrillo Alduenda, Luis Torre Bouscoulet  
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "Ismael Cosío Villegas"

## RESUMEN

El asma es una enfermedad caracterizada por inflamación de la vía aérea y contracción secundaria del músculo liso. El tratamiento para la crisis ha consistido en el uso de broncodilatadores y antiinflamatorios locales y/o sistémicos y recientemente se ha demostrado que el aplicar dilatación mecánica a la vía aérea de forma crónica mediante ventilación con presión positiva continua (CPAP) disminuye la hiperreactividad bronquial y la contractilidad del músculo liso.

Se seleccionaron pacientes con crisis asmática grave que requirieron hospitalización, se graduó la obstrucción del FEV<sub>1</sub> con espirometría, se analizó la inflamación local mediante FeNO e inflamación sistémica con análisis de citosinas inflamatorias en sangre periférica (IL-5, IL-13 e IL-17), se analizó la PaO<sub>2</sub> y se buscaron datos de alergia mediante eosinófilos e IgE antes y después del manejo con CPAP o BIPAP nocturno.

(Anexar resumen de resultados).

## INTRODUCCIÓN

El asma se caracteriza por inflamación de la vía aérea y episodios recurrentes de obstrucción reversible. La hiperreactividad de la vía aérea es provocada por inflamación de la mucosa y pared bronquial asociada a estímulos nocivos, la cual desencadena contracción del músculo liso. La magnitud de esta respuesta depende de la masa del músculo liso, su contractilidad y las cargas que recibe. Estudios moleculares y de la micromecánica han demostrado que el estiramiento crónico reduce el tono del músculo liso al disminuir el número y frecuencia de ciclado de los puentes cruzados de filamentos entre actina y miosina. El incrementar el volumen pulmonar al final de la espiración afecta la respuesta de la vía aérea y los efectos persistentes del uso de CPAP fueron provocados por una reducción en la contractilidad del músculo liso. Se ha documentado un rol crucial de los volúmenes pulmonares en la respuesta constrictora (tono bronquial). La reducción de la HRB persistió durante más de 24 hrs, hecho que abre la posibilidad de utilizarlo como un tratamiento para asma (CPAP as a novel treatment for bronchial asthma? *J Appl Physiol* 111: 343-344, 2011).

El tratamiento de la crisis asmática consiste en el uso de broncodilatadores que actúan en los receptores adrenérgicos beta-2 de corta y larga acción, esteroides inhalados y esteroides sistémicos. El uso de estos medicamentos está limitado por su alto costo, el bajo apego de los pacientes y los efectos secundarios de los mismos como temblor, arritmias, hipertensión arterial, hipokalemia e hiperglucemia entre muchos otros. El manejo de la crisis asmática no ha cambiado desde hace décadas y existe la necesidad de búsqueda de nuevas terapias que actúen sobre el músculo liso sin provocar estos efectos adversos.

Existen múltiples publicaciones que han demostrado la utilidad del uso de CPAP en asma en diferentes aspectos como son una disminución de la contractilidad del músculo liso, disminución en la resistencia pulmonar, reducción de la carga a la musculatura respiratoria, disminución del trabajo respiratorio, mejoría en la disnea, reducción de la frecuencia respiratoria, disminución en la respuesta inflamatoria, disminución de la hiperreactividad de la vía aérea asociada al aumento del tono del músculo liso e incremento del volumen de la vía aérea.

## INSPIRACIONES PROFUNDAS Y MÚSCULO LISO

Las inspiraciones profundas actúan favorablemente sobre el estado del músculo liso bronquial mediante un efecto broncodilatador en adultos sanos, sugiriendo que el deterioro para estirar el músculo liso en la capacidad de la inspiración es un componente mayor en asma. Esto fue demostrado al encontrar una ineffectividad para realizar inspiraciones profundas en pacientes con asma además de provocar hiperreactividad bronquial cuando se suprimió la inspiración profunda tras reto con metacolina (Airway hyperresponsiveness in asthma: A problem of limited smooth muscle relaxation with inspiration. *J Clin Invest* 1995).

La duración de las inspiraciones profundas como forma de dilatación mecánica también ha demostrado tener relación con la hiperreactividad bronquial ya que la inspiración profunda de corta duración (5 a 10 segundos) produce contracción del músculo liso con metacolina a diferencia de la inspiración profunda de larga duración (30 a 60 segundos) que produce dilatación del músculo liso in vivo (Duration of deep inspiration and subsequent airway constriction in vivo. *J Asthma* 40: 119-124, 2003).

