

Pruebas de función pulmonar en el niño

Marcela Linares P., Ignacio Sánchez D., Raúl Corrales V.,
Armando Díaz C., Ana María Escobar C.

Resumen

Las pruebas de función pulmonar contribuyen al diagnóstico de la patología respiratoria, determinando el tipo de disfunción fisiológica, como por ejemplo, la obstrucción, la restricción, la hiperreactividad bronquial y la variabilidad de la vía aérea.

Las pruebas que más se utilizan en niños mayores de 5 años son la espirometría, la curva flujo-volumen, la provocación bronquial con ejercicio y con metacolina, y la flujometría. Este trabajo fue realizado con el objetivo de unificar criterios en la realización e interpretación de estas pruebas, por un grupo de 18 médicos representantes de los distintos centros donde se realizan pruebas de función pulmonar en el niño en Chile. Se describen, para cada una de ellas, sus indicaciones, contraindicaciones, técnica de realización e interpretación de los resultados.

(**Palabras clave:** función pulmonar, espirometría, niños.)

Lung Function Tests (LFT) in children

LFTs contribute to the diagnosis of respiratory disease, determining the type of physiological defect, e.g. obstructive, restrictive, bronchial hyperreactivity and the variation in the airways. LFTs most used in children older than 5 years are spirometry, flow-volume curve, bronchial reaction to exercise and metacholine and peak flow. The objective of this paper was to unify the criteria for the practice and interpretation of these tests by a group of 18 specialists from different medical centers where LFTs are performed in children in Chile. We describe for each one the indications, contraindications, the procedure and interpretation of results.

(**Key words:** lung function, spirometry, children)

Las pruebas de función pulmonar permiten identificar los trastornos del aparato respiratorio, caracterizar la disfunción fisiológica (obstrucción, restricción, hiperreactividad bronquial, variabilidad de la vía aérea), y así contribuir al diagnóstico de distintas patologías que afectan al aparato respiratorio en forma directa o indirecta.

La mayoría de las pruebas de función pulmonar que se utilizan habitualmente en el adulto pueden ser realizadas en niños mayores de 6 años, ya que a esta edad es cuando generalmente se alcanza el nivel de comprensión y coordinación necesarios para

efectuarlas. La realización de este tipo de pruebas en pediatría requiere de consideraciones especiales, como son un ambiente adecuado, sin interferencias ni distracciones, personal habituado a trabajar con niños, y entrenamiento previo del niño. Esto permite un rendimiento máximo en la realización de las pruebas y lograr la menor variabilidad posible en los resultados, elementos que son fundamentales para una correcta interpretación del examen. Actualmente la medición de la función pulmonar se realiza también en lactantes y niños menores de 5 años en laboratorios especializados, a través de pruebas más sofisticadas que no requieren de la colaboración del niño y que en la actualidad se utilizan con más frecuencia para la investigación que con fines diagnósticos.

Los exámenes que más se utilizan en pediatría son la espirometría, la curva flujo-volumen, la provocación bronquial con ejercicio y con metacolina, y la flujometría; pruebas indicadas para determinar en forma objetiva si hay algún grado de alteración pulmonar en pacientes con síntomas respiratorios persistentes o recurrentes, como por ejemplo la tos crónica. Permiten clasificar el tipo de alteración fisiológica en: obstructiva (principal disminución de flujo) y restrictiva (principal disminución de volumen), así como también el grado de severidad. A través de la curva de flujo-volumen se pueden diferenciar obstrucciones de la vía aérea fijas y variables, y en estas últimas si son intra o extratorácicas. Estas pruebas son de utilidad para monitorizar el efecto del crecimiento en la función pulmonar, seguir el curso de las patologías respiratorias, evaluar el riesgo de procedimientos (cirugía, quimioterapia, etc.), evaluar pronóstico en patologías como la escoliosis y la distrofia muscular, determinar la respuesta a broncodilatadores y pesquisar la presencia y grado de hiperreactividad bronquial. La flujometría es el examen más simple y accesible, siendo de gran utilidad en el autocontrol y monitoreo del paciente asmático.

