



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN
NEUMOLOGÍA PEDIATRICA

**“RESISTENCIA DE LA VÍA AÉREA MEDIDA POR
OSCILOMETRÍA DE IMPULSO
EN NIÑOS CON FIBROSIS QUÍSTICA”**

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TITULO EN LA ESPECIALIDAD DE
NEUMOLOGIA PEDIATRICA

PRESENTA:

DRA. BRENDA AGUILAR VIVEROS

RESIDENTE DE SEGUNDO AÑO DE NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA
UMAE HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA

ASESORA DE TESIS:
DRA. ELIZABETH HERNÁNDEZ ALVÍDREZ
NEUMOLOGA PEDIATRA

INVESTIGADORES ASOCIADOS:
DR. MIGUEL ÁNGEL SÁNCHEZ MÉCATL
NEUMOLOGO

DRA. ALMA KARINA BERNARDINO GONZÁLEZ
NEUMOLOGA PEDIATRA

CIUDAD DE MÉXICO. AGOSTO 2016



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.

INVESTIGADORES:

INVESTIGADOR PRINCIPAL

Dra. Elizabeth Hernández Alvírez
Matricula: 10129766
Teléfono: 57245900 ext 23517
Correo: elizabeth.hernandez@imss.gob.mx

INVESTIGADORES ASOCIADOS

Dra. Brenda Aguilar Viveros
Matricula: 99184994
Teléfono: 2281057774
Correo: aguilarv2@hotmail.com

Dr. Miguel Ángel Sánchez Mécatl
Matricula: 99365960
Teléfono: 57245900 ext 23444
Correo: miguelsanchezmec@imss.gob.mx

Dra. Alma Karina Bernardino González
Matricula: 99158531
Teléfono: 57245900 ext 23444
Correo: billiekarina@hotmail.com

DIRECCION DE PRESTACIONES MÉDICAS
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

“RESISTENCIA DE LA VÍA AÉREA MEDIDA POR OSCILOMETRÍA DE IMPULSO EN NIÑOS CON FIBROSIS QUÍSTICA”

**DRA. MARIA TERESA RAMOS CERVANTES
DIRECTORA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA IMSS**

**DRA. ELIZABETH HERNÁNDEZ ALVÍDREZ
NEUMOLOGA PEDIATRA ASESORA DE TESIS
PROFESORA TITULAR DEL CURSO Y JEFE DE NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA
UMAE HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA IMSS**

**DRA. BRENDA AGUILAR VIVEROS
RESIDENTE DE SEGUNDO AÑO DE NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA
UMAE HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA IMSS**

**DR. MIGUEL ÁNGEL SÁNCHEZ MÉCATL
NEUMOLOGO INVESTIGADOR ASOCIADO
JEFE DE FISILOGIA PULMONAR
UMAE HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA IMSS**

**DRA. ALMA KARINA BERNARDINO GONZÁLEZ
NEUMOLOGA PEDIATRA INVESTIGADORA ASOCIADA
MEDICA ADSCRITA AL SERVICIO DE FISILOGIA PULMONAR
UMAE HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA**

CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA IMSS

AGRADECIMIENTOS

Gracias a mis padres, Julián y Alejandra, porque son las raíces de mi vida, mi sostén, mi apoyo, los responsables de todos mis logros y sin ellos yo no estaría aquí.

Gracias a la Dra. Elizabeth Hernández Alvidrez, por ser una excelente maestra, en todos los sentidos, por apoyarme desde el inicio de esta etapa, hasta el final, por toda su paciencia y sus enseñanzas.

Gracias a los médicos de neumología pediátrica, por su disponibilidad para enseñar y todas sus contribuciones a mi formación.

ÍNDICE

RESUMEN.....	8
MARCO TEÓRICO.....	10
JUSTIFICACIÓN.....	15
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	16
OBJETIVOS.....	17
HIPÓTESIS.....	18
MATERIAL Y MÉTODOS.....	19
CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	19
DISEÑO Y TIPO DE MUESTREO.....	21
TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	21
VARIABLES Y ESCALA DE MEDICIÓN.....	12
RECURSOS E INFRAESTRUCTURA.....	25
ANÁLISIS DE DATOS.....	25
ASPECTOS ÉTICOS.....	26
RESULTADOS.....	27
DISCUSIÓN.....	31
CONCLUSIONES.....	32
CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	33
HOJA DE RECOLECCION DE DATOS	35
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	36

RESUMEN

Título.

“Resistencia de la vía aérea medida por oscilometría de impulso en niños con Fibrosis Quística”

Dra. Aguilar Viveros Brenda, Dra. Hernández Alvírez Elizabeth.

Antecedentes:

Las pruebas de función pulmonar son útiles para la evaluación y seguimiento de los pacientes con fibrosis quística, siendo uno de los principales indicadores de la progresión de la enfermedad. La espirometría es el estudio más comúnmente usado, sin embargo, requiere la cooperación del sujeto, por lo que es difícil de obtener en algunos pacientes. La oscilometría de impulso es una prueba que no utiliza maniobras dependientes del esfuerzo respiratorio, sino que utiliza pequeñas señales de presión externa sobreimpuestas a la ventilación espontánea del sujeto que permiten determinar la impedancia del sistema respiratorio. Actualmente, esta constituye un método estandarizado para evaluar la función respiratoria en el niño preescolar y los valores de referencia se han determinado recientemente en población mexicana.

Objetivo:

Medir la resistencia de la vía aérea mediante oscilometría de impulso en pacientes con fibrosis quística de 6 a 16 años.

Material y métodos:

Se incluyeron 26 pacientes de 6 a 16 años con diagnóstico de fibrosis quística que se atienden en el servicio de Neumología Pediátrica del Hospital General Gaudencio González Garza, del CMN La Raza IMSS, que no presentaban exacerbación del proceso infeccioso pulmonar (Tres o más de los siguientes síntomas: incremento de la tos, incremento en la cantidad, coloración y/o viscosidad del esputo, hiporexia, pérdida de peso, disminución del apetito, menor tolerancia al ejercicio y fiebre), en quienes fue posible realizar las pruebas de

oscilometría de impulso y espirometría con criterios de aceptabilidad y repetibilidad ya estandarizados y firmaron el consentimiento informado.

Los pacientes se citaron en el laboratorio de fisiología pulmonar donde se realizaron las pruebas con el equipo de fisiología pulmonar MasterScreen V-781155-057, para obtener los porcentajes de los valores predichos de oscilometría de impulso (X5, R5, R20 y Z5) y posteriormente de espirometría (FEV1, FVC, FEV1/FVC), de acuerdo a los lineamientos ATS.