Al incrementar la amplitud del estiramiento de la musculatura de la vía aérea el número de interacciones de actina y miosina disminuye y la frecuencia de sustitución de los puentes aumenta. Esta dilatación de su lumen y el estado de contractilidad son gobernados por un proceso mecánico dinámico en vez de un equilibrio de fuerzas estáticas, como antes se creía (Airway smooth muscle, tidal stretches and dynamically determined contractile states. *AJRCCM* 1997).

Algunos autores han valorado el efecto del estrés crónico durante 2 a 3 semanas sobre el músculo encontraron una disminución de la reactividad de la vía aérea mediante una disminución persistente de la activación de proteínas contráctiles en el músculo liso e incremento del volumen de la VA (Chronic inflation of ferret lungs with CPAP reduces airway smooth muscle contractility in vivo and in vitro. *J Appl Physiol* 104: 610-615, 2008).

## HIPERREACTIVIDAD BRONQUIAL Y SAOS

La asociación de disminución de hiperreactividad bronquial en un subgrupo de pacientes con SAOS fue encontrada en forma evidente tras el inicio del uso de CPAP.

CC Lin y CY Lin buscaron la prevalencia de hiperreactividad en 48 pacientes (16 pacientes con índice de apnea-hipopnea >35, 16 roncodores fuertes sin SAOS y 16 roncodores leves). Los pacientes con reto positivo a metacolina fueron tratados con CPAP durante 2 a 3 meses y se les realizó nueva prueba de metacolina encontrando menor hiperreactividad bronquial (Obstructive sleep apnea syndrome and bronchial hyperreactivity. *Lung* 173: 117-126, 1995).

Shen, Gunst y Tepper valoraron los efectos de volumen y frecuencia sobre la resistencia de la vía aérea durante reto con metacolina en conejos ventilados, (5 conejos con VT a 5, 10 y 20 mL/Kg a 15 rpm vs condiciones estáticas y 4 conejos con VT a 10 mL/Kg, 6-10 rpm vs condiciones estáticas). En ambos grupos el incremento en la resistencia de la vía aérea con metacolina fue significativamente mayor en condiciones estáticas que con VM a cualquier volumen o frecuencia. El incremento en frecuencia o volumen corriente produjo una disminución significativa en la resistencia de la vía aérea. Concluyeron que la ventilación suprime la HRB de la VA (Effect of tidal volume and frequency on airway responsiveness. *J Appl Physiol* 1997).

Xue, Yu y Gao sometieron a conejos traqueotomizados sometidos a inflamación atópica (CPAP alto 4 días y CPAP bajo 1 día, CPAP alto nocturno y CPAP bajo diurno 4 días y CPAP alto 4 días tras sensibilización y reto con ovoalbúmina vs solución salina. Realizaron una medición de resistencia tras Ach en aerosol c/3 seg durante 1 min y tras sensibilización con ovalbumina c/13 seg por 1 min. Como resultados encontraron que el CPAP alto disminuye la HRB con menor incremento en resistencia que CPAP bajo, el CPAP alto nocturno menor respuesta de la VA y menor incremento en resistencia respiratoria y el CPAP alto menor incremento en resistencia con MCh en comparación con CPAP bajo. Los hallazgos demuestran que la distensión mecánica

crónica del sistema respiratorio de conejos con CPAP provoca una reducción en la respuesta de la VA que persiste al menos 24 hrs tras el retiro de CPAP. También lograda con CPAP nocturno y supresión de hiperreactividad de la VA suprimida causada por inflamación inducida por alérgenos (Z. Xue, Y Yu, H Gao, et al. CPAP reduces airway reactivity in vivo in an allergen induced rabbit model of asthma. *J Appl Physiol* 2011).