En los distintos laboratorios de función pulmonar pediátricos, estas pruebas se realizan con criterios diferentes y no siempre en la forma más correcta, no existiendo una norma nacional o internacional completa que describa estas pruebas para su aplicación en niños.

Para que todos los pediatras broncopulmonares quedaran representados en este trabajo, se envió una carta a los distintos Jefes de Servicio de los hospitales y centros donde se mide función pulmonar en niños. Estos a su vez designaron a los profesionales de su equipo que participarían en forma directa en la confección de este manuscrito. Así quedó constituido un grupo de 18 médicos, autores de este trabajo, que participamos en reiteradas reuniones de investigación bibliográfica y discusión a lo largo del año 1997-1998. Por motivos de realidad física y práctica, el interior del país quedó menos representado, por lo que el trabajo en su totalidad fue presentado y discutido durante el "III Simposio: Estandarización de Pruebas de Función Pulmonar en el Niño", dirigido por la Dra. Patricia Ancic, en el que

contamos con la valiosa participación del profesor Gerd J. Cropp.

El objetivo de este trabajo es describir lo más relevante de las pruebas de función pulmonar que más frecuentemente se utilizan en pediatría, para unificar criterios en la realización e interpretación de las mismas.

ESPIROMETRÍA

Es una prueba de función pulmonar que mide volúmenes y flujos pulmonares, a través del registro de una espiración forzada a partir de una inspiración máxima, que permite medir los índices más utilizados¹.

Se indica para diagnosticar alteraciones de la función pulmonar en pacientes con síntomas y signos respiratorios, patologías que pueden alterar la función pulmonar directa o indirectamente, exposición a factores de riesgo como el tabaco, contaminación ambiental, quimioterapia, radioterapia u otros fármacos con conocida toxicidad pulmonar; evaluar el riesgo y pronóstico anestésico o quirúrgico en pacientes con patología respiratoria; evaluar la respuesta a distintos tratamientos (quimioterápico, farmacológico, kinesiterapia, etc.), y controlar la progresión de patologías que afecten la función pulmonar en forma directa como el asma, o indirecta como la distrofia muscular.

ESTANDARIZACIÓN DE LA PRUEBA

Condiciones generales

Para la realización de la espirometría se requiere de un profesional adecuadamente entrenado y experimentado en la ejecución de la prueba en niños, y un médico responsable del laboratorio que supervise las condiciones del examen y realice el informe del mismo. Debe ser efectuada en un ambiente tranquilo y sin interferencias.

El equipo debe cumplir con los requisitos exigidos por la Sociedad Americana de Tórax (ATS) en 1994, en relación a las características de validación y control de calidad¹, debe ser calibrado por lo menos una vez al día utilizando jeringa de 3 litros y registrando la temperatura, humedad y presión atmosférica^{1,2}.

Las medidas higiénicas requeridas para el manejo del espirómetro son necesarias

para evitar la transmisión de enfermedades infecciosas a los pacientes estudiados y al personal que trabaja con el equipo. Para evitar la contaminación entre pacientes, es necesario desinfectar o esterilizar los elementos del equipo que estén en contacto con superficies mucosas. Cuando se utilizan equipos abiertos, deben ser desinfectadas las partes en las que se "respira". Si por este motivo el sensor debe ser removido, hay que recalibrar el aparato al colocarlo nuevamente. Otra alternativa es la utilización de filtros, pero no deben alterar los requerimientos mínimos del equipo determinados por la ATS. Estas precauciones deben tenerse en cuenta especialmente en pacientes con tuberculosis, fibrosis quística, inmunosuprimidos y SIDA. En el caso de que el paciente sea portador de una enfermedad infectocontagiosa conocida, se aconseja realizar la prueba en la última hora de espirometrías¹. El registro espirométrico debe entregar un informe numérico de capacidad vital forzada (CVF), volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF₁), su relación con la CVF (VEF₁/CVF) y el flujo espiratorio forzado entre el 25 y 75% de la curva (FEF₂₅₋₇₅); el trazado de la curva volumen-tiempo, e idealmente la curva flujo volumen, indispensables para la evaluación de la calidad del examen. Los valores deben ser convertidos a unidades BTPS, lo que podría no ser necesario en los equipos con neumotacógrafo próximo al paciente, en los cuales se pueden utilizar unidades ATPS. Se deben especificar en el informe las unidades utilizadas^{1, 2, 4}.