Resultados: De los 26 pacientes. Se encontró que el 81% de los pacientes (n=20) tienen un estado nutricional normal. La edad media del estudio fue de 11.1 años (rango de 6 a 16 años). La media global del porcentaje del predicho del FEV1 por edad fue de $73.3 \pm 20.9\%$ (rango, 31 a 140%). En relación a los valores oscilométricos el X5, el R5 y el Z5 se encontraron por arriba del 100% de su valor predicho, siendo el X5, el que presento los valores más altos, con una media de $129.16 \pm 64.9\%$ (rango, 56- 400%). Se clasificó el grado de enfermedad pulmonar de acuerdo al porcentaje del predicho del FEV1, encontrándose que el 27% de los pacientes se encuentran dentro de la normalidad, 65.3% de los pacientes tienen enfermedad leve, 3.8 % enfermedad moderada y 3,8% enfermedad severa. Se encontro una correlación inversamente proporcional, que fue significativa entre los valores de FEV1 y X5, con una r de $-.050$ y una p de $.01$. De igual forma se encontró que la correlación inversamente proporcional entre el porcentaje del predicho del FEV1/FVC y X5, Z5 y R20 fue significativa.

Conclusiones: La oscilometría de impulso podría ser una prueba útil en el seguimiento de los pacientes con fibrosis quística, ya que se demostró un aumento mayor al 100% en los porcentajes de los predichos. El X5 fue el valor que tuvo una correlación significativa con el FEV1. Son necesarios más estudios para poder establecer puntos de corte en relación al grado de enfermedad pulmonar.

MARCO TEORICO

ANTECEDENTES GENERALES:

El seguimiento de los pacientes con fibrosis quística mediante espirometría es uno de los procedimientos cuya utilidad es conocida como un predictor adecuado de la progresión de esta. El patrón espirométrico predominante en las etapas iniciales de esta enfermedad es obstructivo, evolucionando a patrón mixto conforme avanza la enfermedad. ¹ La espirometría tiene la desventaja de que requiere de la capacidad de seguir instrucciones y proveer el máximo esfuerzo de forma repetida, por lo que en algunos pacientes con limitación física, neurológica y en menores de 6 años es difícil de realizar. La técnica de oscilometría de impulso (IOS) ha emergido como una prueba de función pulmonar en niños preescolares en quienes es difícil realizar la espirometría. La IOS es un método simple, no invasivo, que requiere solo la cooperación pasiva del paciente y que permite medir la resistencia y la reactancia de la vía aérea. ²

ANTECEDENTES ESPECIFICOS:

La fibrosis quística es una enfermedad hereditaria, multisistémica, crónica, originada como resultado de mutaciones en un gen ubicado en el brazo largo del cromosoma 7 y que codifica una proteína conocida como regulador de la conductancia transmembrana de la Fibrosis Quística (CFTR). Esta disfunción condiciona alteración del transporte iónico en la membrana apical de las células epiteliales de distintos órganos y tejidos, entre ellos el pulmón. En su fenotipo clásico cursa con enfermedad pulmonar obstructiva progresiva, insuficiencia pancreática exocrina y elevación de los niveles de cloro y sodio en sudor.

En cuanto a la enfermedad pulmonar en los pacientes con FQ, la mutación en el gen CFTR disminuye la secreción de cloro dependiente de AMPc y aumenta la absorción de sodio en el epitelio que cubre la vía aérea, con depleción del volumen de líquido periciliar y la consecuente adhesión de placas de moco en la superficie de la vía aérea, desencadenando la compleja cascada fisiopatológica

que lleva a infección e inflamación crónica, bronquiectasias y deterioro progresivo de la función pulmonar.

Dicho deterioro ocasiona un aumento en los cortocircuitos pulmonares con alteración en la ventilación/perfusión.

En lactantes se ha demostrado incremento en la capacidad residual funcional mediante pruebas de función pulmonar. En niños mayores hay una disminución del volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV_1), del flujo espiratorio medio (VEF_{25-75}) y de la relación volumen espiratorio forzado/capacidad vital forzada. En fases iniciales existe un patrón obstructivo, con aumento de la relación volumen residual/capacidad pulmonar total, a expensas de aumento de VR y aumento de las resistencias pulmonares. Conforme avanza la enfermedad el patrón cambia a patrón mixto con caída en la capacidad vital y en la capacidad pulmonar total. Se recomienda realizar una espirometría cada 4 meses como parte de los procedimientos mínimos para la evaluación del paciente. Dentro de los criterios de la Cystic Fibrosis Foundation el FEV_1 es usado para graduar la severidad de la enfermedad pulmonar: 60 a 80% del valor predicho representa enfermedad leve, <60 a 40% enfermedad moderada y menor a 40% enfermedad severa. Se considera exacerbación de la enfermedad a la disminución del FEV_1 mayor al 10% en relación al valor previo.

La primera publicación acerca de las resistencias respiratorias corresponde a Dubois y colaboradores hace más de 50 años. En 1973 Cogswell aplicó esta técnica en niños sugiriendo su utilidad en pediatría. En el año 2007 fue incluida como método estandarizado para la evaluación de la función pulmonar en el niño preescolar por las guías ATS/ERS.³

La oscilometría de impulso es una prueba que evalúa la mecánica respiratoria a través de la aplicación de pequeños pulsos de presión ($\approx 1\text{cmH}_2\text{O}$) generados por una bocina, que producen oscilaciones de flujo a una frecuencia determinada que se superponen al patrón natural de flujo respiratorio.⁴ Permite evaluar la impedancia del aparato respiratorio (Z) a diferentes frecuencias de oscilación. A

partir de la Z se derivan la resistencia (R) y la reactancia (X) que son las fuerzas que deben ser vencidas para que el aire pueda ser desplazado dentro y fuera del aparato respiratorio.

El aparato de IOS genera oscilaciones en la boca que se propagan mediante el movimiento de la columna de aire en las vías aéreas de conducción lo cual es seguido de la distensión y el retroceso de los componentes elásticos de los tejidos.

Tabla 1. Comparación entre espirometría y oscilometría

Variable	Espirometría	IOS
Medida	Flujo de aire y volumen No mide presión Resistencia medida indirectamente por el flujo de aire	Presión y flujo de aire Impedancia calculada como: Resistencia Reactancia
Maniobra	Máximo esfuerzo	Respiración a volumen corriente
Anormalidades obstructivas Disfunción de la vía aérea grande Disfunción de la vía aérea pequeña	Identificada por reducción del flujo de aire Relativamente insensible	Identificada por incremento en la resistencia Sugerido por índices de no uniformidad: Frecuencia dependiente de la resistencia Reactancia a bajas frecuencias
Limitación del flujo espiratorio durante el volumen corriente	Inferido cuando el flujo espiratorio tiene flujo máximo	Directamente inferido: Reactancia inspiratoria y espiratoria
Anomalías restrictivas	Detectables por espirometría	No detectables

La oscilometría puede usarse cuando la espirometría está contraindicada como en pacientes con cirugía reciente, neumotórax recurrentes y pacientes con broncoespasmo relacionado a espirometría. También se ha sugerido que la IOS puede detectar cambios a nivel de la vía aérea distal cuando los valores de la espirometría son normales.⁵

Si existe obstrucción de la vía aérea, el valor de R5 (resistencia total de la vía aérea medida a 5Hz) está aumentado por sobre los rangos normales y el lugar de la obstrucción es inferido en relación a la función de frecuencia de oscilación, lo que se relaciona con la edad, a menor edad mayor resistencia de la vía aérea.