Marin y Pak evaluaron 7 pacientes asmáticos sin ronquidos y sin apnea para determinar el efecto del CPAP. Como criterios tenían una disminución del PEFr >15% y <2 apneas/hipopneas por hora en PSG. El CPAP nocturno produjo una alteración significativa de la arquitectura del sueño, incremento del tiempo de despierto y disminución del tiempo de sueño MOR. No existió disminución en el FEV1. Dos pacientes tuvieron un incremento marcado en la función pulmonar nocturna (FEV1) con mejoría en SaO<sub>2</sub> con CPAP nocturno. Se reestudiaron con O<sub>2</sub> suplementario mejorando la calidad de sueño y FEV1 nocturno. En el análisis refieren mecanismos inciertos probablemente asociados a estimulación de receptores neurales en glotis y vía aérea y disminución del tono vagal por las noches que pueden producir broncoconstricción, así como el incremento de la presión negativa intratorácica que aumenta la resistencia de la VA. Concluyeron que el uso de CPAP se asocia con una alteración de la arquitectura del sueño en asmáticos no apnéicos y que la desaturación de oxígeno puede tener un papel en el desarrollo de asma nocturna (R.J. Marin, J. Pak. Nasal CPAP in Nonapneic Nocturnal Asthma. *Chest*, 1991; 100:1024-27).

#### CPAP COMO TRATAMIENTO PARA ASMA

Lin, Wang y Yang estudiaron a 16 asmáticos estables sometidos a metacolina aerolizada (tratados con salbutamol y teofilina), 9 pacientes con CPAP a 8 cmH<sub>2</sub>O y 7 con CPAP placebo, con una duración de 10 minutos. Les realizaron espirometrías 5 minutos posterior a metacolina y encontraron un incremento significativo de PC<sub>20</sub> con CPAP a 8 cmH<sub>2</sub>O (requirieron el doble de dosis). Se estableció que el uso de CPAP potencia el efecto broncodilatador tras metacolina. (HC. Lin, CH. Wang, C. Yang, et al. Effect of nasal CPAP on methacholine-induced bronchoconstriction. *Respiratory Medicine* 1995).

Xue, Zhang y Ramchandani utilizaron conejos con traqueotomía y CPAP durante 4 días para valorar el efecto del estrés mecánico crónico sobre la función de la VA mediante CPAP a 6 cmH<sub>2</sub>O, CPAP a 0 y sin CPAP. Les realizaron reto con Ach inhalada para evaluar la HRB y realizaron una valoración in vitro del músculo liso. El CPAP alto mostró disminución de HRB a Ach in vivo e in vitro (Xue Z, Zhang L, Ramchandani R, et al. Respiratory system responsiveness in rabbits in vivo is reduced by prolonged CPAP. *J Appl Physiol* 99: 677-682, 2005).

RP y GM Pellegrino con Brusasco realizaron una editorial en 2011 sobre este tema. La hiperreactividad de la VA es provocada por inflamación de la pared de la VA, la cual desencadena contracción del músculo liso. La magnitud de la respuesta depende de la masa del músculo liso, su contractilidad y las cargas que recibe. Estudios moleculares y de la micromecánica han demostrado que el estiramiento reduce el tono del músculo liso al disminuir el número y frecuencia de ciclado de los puentes cruzados de filamentos entre actina y miosina. El estudio previo demostró que incrementar el volumen pulmonar al final de la espiración puede afectar la respuesta de la VA en un modelo animal de asma. Los efectos persistentes del CPAP fueron provocados por una reducción en la contractilidad del músculo liso. Documentó el rol crucial de los volúmenes pulmonares en la respuesta constrictora (tono bronquial). La reducción de la HRB persistió durante más de 24 hrs, hecho que abre la posibilidad de utilizarlo como un tratamiento para asma. A pesar de que existe evidencia fisiológica sólida de que la capacidad residual funcional es capaz de regular el tono bronquial y la respuesta a estímulos constrictores no existen estudios disponibles. Sugieren VMNI diurna intermitente. (CPAP as a novel treatment for bronchial asthma? *J Appl Physiol* 111: 343-344, 2011).

Lafond, Series y Lemiere realizaron un estudio prospectivo que comparó los cambios en la reactividad de la VA en pacientes asmáticos con SAOS, antes y después de 6 semanas con CPAP. n=20 pacientes, 11 hombres y 9 mujeres. No hubo alteración en la respuesta de la VA tras

provocación PC20 ni cambio en el FEV1, mejoró la calidad de vida. Hubieron seis pacientes excluidos por presentar una gran variabilidad en PC20, probable explicación a la discrepancia con otros estudios (C. Lafond, F. Series and C. Lemiere. Impact of CPAP on asthmatic patients with OSHA. *ERJ* 2007; 29: 307-311).