Condiciones del paciente

La espirometría requiere maniobras dependientes del esfuerzo y exige comprensión y cooperación del paciente, por lo que se recomienda efectuar en niños mayores de 5 años, siendo muy importante en la edad pediátrica el entrenamiento previo a la realización del examen, idealmente en los días previos⁵⁻⁷.

Antes de hacer el estudio se deben suspender los siguientes medicamentos: β_2 adrenérgicos y bromuro de ipratropio, por un espacio de 8 horas; β_2 adrenérgicos de acción prolongada, 48 horas antes; teofilina anhidra, por 12 horas; teofilina de liberación sostenida, por 24 horas. La indicación de suspender el tratamiento broncodilatador

queda a criterio del médico que solicita el examen y no del laboratorio de función pulmonar. La espirometría completa debe efectuarse en condiciones basales y con broncodilatador, cuando se realiza con fines diagnósticos o en la evaluación de la respuesta broncodilatadora, para lo cual deben suspenderse los broncodilatadores previamente, los que no serán suspendidos en el caso en que se quiera evaluar la eficacia de un tratamiento de mantención o conocer la mejor función pulmonar de un paciente. No se debe interrumpir el tratamiento prolongado con corticoides o cromonas inhaladas^{1, 2}.

Condiciones técnicas

La maniobra se realiza con una inspiración máxima y rápida hasta capacidad pulmonar total (CPT), seguida de un esfuerzo espiratorio máximo hasta obtener un *plateau*. Entre el término de la inspiración máxima y el inicio de la espiración forzada debe existir una pausa no mayor de 2 segundos. La posición para realizar el examen puede ser sentado o de pie, con cabeza y tórax erectos, y utilizando clip nasal. No se deben efectuar más de 8 maniobras^{1, 3}.

Así se deben obtener al menos 3 curvas que cumplan con los siguientes criterios de aceptabilidad: la espiración forzada debe comenzar a nivel de la CPT, el punto de inicio puede ser determinado por el método de extrapolación retrógrada, donde el volumen extrapolado no debe ser mayor del 5% de la CVF, la fase espiratoria debe alcanzar siempre un *plateau* e idealmente tener una duración mínima de 3 segundos. La curva debe estar libre de artefactos como la tos, maniobra de valsalva (cierre de glotis), mordedura de la pieza bucal u obstrucción de esta por la lengua, fuga de gas y variabilidad del esfuerzo durante la maniobra, sobre todo durante el primer segundo. El profesional debe asegurarse de que el niño entienda bien la maniobra y que esté realizando un esfuerzo máximo.

De 3 maniobras aceptables, al menos 2 de ellas deben ser reproducibles, o sea, con una variabilidad menor al 5% en la CVF y VEF₁. El criterio de reproducibilidad no debe ser utilizado para excluir resultados ni sujetos de un estudio, solo sirve como guía para determinar si son necesarias más de 3 maniobras aceptables^{1, 2, 4}.

Para el análisis de los resultados se consideran los mejores valores de CVF y VEF₁ aunque provengan de curvas diferentes. La relación VEF₁/CVF y FEF₂₅₋₇₅ se obtienen de la mejor curva, definida como la que tiene la mayor suma de CVF y VEF₁^{1, 4, 9}.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Valores de referencia: la Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias recomienda utilizar los valores espirométricos normales publicados por Gutiérrez y cols., representativo de la población nacional que incluye sujetos sanos de 5 a 70 años, no fumadores y sin enfermedad pulmonar⁶.

Criterios de normalidad: una espirometría se considera como normal cuando los valores espirométricos están por encima del percentil 95; este último se define como aquel sobre el cual se distribuyen los valores espirométricos del 95% de la población normal de referencia.