Si el patrón de obstrucción es en la vía aérea central o proximal, el aumento de la resistencia es independiente de la frecuencia de oscilación. Si el patrón de obstrucción implica la vía aérea distal la resistencia aumenta a baja frecuencia de oscilación y disminuye a altas frecuencias de oscilación.^{6,7}

La técnica de la oscilometría consiste en una maniobra respiratoria a volumen corriente en la cual el paciente está sentado, con una pinza nasal y respira durante 30seg en la boquilla del equipo (en los preescolares la duración puede ser de 15 a 20 seg) con las manos colocadas en las mejillas; se realizan al menos tres maniobras reproducibles, verificando que no haya artefactos y obteniendo los resultados de la prueba.⁸

La correlación de los valores de la espirometría y la oscilometría de impulso han sido estudiados ampliamente en pacientes con asma y EPOC en los cuales se ha visto que es útil para detectar de forma temprana las manifestaciones de EPOC⁹. En pacientes asmáticos durante el seguimiento de la enfermedad se ha determinado que las alteraciones en la reactancia pueden encontrarse aun cuando la espirometría es normal¹⁰. Así mismo, se han realizado múltiples estudios en pacientes pediátricos con asma en los cuales se ha determinado que la oscilometría es de igual utilidad que la espirometría en el seguimiento de pacientes asmáticos.¹¹ En otro estudio se evaluó la respuesta a una prueba de metacolina en niños asmáticos medida mediante espirometría y oscilometría de

impulso, encontrándose que la oscilometría detecta del 70 al 80% de los pacientes que presentan una respuesta en espirometría, así mismo se encontró que el cambio en R5 precede a la respuesta del FEV₁¹².

La fibrosis quística se caracteriza por obstrucción de la vía aérea. La resistencia medida mediante R5 en la oscilometría, se ha visto que correlaciona con el volumen residual en la pletismografía¹³. La reactancia a 5Hz se ha sugerido como un marcador potencial de enfermedad pulmonar severa en FQ.

El volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁) es el estándar de oro de la función pulmonar en pacientes con fibrosis quística. Las ventajas del IOS en la evaluación de la función pulmonar en el paciente con FQ se deben a que solo requiere una maniobra de volumen corriente (siendo adecuado para pacientes no cooperadores como los preescolares) y permite valorar la resistencia y la reactancia¹⁴.

En estudios previos se ha correlacionado los índices de la espirometría y la oscilometría en niños con fibrosis quística, en los cuales se ha visto pobre correlación entre las resistencias medidas por IOS y el valor de FEV₁ que ayude a predefinir la gravedad en fibrosis quística. Se cree que existe una compresión dinámica de las vías aéreas secundaria a las maniobras forzadas en la espirometría, la cual no se produce al realizar la maniobra a volumen corriente en la oscilometría de impulso. Lo que se ha observado en el paciente con fibrosis quística es una disminución en la Fres (frecuencia de resonancia)¹⁵. En un estudio realizado posterior al uso de antibióticos secundario a exacerbación de fibrosis quística se observó que el parámetro más sensible para correlacionar mejoría es el X5 (reactancia del sistema respiratorio)¹⁶.

La oscilometría de impulso puede ser una prueba útil en el seguimiento de los pacientes con fibrosis quística en edad pediátrica, dada la simplicidad de la maniobra, la disponibilidad y utilidad demostrada en otras enfermedades.^{17,18,19}

JUSTIFICACIÓN

La fibrosis quística es una enfermedad hereditaria, multisistémica, que tiene gran impacto en el aparato respiratorio, siendo esta afección la principal causa de su morbimortalidad. En el servicio de Neumología Pediátrica del Hospital General del CMN La Raza tenemos una amplia población de pacientes en seguimiento y control por esta enfermedad. Las pruebas de función respiratoria, principalmente la espirometría, son parte fundamental en su vigilancia, sin embargo, la maniobra espirométrica requiere de una espiración forzada con cooperación del paciente lo cual en ocasiones es difícil en la edad pediátrica y en los pacientes con fibrosis quística algunas veces está limitada por la presencia de tos o deterioro físico. La oscilometría de impulso es una prueba útil, que se encuentra disponible en el laboratorio de fisiología pulmonar de la unidad, se realiza a volumen corriente, no requiere de esfuerzo y puede ser más fácil de realizar en niños. Además, tiene la ventaja de diferenciar si las alteraciones son de vía aérea central o periférica, por lo que es más específica para determinar el sitio de obstrucción que la espirometría.

Múltiples estudios han demostrado la utilidad de la IOS en pacientes con otras enfermedades como asma y EPOC, sin embargo, son pocos los estudios que han empleado esta prueba para medir la función respiratoria de pacientes con fibrosis quística y los resultados no son concluyentes, por lo anterior en el presente estudio se determinaron los valores de la resistencia de la vía aérea mediante la oscilometría de impulso y se relacionaron con los valores de la espirometría, lo que nos permitió determinar la posible utilidad de esta prueba para el seguimiento de la progresión funcional respiratoria en esta enfermedad, y establecer la necesidad de nuevas investigaciones en pacientes menores de 6 años que generen conocimiento aplicable a intervenciones tempranas.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los pacientes con fibrosis quística tienen una enfermedad pulmonar crónica, progresiva y mortal; la afección respiratoria, el seguimiento, el control y el pronóstico de la enfermedad se pueden medir por espirometría mediante el FEV₁. Sin embargo, el inconveniente principal de la maniobra espirométrica es que requiere de la cooperación del paciente y el esfuerzo máximo en la espiración lo cual en ocasiones es difícil para los pacientes menores de 6 años.

La maniobra de la oscilometría de impulso (IOS) se realiza a volumen corriente, no requiere de esfuerzo, y para su realización se necesita mínima cooperación del paciente.

Por lo anterior, en el presente estudio se deseaba medir la resistencia de la vía aérea de niños con fibrosis quística mediante la IOS.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuáles son los valores de resistencia de la vía aérea determinados mediante oscilometría de impulso a (R5 y R20) en pacientes con fibrosis quística de 6 a 16 años de edad?

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Medir la resistencia de la vía aérea mediante oscilometría de impulso en pacientes con fibrosis quística de 6 a 16 años.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Medir la resistencia de la vía aérea a 5 y 20 Hertz (R5 y R20) en pacientes con fibrosis quística de 6 a 16 años.
- Determinar el grado de resistencia según los valores obtenidos mediante oscilometría de impulso (R5 y R20) en paciente con fibrosis quística de acuerdo a los valores predichos reportados por la literatura.
- Medir la reactancia del aparato respiratorio mediante oscilometría de impulso (X5) en paciente con fibrosis quística de 6 a 16 años.
- Medir la impedancia del aparato respiratorio mediante oscilometría de impulso (Z5) en paciente con fibrosis quística de 6 a 16 años.
- Medir los valores espirométricos (FEV1, FVC, FEV1/FVC) en paciente con fibrosis quística de 6 a 16 años.
- Determinar el grado de afección pulmonar de acuerdo al valor espirométrico (FEV1) en pacientes con fibrosis quística según la clasificación de daño pulmonar de la Fundación Americana de Fibrosis Quística.