El tratamiento con broncodilatadores y antiinflamatorios no ha cambiado; existe necesidad de tratamientos nuevos, seguros y eficaces. El estrés mecánico durante la respiración es un importante modulador de la reactividad de la VA. Este grupo de investigación ha demostrado previamente en modelos animales que el CPAP disminuyó la HRB. Evaluar si el uso nocturno de CPAP disminuye la HRB en pacientes adultos con asma estable. Asma estable con espirometría normal. CPAP nocturno 8-10 cmH2O y CPAP nocturno 0-2 cmH2O. Duración de 7 días. Objetivo primario: Reto bronquial PC20. Grupo CPAP (n=16) disminución significativa en reactividad de la VA ( $p < 0.0017$ ). Grupo CPAP placebo (n=9) sin cambio significativo ( $p < 0.9850$ ). Estos cambios indican que el estrés mecánico crónico pulmonar producido por CPAP en 7 días disminuye la reactividad de la VA en asma estable (Use of continuous positive airway pressure reduces airway reactivity in adults with asthma. *Eur Respir J* 2013; 41: 317-322).

## **JUSTIFICACIÓN**

Existe la necesidad de búsqueda de nuevas modalidades terapéuticas seguras y eficaces en el manejo de la crisis asmática que no produzcan efectos adversos. Los resultados encontrados en la literatura son limitados y no uniformes. Múltiples estudios in vitro e in vivo han demostrado que la aplicación de distensión crónica de la vía aérea mediante presión positiva produce una reducción en la hiperreactividad bronquial en pacientes con asma. El estudio actual pretende determinar si el uso de BiPAP nocturno disminuye la inflamación de la vía aérea en pacientes hospitalizados por crisis asmática.

## **HIPÓTESIS**

El uso de presión positiva continua disminuirá la inflamación de la vía aérea valorado mediante reducción de FeNO, PCR, eosinófilos totales, interleucinas inflamatorias (IL-5, IL-13 e IL-17) y los días de hospitalización en pacientes con crisis asmática grave.

## **OBJETIVOS**

Evaluar el beneficio de la presión positiva en la vía aérea en términos de síntomas, grado de obstrucción e inflamación en pacientes con crisis asmática. Conocer el comportamiento de marcadores no invasivos (FeNO y FEV1) además de séricos (PCR, IgE y eosinófilos) en relación al uso de la ventilación a presión positiva en pacientes con crisis asmática.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### 1. Diseño

Se realizó un estudio experimental, prospectivo, longitudinal, comparativo, de grupos paralelos; y, fue aprobado por los Comités de Ciencia y Bioética del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER). En todos los casos se solicitó consentimiento informado.

### 2. Lugar

Se llevó a cabo en el servicio de urgencias y hospitalización del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas.

### 3. Pacientes

Criterios de Inclusión:

- a. Sujetos mayores de 18 años de edad.
- b. Género indistinto.
- c. Diagnóstico de asma, realizado por un médico, con espirometría y tratamiento estable por 3 meses previos.
- d. Crisis de asma grave y requerimiento de hospitalización por lo menos por 4 días.

Criterios de Exclusión:

- a. Crisis de riesgo vital.
- b. Requerimiento de Ventilación Mecánica Invasiva o No Invasiva.
- c. Riesgo alto para Apnea Obstructiva del Sueño (medido a través del cuestionario de Berlín).
- d. Tabaquismo activo.
- e. Otra enfermedad pulmonar crónica diferente a asma.
- f. Neumonía (definido por opacidad del parénquima pulmonar en radiografía de tórax).
- g. Cardiopatía isquémica.
- h. Hipertensión arterial sistémica descontrolada.

### 4. Intervención

Se incluyeron pacientes consecutivos, que acudieron al servicio de urgencias INER por diagnóstico de crisis de asma grave. Previo consentimiento informado se les realizó:

1. Historia Clínica.
2. Radiografía de tórax postero-anterior.
3. Cuestionario de Berlín. El cuestionario de Berlín es un cuestionario autoaplicable y validado al español para establecer el riesgo de padecer apnea obstructiva del sueño.<sup>1</sup>
4. Gasometría arterial
5. Biometría hemática.
6. Proteína C reactiva ultrasensible.
7. Determinación de IgE.
8. Espirometría y Fracción Exhalada de Óxido Nítrico (FENO) de acuerdo con lineamientos internacionales.<sup>2</sup>

Los pacientes incluidos fueron aleatorizados a recibir ventilación mecánica no invasiva nocturna con un modo Binivel S: IPAP 12 cmH<sub>2</sub>O - EPAP 4 cmH<sub>2</sub>O, o bien, Presión Positiva Continua en la Vía Aérea (CPAP): 4 cmH<sub>2</sub>O, por 4 noches, el equipo se colocó en la noche *ad limitum* por un residente en Neumología y se retiró al siguiente día en la mañana, en todos los casos se utilizó un equipo VPAP ST S9 RESMED. Si el paciente tenía requerimiento de incrementar fracción inspirada de oxígeno se realizaba con puntas nasales durante el día y un conector distal de oxígeno durante

la noche. En todos los casos se colocó una mascarilla nasal. El residente que realizó la evaluación clínica estuvo cegado al tipo de tratamiento.

Al 4to día se repitió:

1. Gasometría arterial
2. Biometría hemática.
3. Proteína C reactiva ultrasensible.
4. Determinación de IgE.
5. Espirometría y Fracción Exhalada de Óxido Nítrico (FENO) de acuerdo con lineamiento internacionales.<sup>2</sup>

## 5. Análisis de datos

Debido a la ausencia de antecedentes, se estableció una muestra por conveniencia de 20 pacientes. Se realizó una aleatorización balanceada. Las variables se resumieron de acuerdo a su tipo y distribución. La comparación de variables dicotómicas se realizó con prueba Exacta de Fisher. La comparación de variables continuas independientes se llevó a cabo con U de Mann Whitney y las variables relacionadas se analizaron con prueba de suma de Rangos Relacionados de Wilcoxon.

## RESULTADOS

Se incluyeron 20 pacientes, 11 mujeres (55%), 9 recibieron CPAP y 11 binivel; las características generales de los pacientes se presentan en el cuadro 1. Los pacientes se presentaron con obstrucción muy grave al flujo aéreo, insuficiencia respiratoria y datos de inflamación sistémica y de la vía aérea.

---

Cuadro 1. Características generales.

---

VARIABLE	MEDIANA	IIC
Edad (años)	40	34 - 53
Estatura (m)	1.6	1.5 - 1.7
Peso (kg)	68.5	60 - 81
FEV1 (L)	0.89	0.73 - 1.1
FEV1 (%)	30.5	21 - 38
FENO (ppm)	54	31 - 62
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	48.6	46 - 52
Eosinófilos (cel X mm <sup>2</sup> )	0.09	0 - 0.8
IgE (mg/dL)	326	122 - 457
PCR (mg/dL)	0.34	0.16 - 0.72
Días Hospitalización	5	4.5 - 7

---

Abreviaturas: dL= decilitros, IIC= Intervalo Intercuartilar, kg= kilogramos, L= litros, m= metros, mg= miligramos, PCR= proteína C reactiva, ppm= partes por millón.

Al comparar entre los pacientes que recibieron CPAP y aquellos a los que se les colocó un binivel, no se encontraron diferencias en las características basales.

Cuadro 2. Comparación de las características basales entre los grupos.

VARIABLE	CPAP		BINIVEL		P
	MEDIANA	IIC	MEDIANA	IIC	
Edad (años)	39	33 - 52	47	35 - 55	0.46
Estatura (m)	1.64	1.5 - 1.7	1.6	1.5 - 1.7	0.87
Peso (kg)	69	58 - 73	68	64 - 90	0.4
FEV1 (L)	0.8	0.7 - 1	0.9	0.8 - 1.1	0.54
FEV1 (%)	33	18 - 38	30	23 - 40	0.78
FENO (ppm)	31	23 - 61	56	41 - 67	0.23
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	47	45 - 49	49	47 - 55	0.2
Eosinófilos (cel X mm <sup>2</sup> )	0.01	0 - 0.1	0.67	0 - 1.2	0.09
IgE (mg/dL)	364	310 - 494	129	60 - 428	0.13
PCR (mg/dL)	0.36	0.3 - 0.5	0.33	0.1 - 1.1	0.9
Días Hospitalización	6	5 - 8	5	4 - 7	0.41

Abreviaturas: dL= decilitros, IIC= Intervalo Intercuartilar, kg= kilogramos, L= litros, m= metros, mg= miligramos, PCR= proteína C reactiva, ppm= partes por millón.