HIPOTESIS

HIPOTESIS ALTERNA

En pacientes con fibrosis quística la resistencia de la vía aérea medida por oscilometría de impulso es mayor que en pacientes sanos.

HIPOTESIS NULA

En pacientes con fibrosis quística la resistencia de la vía aérea medida por oscilometría de impulso es similar a lo observado en pacientes sanos.

MATERIAL Y METODOS

CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes de 6 a 16 años en quienes se haya realizado el diagnóstico de fibrosis quística mediante determinación de cloruros en sudor o estudio genético.
- Que puedan realizar la oscilometría de impulso y la espirometría con criterios de aceptabilidad y repetibilidad.
- Que cuenten con cultivo de esputo, realizado dentro de los 3 meses previos al estudio.
- Que no hayan presentado un cuadro de exacerbación del proceso infeccioso pulmonar en las tres semanas previas al estudio (manifestado por tres o más de los siguientes datos: incremento de la tos, incremento en la cantidad, coloración y/o viscosidad del esputo, hiporexia, pérdida de peso, disminución del apetito, menor tolerancia al ejercicio y/o fiebre).
- Que cuenten con consentimiento informado

CRITERIOS DE EXCLUSION

- Paciente que tengan contraindicación para realizar alguna de las pruebas: cirugía reciente, hemoptisis, neumotórax, broncoespasmo asociado a la realización de espirometría.

CRITERIOS DE ELIMINACION

- Paciente que abandone el estudio.

ESTRATEGIA DE TRABAJO

Se revisaron los archivos del servicio de Neumología Pediátrica del Hospital General Gaudencio González Garza, del CMN La Raza IMSS para obtener datos generales de los pacientes. Se incluyeron a todos los pacientes de 6 a 16 años, que cumplieron con los criterios de selección.

Los pacientes se citaron en el laboratorio de fisiología pulmonar a partir de las 11 am, en diferentes días según el reporte microbiológico del cultivo de esputo.

Se indicó a los pacientes que el día del estudio, a las 6 AM se aplicaran nebulización con alfa dornasa y posteriormente realizar su fisioterapia pulmonar habitual.

Los pacientes no recibieron ningún broncodilatador de acción prolongada en las 12 horas previas al estudio y ningún broncodilatador de acción rápida en las 6hrs previas al procedimiento.

A cada paciente se le realizó la prueba de oscilometría de impulso y posteriormente la espirometría, con equipo MasterScreen V-781155-057, de acuerdo a los lineamientos ATS, obteniéndose los porcentajes de los valores predichos.

Oscilometría de impulso: el niño respiró de forma tranquila de 20 a 30 seg, mientras el equipo enviaba pulsos, sosteniendo las mejillas para disminuir la pérdida de energía. Para que la prueba se considerara aceptable el análisis debía estar libre de artefactos durante al menos 20 seg. Los parámetros que medimos fueron R5, R20, X5 y Z5. Los resultados fueron expresados en valores netos y en porcentaje de predichos derivados de la ecuación para predichos en relación a peso y talla por Dencker et al¹⁹ en niños sanos.

Espirometría: esta se realizó posterior a la oscilometría de impulso, y se midieron FVC, FEV₁ y relación FEV₁/FVC. Los criterios de aceptabilidad y repetibilidad se adaptaron a estándares internacionales normados por la ATS. Se consideró el mejor resultado de las 3 maniobras. Los valores se expresaron según los porcentajes de los predichos por Pérez Padilla et al⁵.

Posteriormente se analizaron los resultados de ambas pruebas utilizando el programa SPSS v20, determinando medidas de tendencia central y dispersión de los valores de R5, R20, X5 y Z5, FEV1, FVC, FVC/FEV1. Se aplicó prueba de Rangos pareados de Wilcoxon para investigar si existe alguna asociación entre los grados de severidad de los valores por oscilometría de impulso y los obtenidos por espirometría. Se realizó además, correlación de Spearman entre los valores de la oscilometría de impulso y espirométricos.

DISEÑO: Estudio transversal, observacional, analítico.

TIPO DE MUESTREO: Consecutivo

UBICACIÓN TEMPORAL: El presente estudio se realizó del 01 de mayo al 31 de julio de 2016 en el Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza, IMSS.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Considerando que en un estudio previo realizado por Ludovic Moreau ¹⁸ en el cual se observó una correlación significativa entre FEV1 y X5 (con $p < 0.01$), para correlacionar los valores de oscilometría de impulso y espirometría en niños con fibrosis quística, aunque no existen estudios previos que comparen la severidad de acuerdo a valores espirométricos y por oscilometría de impulso, proponemos que existe una asociación del 95% entre el grado de afección pulmonar determinado por oscilometría de impulso con la afección determinada por espirometría, con un valor alfa de 0.05 a una cola, beta de 0.1 y más 10% por pérdidas, obteniéndose un valor de $n = 29$ pacientes.

VARIABLES Y ESCALA DE MEDICION

VARIABLES	DEFINICIÓN TEÓRICA	DEFINICIÓN OPERATIVA	NIVEL DE MEDICIÓN	INDICADOR
Variables de caracterización				
Género	Diferencia física y constitutiva del hombre y de la mujer	Lo referido en el expediente Clínico.	Cualitativa	Femenino Masculino
Peso	Fuerza de gravitación universal que ejerce un cuerpo celeste sobre una masa expresado en gramos.	Lo registrado en el expediente clínico el día que se realice la espirometría y la oscilometria de impulso.	Cuantitativa	Gramos
Talla	Estatura o altura de las personas.	Lo registrado en el expediente clínico el día que se realice la espirometría y la oscilometria de impulso.	Cuantitativa	Centímetros
Edad	Periodo de tiempo de vida que tiene una persona.	Lo que resulte de la diferencia de fechas entre el día de nacimiento y el día que se realice la espirometría y la oscilometria de impulso.	Cuantitativa	años
X5	Reactancia del sistema respiratorio (X) representa el componente reactivo de la impedancia respiratoria e incluyen las fuerzas de masas inerciales del movimiento de la columna de aire en las vías aéreas de conducción, denominada inertancia y propiedades elásticas del pulmón, denominada capacitancia.	Se obtendrá mediante la prueba de oscilometria de impulso según criterios de ATS.	Cuantitativa	Kpa/L/seg

VARIABLES	DEFINICIÓN TEÓRICA	DEFINICIÓN OPERATIVA	NIVEL DE MEDICIÓN	INDICADOR
R5	Resistencia total de la vía aérea medida a 5Hz.	Se obtendrá mediante la prueba de oscilometría de impulso según criterios de ATS.	Cuantitativa	Kpa/L/seg
R20	Resistencia de las vías aéreas proximales medida a 20Hz.	Se obtendrá mediante la prueba de oscilometría de impulso según criterios de ATS.	Cuantitativa	Kpa/L/seg
Z5	Impedancia del sistema respiratorio. Es la fuerza neta a vencer (suma de la resistencia de la vía aérea, pared torácica y tejido pulmonar) para mover el gas dentro y fuera del aparato respiratorio a 5Hz.	Se obtendrá mediante la prueba de oscilometría de impulso según criterios de ATS.	Cuantitativa	Kpa/L/seg
Fres	La frecuencia de resonancia (Fres) es el punto en el cual, las magnitudes de la reactancia capacitativa e inercial son iguales y tiene un valor igual a cero a distintas frecuencias.	Se obtendrá mediante la prueba de oscilometría de impulso según criterios de ATS.	Cuantitativa	Kpa/L/seg
FEV ₁	Volumen espiratorio forzado en un segundo (VEF1), volumen de aire exhalado durante el primer segundo de la FVC expresado en litros.	Se obtendrá mediante la espirometría, según los criterios de la ATS.	Cuantitativa	% Predicho
FVC	Cantidad de aire que puede sacar un individuo un segundo después de iniciar la exhalación teniendo los pulmones completamente inflados y haciendo su máximo esfuerzo	Se obtendrá mediante la espirometría, según los criterios de la ATS.	Cuantitativa	% Predicho

VARIABLES	DEFINICIÓN TEÓRICA	DEFINICIÓN OPERATIVA	NIVEL DE MEDICIÓN	INDICADOR
FEV1/ FVC	Cociente o relación FEV1/FVC es la relación de FEV1 dividido entre la FVC y expresada como porcentaje. Esta relación es la variable más comúnmente utilizada para definir obstrucción al flujo aéreo.	Se obtendrá mediante la espirometría, según los criterios de la ATS.	Cuantitativa	Porcentaje del predicho
FEF 25-75	Es el flujo espiratorio medio, medido entre el 25% y el 75% de la maniobra de espiración forzada	Se obtendrá mediante la espirometría, según los criterios de la ATS.	Cuantitativa	Litros

MÉTODOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se utilizó la hoja de recolección de datos anexa, propia del estudio.

RECURSOS E INFRAESTRUCTURA

Recursos físicos: Infraestructura propia del hospital. Se cuenta con archivo clínico, consultorios, laboratorio de fisiología pulmonar, computadoras, papelería, equipo de función pulmonar MasterScreen V-781155-057.

Recursos humanos: Residente de segundo año de neumología pediátrica, 2 médicos neumólogos pediatras y un médico neumólogo.

Recursos económicos: Propios de la unidad

ANÁLISIS DE DATOS

Se determinaron medidas de tendencia central y dispersión. Para determinar si existió alguna asociación entre el grado de afección pulmonar entre los valores de la oscilometría de impulso y la espirometría los resultados fueron analizados mediante la Prueba de Kruskal-Wallis. Para medir si existe una relación entre los valores de la oscilometría de impulso y la espirometría se realizó la prueba de correlación de Spearman.

ASPECTOS ÉTICOS

El presente protocolo de ajusta a los lineamientos de la ley general de salud de México promulgada en 1986 y a las Normas Internacionales de la Declaración de Helsinki, versión 59 asamblea General, Seúl Corea/ Octubre 2008.

La información obtenida por el paciente únicamente será utilizada para los objetivos de este estudio, sin otros fines.

El estudio es de riesgo mínimo porque se realizaron pruebas que habitualmente se utilizan para el seguimiento de los pacientes.

RESULTADOS

Se revisaron los archivos del servicio de Neumología Pediátrica del Hospital General Gaudencio González Garza, del CMN La Raza IMSS para obtener datos generales de los pacientes con diagnóstico de fibrosis quística.

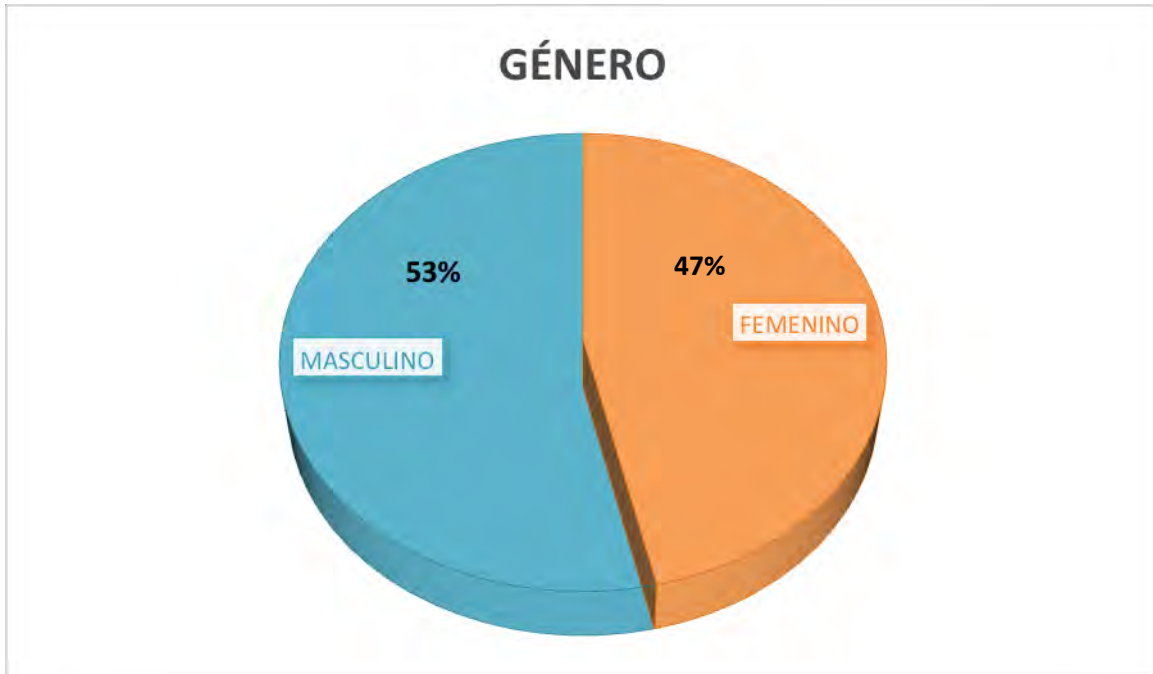
De estos, se incluyeron 29 pacientes de 6 a 16 años, que cumplieron con los criterios de selección, de los cuales se excluyeron 3, ya que presentaban cuadro de exacerbación al momento de la cita para realizar las pruebas de función respiratoria.

Los pacientes se citaron en el laboratorio de fisiología pulmonar, en diferentes días según el reporte microbiológico del cultivo de expectoración, realizándose captura en hoja de datos y firma de consentimiento informado, obteniendo las siguientes variables: edad, genero, peso, talla, IMC, percentila de IMC, porcentaje de predichos de R5, R20, X5, Z5, Fres, FEV1/FVC, FEV₁, FVC.

Para el análisis estadístico se utilizó el paquete SPSS versión 20.0 para sistema operativo Windows 8. Se realizaron pruebas de tendencia central y dispersión, para calcular media y desviación estándar; así como porcentajes.