Los pacientes tuvieron una buena adherencia al dispositivo de presión positiva, se observó una tendencia a mejor uso en el grupo que recibió CPAP en comparación con el grupo de binivel, aunque solo se encontró diferencia estadística en las horas promedio por día. Cuadro 3.

Cuadro 3. Adherencia al dispositivo de Presión Positiva.

VARIABLE	TOTAL		CPAP		BINIVEL		P
	MEDIANA	ICC	MEDIANA	IIC	MEDIANA	IIC	
Días de Uso	4.9	4 - 5.5	4	4 - 4	5	4 - 6	0.09
Horas / Día	4.23	2.5 - 5	5.4	5 - 8	3.6	2 - 4	<b>0.03</b>
Total Horas	19.2	15 - 25	22	20 - 30	17	13 - 21	0.08

Abreviaturas: CPAP= Presión Positiva Continua en la Vía Aérea, IIC= Intervalo Intercuartilar.

Se observó mejoría significativa en la obstrucción del flujo aéreo, intercambio gaseoso y algunos parámetros de inflamación en todos los pacientes. Cuadro 4.

Cuadro 4. Efecto del tratamiento sobre la obstrucción bronquial y la inflamación.

	BASAL		POST-TRATAMIENTO		P
	MEDIANA	IIC	MEDIANA	IIC	
FEV1 (L)	0.89	0.7 - 1.1	2.18	1.7 - 2.6	0.0001
FEV1 (%)	30	21 - 36	68	56 - 79	0.0001
FENO (ppm)	54	32 - 63	27.5	21 - 46	0.0002
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	49	46 - 52	67	65 - 72	0.0001
EOS (cel X mm <sup>2</sup> )	0.09	0 - 0.8	0	0 - 0.2	0.16
IgE (mg/dL)	326	122 - 457	324	87 - 406	0.74
PCR (mg/dL)	0.34	0.16 - 0.72	0.2	0.1 - 0.5	0.002

Abreviatura: EOS= eosinófilos, FENO= fracción espirada de óxido nítrico, FEV1= volumen espirado forzado en el primer segundo, IIC= intervalo intercuartilar, PaO<sub>2</sub>= presión arterial de oxígeno, PCR= proteína C reactiva.

La mejoría se observó en ambos grupos, sin embargo la disminución en la cuenta de eosinófilos y nivel sanguíneo de PCR solo fue significativo en el grupo de pacientes que recibió binivel. Cuadro 5 y 6.

Cuadro 5. Efecto del CPAP sobre la obstrucción, intercambio gaseoso e inflamación.

	BASAL		POST-TRATAMIENTO		P
	MEDIANA	IIC	MEDIANA	IIC	
FEV1 (L)	0.8	0.7 - 1	2.18	1.8 - 2.5	0.007
FEV1 (%)	33	18 - 38	69	55 - 85	0.007
FENO (ppm)	31	23 - 61	28	21 - 57	0.01
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	47	45 - 49	70	65 - 71	0.007
EOS (cel X mm <sup>2</sup> )	0.01	0 - 0.1	0	0 - 0.2	0.57
IgE (mg/dL)	364	310 - 494	406	340 - 729	0.05
PCR (mg/dL)	0.36	0.3 - 0.5	0.32	0.1 - 0.5	0.31

Abreviatura: EOS= eosinófilos, FENO= fracción espirada de óxido nítrico, FEV1= volumen espirado forzado en el primer segundo, IIC= intervalo intercuartilar, PaO<sub>2</sub>= presión arterial de oxígeno, PCR= proteína C reactiva.

Cuadro 6. Efecto del Binivel sobre la obstrucción, intercambio gaseoso e inflamación.

	BASAL		POST-TRATAMIENTO		P
	MEDIANA	IIC	MEDIANA	IIC	
FEV1 (L)	0.93	0.8 - 1.1	2.18	1.7 - 2.6	0.005
FEV1 (%)	30	23 - 40	67	62 - 76	0.005
FENO (ppm)	55	41 - 67	27	23 - 29	0.005
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	49	46 - 55	69	65 - 77	0.005
EOS (cel X mm <sup>2</sup> )	0.6	0 - 1.2	0.1	0 - 0.2	<b>0.02</b>
IgE (mg/dL)	129	60 - 428	113	56 - 324	0.15
PCR (mg/dL)	0.33	0.1 - 1.1	0.19	0.06 - 0.2	<b>0.005</b>

Abreviatura: EOS= eosinófilos, FENO= fracción espirada de óxido nítrico, FEV1= volumen espirado forzado en el primer segundo, IIC= intervalo intercuartilar, PaO<sub>2</sub>= presión arterial de oxígeno, PCR= proteína C reactiva.