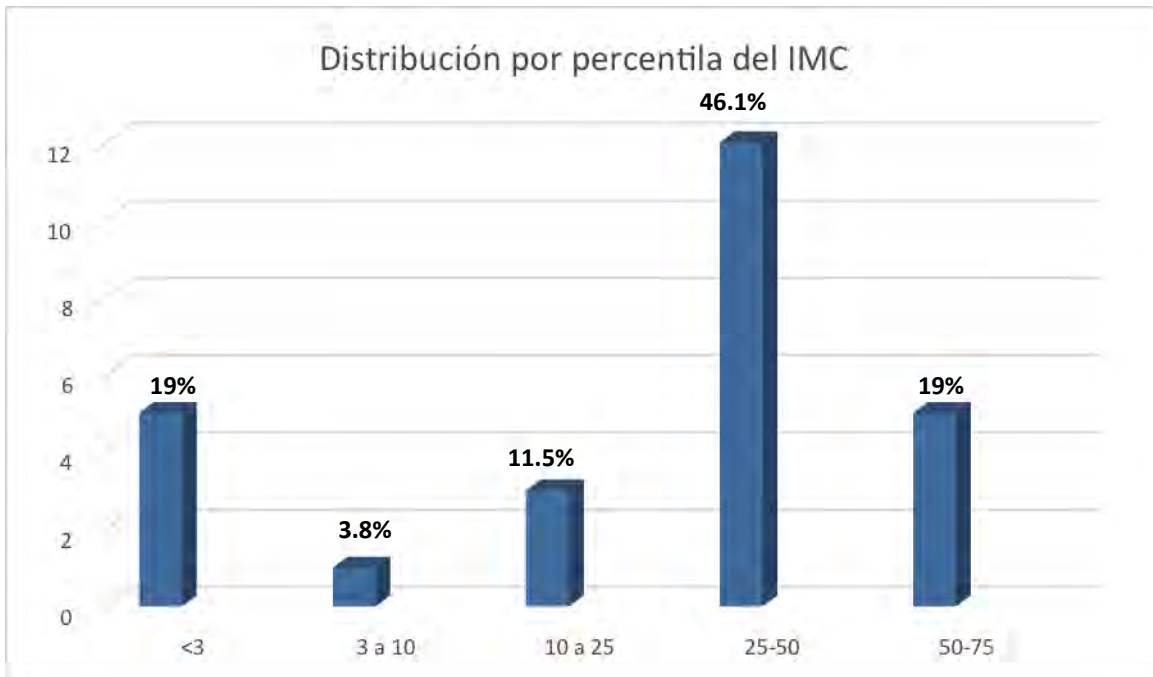
De los 26 pacientes se encontró que 53% (n=14) eran de género masculino y 46% (n=12) de género femenino (gráfica 1).

La edad media del estudio fue de 11.1 años (mínimo 6 y máximo 16 años). Quince pacientes tenían edad entre 6 y 11 años, y once pacientes entre 12 y 16 años.



Gráfica 1

Se encontró que el 81% de los pacientes (n=20) tienen un estado nutricional normal. De acuerdo a las percentilas del centro de control de enfermedades (CDC) en relación al índice de masa corporal (IMC) se asignaron 5 grupos: percentila <3, 3 a 10, 10-25, 25-50, 50-75, encontrándose la siguiente distribución (gráfica 2):



Gráfica 2

MINIMO, MAXIMO, MEDIA Y DESVIACION ESTANDAR DE VARIABLES						
	n	Mediana	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
EDAD (años)	26	10.5	11.1	3.1	6	16
PESO (kg)	26	30	33.3	11	16	58
TALLA (cm)	26	140	139.2	16.9	99	178
IMC (kg/m2)	26	16	16.6	2.3	13	21
FEV1 (% predicho)	26	70.5	73.8	20.9	31	147
FVC (% predicho)	26	85	84.5	18	44	140
FEV1/FVC (% predicho)	26	77	75.7	9.3	58	91
X5 (% predicho)	26	119	129.2	64.9	56	400
R20 (% predicho)	26	90	94.3	21.3	63	139
R5 (% predicho)	26	103	103.9	33.9	62	223
Z5 (% predicho)	26	107	108.7	38.4	61	244

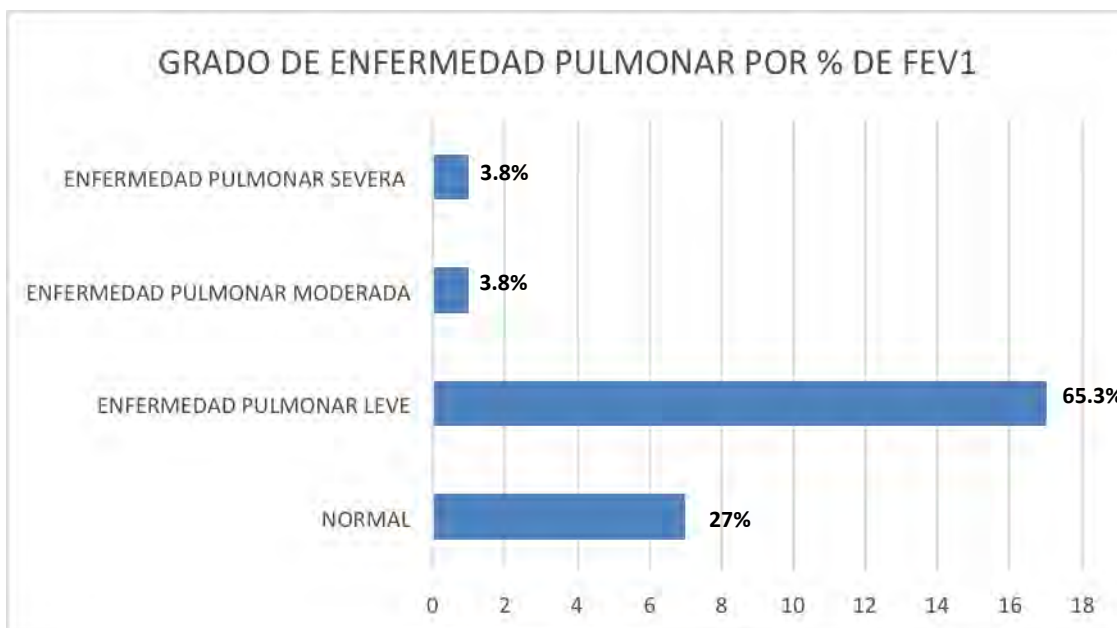
Tabla 2.

En el grupo de 6 a 11 años (n=15), la media de los porcentajes del predicho de FEV₁ fue de 64.1% y en el grupo de 12 a 16 años (n=11) fue de 77.8%. De toda la muestra la media de los porcentajes del predicho del FEV₁ por edad fue de 73.3 ± 20.9% (mínimo 31 y máximo 140%).

Con relación a los valores oscilométricos el X5, el R5 y el Z5 se encontraron por arriba del 100% de su valor predicho, siendo el X5 el que presentó los valores más altos, con una media de 129.2 ± 64.9% (mínimo 56 y máximo 400%). (Tabla 2)

No se observó una diferencia estadísticamente significativa en las medias de los valores oscilométricos al dividir los pacientes en los dos grupos de edad, de 6 a 11 años y de 12 a 16 años.