Al comparar las diferencias pre y post-tratamiento se encontró una diferencia significativa a favor del grupo que uso binivel en FENO, eosinófilos, IgE y proteína C reactiva.

Cuadro 7. Comparación de la diferencia en obstrucción bronquial, intercambio gaseoso e inflamación entre grupos.

	CPAP		BINIVEL		P
	MEDIANA	IIC	MEDIANA	IIC	
$\Delta$ FEV1 (L)	1.46	0.9 - 1.6	1.1	0.8 - 1.6	0.62
$\Delta$ FEV1 (%)	44	33 - 51	36	28 - 50	0.68
$\Delta$ FENO (ppm)	4	3.5 - 7.5	28	20 - 33	<b>0.001</b>
$\Delta$ PaO <sub>2</sub> (mmHg)	22	15 - 23	19	14 - 31	0.93
$\Delta$ EOS (cel X mm <sup>2</sup> )	0	0 - 0.1	0.55	0 - 0.8	<b>0.02</b>
$\Delta$ IgE (mg/dL)	42	6 - 196	50	0 - 114	<b>0.01</b>
$\Delta$ PCR (mg/dL)	0.05	0.01 - 0.1	0.3	0.1 - 0.8	<b>0.02</b>

Abreviatura:  $\Delta$ = diferencia, EOS= eosinófilos, FENO= fracción espirada de óxido nítrico, FEV1= volumen espirado forzado en el primer segundo, IIC= intervalo intercuartil, PaO<sub>2</sub>= presión arterial de oxígeno, PCR= proteína C reactiva.

## REFERENCIAS

1. R.J. Marin, J. Pak. Nasal CPAP in Nonapneic Nocturnal Asthma. *Chest*, 1991; 100:1024-27.
2. HC. Lin, CH. Wang, C. Yang, et al. Effect of nasal CPAP on methacholine-induced bronchoconstriction. *Respiratory Medicine* 1995.
3. G. Skloot, S. Permutt, A. Togias. Airway hyperresponsiveness in asthma: A problem of limited smooth muscle relaxation with inspiration. *J Clin Invest* 1995.
4. Lin CC, Lin CY. Obstructive sleep apnea syndrome and bronchial hyperreactivity. *Lung* 173: 117-126, 1995.
5. J. Fredgerb, D. Inouye, B. Miller, et al. Airway smooth muscle, tidal stretches and dynamically determined contractile states. *Am J Resp Crit Care* 1997.
6. X. Shen, SJ. Gunst, S. Tepper. Effect of tidal volume and frequency on airway responsiveness. *J Appl Physiol* 1997.
7. Brown R, Mitzner W. Duration of deep inspiration and subsequent airway constriction in vivo. *J Asthma* 40: 119-124, 2003.
8. Xue Z, Zhang L, Ramchandani R, et al. Respiratory system responsiveness in rabbits in vivo is reduced by prolonged CPAP. *J Appl Physiol* 99: 677-682, 2005.
9. C. Lafond, F. Series and C. Lemiere. Impact of CPAP on asthmatic patients with OSHA. *Eur Resp J* 2007; 29: 307-311.
10. Xue Z, Zhang L, Liu Y, et al. Chronic inflation of ferret lungs with CPAP reduces airway smooth muscle contractility in vivo and in vitro. *J Appl Physiol* 104: 610-615, 2008.
11. Z. Xue, Y Yu, H Gao, et al. CPAP reduces airway reactivity in vivo in an allergen induced rabbit model of asthma. *J Appl Physiol* 2011.
12. Riccardo Pellegrino, Giulia Michela Pellegrino and Vito Brusasco. CPAP as a novel treatment for bronchial asthma? *J Appl Physiol* 111: 343-344, 2011.
13. M Busk, N Busk, P Puntteney, et al. Use of continuous positive airway pressure reduces airway reactivity in adults with asthma. *Eur Respir J* 2013; 41: 317-322.