De acuerdo a la clasificación de la Fundación Americana de Fibrosis quística (CFF) al determinar el grado de enfermedad pulmonar de acuerdo al porcentaje del predicho del FEV₁, el 27% de los pacientes tienen función pulmonar dentro de la normalidad, 65.3% tienen enfermedad leve, 3.8 % enfermedad moderada y 3.8% enfermedad severa (gráfica 3).



Gráfica 3

Mediante la prueba de rho de Spearman se correlacionó los porcentajes de los predichos de la espirometría (FEV_1 , FVC, FEV_1/FVC) con los porcentajes de los predichos de la oscilometría de impulso (X5, R5, R20, Z5).

Se observó una correlación débil inversamente proporcional entre los valores predichos de FEV_1 y X5, con una $r_s=0.49$ ($p=0.01$) (IC 95% -0.76 a -0.12).

De igual forma se encontró una correlación débil inversamente proporcional entre el porcentaje de los predichos del FEV_1/FVC y los predichos de R20 y Z5: $r_s= -0.47$ ($p=0.01$) (IC 95% -0.79 a -0.37) y $r_s= -0.45$ ($p=0.02$) (IC95% -0.79 a 0.01) respectivamente.

Sin embargo se encontró una correlación moderada inversamente proporcional entre el porcentaje de los predichos del FEV_1/FVC y los predichos de X5: $r_s= -0.60$ ($p=0.001$) (IC 95% -0.87 a -0.15) . (Tabla 3)

**Correlación entre el porcentaje de los parámetros espirométricos
y los parámetros de oscilometría de impulso**

		R5	R20	Z5	X5
FEV1	r_s^*	-0.24	-0.27	-0.38	-0.49
	p^{**}	0.25	0.18	0.06	0.01
FVC	r_s^*	0.05	0.01	-0.06	-0.15
	p^{**}	0.82	0.95	0.76	0.48
FEV1/FVC	r_s^*	-0.38	-0.47	-0.45	-0.60
	p^{**}	-0.06	0.02	-0.02	0.001

Tabla 3

*Correlación de Spearman

**valor de alfa

No se observó una asociación estadísticamente significativa entre el grado de la enfermedad pulmonar según el VEF₁ y los parámetros oscilométricos R5, R20 y Z5, pero sí se asoció significativamente con X5 ($p=0.05$) según la prueba de Kruskal-Wallis.

DISCUSION

En el estudio actual se encontró un incremento en la resistencia de la vía aérea de los pacientes con fibrosis quística, documentándose que los parámetros de la oscilometría X5, R5 y Z5 tuvieron un valor mayor a 100% del predicho normal, siendo estos valores los que reflejan cambios en el grado de obstrucción de la vía aérea periférica. Por el contrario el parámetro R20 que indica la resistencia en las vías aéreas centrales² se observó normal con una media menor al 100% del predicho.

La media del FEV₁ de la población estudiada se encuentra en la categoría de enfermedad pulmonar leve según la clasificación de la CFF, y de acuerdo a la relación FEV₁/FVC es de tipo obstructivo.

A diferencia del estudio realizado por Hellinckz et al¹⁸, donde se utilizó espirometría, pletismografía y oscilometría y no encontraron relación entre el FEV₁ y la resistencia de la vía aérea. En el estudio actual los valores espirométricos y oscilométricos presentaron una correlación débil inversa entre el FEV₁ y el X5; de igual forma FEV₁/FVC se relacionó con R20 y Z5; y fue mayor la correlación inversa con X5; datos que integran un patrón obstructivo.

Diferente a lo reportado en el estudio de Lebecque et al¹⁷, en el cual se evaluaron 45 pacientes asmáticos y 45 pacientes con fibrosis quística, y midieron que la mayoría de los pacientes con FQ tenían una función pulmonar dentro de la normalidad y solo en 3 la resistencia era elevada.

El parámetro de la oscilometría que mostró una correlación inversa significativa con el FEV₁ fue la X5, valor que representa el componente reactivo de la fuerza neta a vencer para mover el gas dentro y fuera del sistema respiratorio (reactancia).

En el estudio realizado por Moreau et al¹⁵, observaron una relación inversa entre algunos valores (R5, Zr, Fres) y una correlación positiva con X5 referidas como pobres, ya que intentaron realizar puntos de corte en los valores de la IOS para

discriminar entre los niños de acuerdo a los valores predefinidos del FEV₁ (que permiten categorizar el grado de enfermedad pulmonar) sin encontrar parámetros aceptables.

CONCLUSIONES

De acuerdo a las espirometrias, la población estudiada en promedio presenta una enfermedad pulmonar obstructiva leve y por oscilometria de impulso se documento la resistencia elevada al flujo aéreo.

La oscilometría de impulso podría ser una prueba útil en el seguimiento de los pacientes con fibrosis quística, ya que se demostró un aumento mayor al 100% en los porcentajes de los valores predichos.

La X5 (reactancia a 5 Hertz) que representa la resistencia de la via aerea mas las propiedades elasticas del pulmón; se correlacionó significativamente con la relacion FEV₁/FVC.

Son necesarios más estudios para poder establecer puntos de corte en relación al grado de enfermedad pulmonar.

ANEXO 1.



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
(NIÑOS Y PERSONAS CON DISCAPACIDAD)**

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	"Resistencia de la vía aérea medida por oscilometría de impulso en niños con Fibrosis Quística".
Patrocinador externo (si aplica):	Ninguno
Lugar y fecha:	Junio-Julio 2016
Número de registro:	
Justificación y objetivo del estudio:	<p>La fibrosis quística es una enfermedad hereditaria, multisistémica, que tiene un gran impacto en el aparato respiratorio, siendo esta afección, la principal causa de su morbimortalidad. En el servicio de Neumología Pediátrica del Hospital General del CMN La Raza tenemos una amplia población de pacientes en seguimiento y control por esta enfermedad. Las pruebas de función respiratoria, principalmente la espirometría, son parte fundamental en el seguimiento, sin embargo, la maniobra espirométrica requiere de una espiración forzada, con cooperación del paciente, lo cual en ocasiones es difícil en la edad pediátrica y a veces limitada en ellos por la presencia de tos. La oscilometría de impulso es una prueba útil y disponible en la unidad, la cual se realiza a volumen corriente, no requiere de esfuerzo y puede ser más fácil de realizar en niños. Además, tiene la ventaja de diferenciar alteraciones a nivel de vía aérea central y periférica por lo que es más específica que la espirometría en cuanto a determinar el sitio de obstrucción. Existen pocos estudios donde se ha utilizado la oscilometría de impulso en el seguimiento de pacientes con fibrosis quística, con resultados no concluyentes, por lo que en el presente estudio pretendemos determinar si existe alguna asociación en el grado de afección respiratoria medida por valores de la oscilometría de impulso y los valores de la espirometría, que nos permita saber si esta prueba puede ser útil para el seguimiento de la progresión de esta enfermedad, y de ser positiva esta asociación, abrir nuevas investigaciones en pacientes menores de 6 años que generen conocimiento aplicable a intervenciones tempranas.</p> <p>OBJETIVO GENERAL: Medir la resistencia de la vía aérea mediante oscilometría de impulso en pacientes con fibrosis quística de 6 a 16 años.</p>
Procedimientos:	Oscilometría de impulso y espirometría
Posibles riesgos y molestias:	Broncoespasmo en la espirometría
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Conocer el grado de afección pulmonar de acuerdo a la oscilometría de impulso, datos que pueden ser útiles para su seguimiento y control.

<p>Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:</p>	<p>Se informara a los familiares sobre el resultado de los estudios</p>
<p>Participación o retiro:</p>	<p>Se dará respuesta a cualquier duda a los familiares de los pacientes con alteración en la oscilometría de impulso y se dará la libertad a los familiares para que puedan retirarse en cualquier momento del estudio, si ellos así lo requieren.</p>
<p>Privacidad y confidencialidad:</p>	<p>Se garantiza la privacidad de la información de los participantes.</p>
<p>En caso de colección de material biológico (si aplica):</p>	
<div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="margin-right: 10px;"> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> </div> <div> <p>No autoriza que se tome la muestra.</p> <p>Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.</p> <p>Si autorizo que se tome la muestra para este estudios y estudios futuros.</p> </div> </div>	
<p>Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):</p>	
<p>Beneficios al término del estudio:</p>	<p>Determinar el grado de afección pulmonar y establecer cifras basales para su seguimiento y control.</p>
<p>En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:</p>	
<p>Investigador Responsable:</p>	<p>Dra. Elizabeth Hernández Alvídrez, Tel: 57245900 ext 23517 Correo: elizabeth.hernandez@imss.gob.mx</p>
<p>Colaboradores:</p>	<p>Dra. Brenda Aguilar Viveros, Tel: 2281057774, correo: aguilarv2@hotmail.com</p>
<p>En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx</p>	
<p>_____</p> <p>Nombre y firma de ambos padres o tutores o representante legal</p> <p>Testigo 1</p> <p>_____</p> <p>Nombre, dirección, relación y firma</p>	<p>_____</p> <p>Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento</p> <p>Testigo 2</p> <p>_____</p> <p>Nombre, dirección, relación y firma</p>
<p>Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio.</p>	
<p>Clave: 2810-009-013</p>	

ANEXO 2.

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Protocolo de investigación:

“Resistencia de la vía aérea mediante medida por oscilometría de impulso en niños con Fibrosis Quística”.

DATOS DE IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE

NOMBRE _____

NUMERO DE AFILIACIÓN: _____ FECHA: _____

SEXO M() F()

Peso: _____ kg

Talla: _____ cm | IMC: _____

EDAD: _____ Años

DATOS DE ESPIROMETRIA

FEV 1:	Lts	FEV1/FVC:	%
FVC:	Lts	FEF 25-75:	Lts

DATOS DE OSCILOMETRIA DE IMPULSO

X5:	Kpa	Fres:	Kpa
R5:	Kpa	R20:	Kpa

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

¹ Lezana- Fernández JL, Bustamante- Saenz A, Ovando Fonseca JE, Boites Velarde R, Ruiz Gutiérrez HH. Enfermedad Pulmonar. En Fibrosis quística, Guías clínicas para el diagnóstico y tratamiento. 2ª ed. México. Editorial Intersistemas; 2015: 27-57.

² Meyer-Peirano R. Oscilometría de impulso. Neumología pediátrica. 2010; 5(2): 89-95.

³ Bickel S, Popler J, Lesnick B, Eid N. Impulse oscillometry, interpretation and practical applications. Chest. 2014; 146(3): 841-847.

⁴ Komarow H, Myles I, Uzzaman A, Metcalfe D. Impulse oscillometry in the evaluation of diseases of the airways in children. Ann Allergy Asthma Immunol. 2011; 106: 191-199.

⁵ Pérez-Padilla JR, Vázquez- García JC. Manual para el uso y la interpretación de la espirometría por el médico. 1ª ed. México: ALAT; 2007.

⁶ Naji N, Keung E, Kane J, Watson R, Killian K, Gauvreau G. Comparison of changes in lung function measured by plethysmography and IOS after bronchoprovocation. Respiratory medicine. 2013; 107: 503-510.

⁷ Shi Y, Aledia A, Tatavoosian A, Vijayalakshmi S, Galant S, George S. Relating small airways to asthma control by using impulse oscillometry in children. J Allergy Clin Immunol. 2012; 129: 671-678.

⁸ Alfieri V, Aiello M, Pisi R, Tzani P, Mariani E, Marangio E, et al. Small airway dysfunction is associated to excessive bronchoconstriction in asthmatic patients. Respiratory Research. 2014; 15: 86.

⁹ Frantz S, Nihlen U, Dencker M, Engström G, Löfdahl G, Wollmer P. Impulse oscillometry may be of value in detecting early manifestations of COPD. Respiratory Medicine. 2012; 106: 1116-1123.

-
- ¹⁰ Larsen G, Morgan W, Heldt G, Mauger D, Boehmer S, Chinchilli V, et al. Impulse oscillometry versus spirometry in a long-term study of controller therapy for pediatric asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2009; 10: 861-867.
- ¹¹ Manoharan A, Anderson W, Lipworth J, Lipworth B. Assessment of spirometry and impulse oscillometry in relation to asthma control. *Lung*. 2015; 193: 47-51.
- ¹² Schulze J, Smith HJ, Fuchs J, Herrman E, Dressler M, Rose M, et al. Methacholine challenge in Young children as evaluated by spirometry and impulse oscillometry. *Respiratory medicine*. 2012; 106: 627-634.
- ¹³ Horsley A, Siddiqui S. Putting lung function and physiology into perspective: cystic fibrosis in adults. *Respirology*. 2015; 20: 33-45.
- ¹⁴ Hurt K, Nair A, Sheard S, Hansell D, Hodson M, Usmani O, Hilton. Resistance and reactance measured by impulse oscillometry: Structural functional correlation in adult cystic fibrosis. *Pulmonology*. 2014; 9:110-115.
- ¹⁵ Moreau L, Crenesse D, Berthier F, Albertini M. Relationship between impulse oscillometry and spirometric indices in cystic fibrosis children. *Acta paediatrica*. 2009; 98: 1019-1023.
- ¹⁶ Buchs C, Coutier L, Vrielynck S, Jubin V, Mainguy C. An impulse oscillometry system is less efficient than spirometry in tracking lung function improvements after intravenous antibiotic therapy in pediatric patients with cystic fibrosis. *Pediatric Pulmonology*. 2015; 50: 1073-1081.
- ¹⁷ Lebecque P, Stanescu D. Respiratory resistance by the forced oscillation technique in asthmatic children and cystic fibrosis patients. *Eur Respir J*. 1997; 10: 891-895.
- ¹⁸ Hellinckx J, De Boeck K, Demedts M. No paradoxical bronchodilator response with forced oscillation technique in children with cystic fibrosis. *Chest* 1998; 113: 55-59.
- ¹⁹ Dencker M, Malmberg L, Valind S, Thorsson O, Karlsson M, et al. Reference values for respiratory system impedance by using impulse oscillometry in children aged 2-11 years. *Clinical Physiology and Functional Imaging*. 2006; 26 (4): 247-50.