Tipo de alteraciones: se pueden distinguir alteraciones ventilatorias obstructivas con o sin disminución de la CVF, y restrictivas (tabla 1)⁹:

- **Alteración ventilatoria obstructiva con CVF normal:** el VEF₁ y/o la relación VEF₁/CVF están por debajo del percentil 95. La disminución del FEF₂₅₋₇₅ por debajo del percentil 95 también puede identificar obstrucción, pero es un índice de menor importancia que los anteriores debido a su gran variabilidad.
- **Alteración ventilatoria obstructiva con CVF disminuida:** esta condición puede observarse en una obstrucción severa, o cuando existe alteración obstructiva y restrictiva simultáneamente. La diferenciación de estas dos condiciones exige la evaluación de los volúmenes pulmonares del paciente, para descartar la presencia de restricción.
- **Alteración ventilatoria restrictiva:** la CVF está por debajo del percentil 95 y la relación VEF₁/CVF está normal o aumentada.

Grado de severidad: se determina por el VEF₁ en las alteraciones obstructivas y por la CVF en las alteraciones restrictivas, como se resume en la tabla 2⁹.

Respuesta a broncodilatadores^{1, 5, 6}: Para medir la respuesta broncodilatadora se recomienda el empleo de salbutamol en aerosol presurizado de dosis medida utilizando espaciador con válvula, o en nebulización.

El indicador preferentemente aceptado y utilizado en forma universal es el VEF₁. Otros valores de la espirometría son de más difícil interpretación. La medición del VEF₁ postbroncodilatador debe realizarse 10 minutos después de la administración del mismo.

Tabla 1

Tipos de alteraciones espirométricas

	Restrictiva	Obstructiva con CVF N	Obstructiva con CVF↓
CVF	↓	N	↓
VEF ₁	↓	No ↓	↓
VEF ₁ /CVF	No ↑	↓	↓
FEF ₂₅₋₇₅	No ↑	↓	↓

N : Normal
CVF : Capacidad vital forzada
VEF₁ : Volumen espiratorio forzado en el primer segundo
FEF₂₅₋₇₅ : Flujo espiratorio forzado 22-75
No↑ : No aumenta
No↓ : No disminuye

Tabla 2

Grado de severidad de la alteración ventilatoria. Basado en Moreno y Oyazún 1988¹³

Alteración restrictiva	
Leve	CVF < LI * > 65%**
Moderada	CVF < 65% > 50%
Avanzada	CVF < 50%
Alteración obstructiva	
Mínima	FEF ₂₅₋₇₅ < LI***
Leve	VEF ₁ ≥ 65% ◇
Moderada	VEF ₁ < 65% ≥ 50%
Avanzada	VEF ₁ < 50%

*LI : límite inferior de la normalidad, **: porcentaje del valor de referencia, ***: CVF, VEF₁, VEF₁/CVF normales, ◇: La relación VEF₁/CVF debe ser < al LI en casos con VEF₁ normal.

La mayor parte de las publicaciones consideran como significativo un incremento mayor del 12% del VEF_1 ; sin embargo, de acuerdo al Consenso Chileno sobre asma bronquial en el niño, se propone considerar como significativo un incremento del VEF_1 de 15% o más¹⁰.

En cuanto a la CVF se debe tener presente que su aumento postbroncodilatador puede ser debido a un aumento del tiempo espiratorio por una mejor realización de la maniobra y no necesariamente debido a broncodilatación. Cuando se observa un aumento de la CVF postbroncodilatador es recomendable mencionar este dato objetivamente, sin asignarle certeza de corresponder a broncodilatación real.

Un aumento mayor a 30% del FEF_{25-75} también es considerado significativo, siempre que los valores de la CVF pre y postbroncodilatadores sean iguales, ya que es una variable altamente dependiente de la CVF.

Informe espirométrico^{9, 11}: Se debe definir en primer lugar el tipo de alteración: ventilatoria obstructiva con o sin CVF disminuida, o ventilatoria restrictiva.

En segundo lugar se determina el grado de severidad de la alteración: mínima, leve, moderada y severa.

Determinar si los cambios son significativos cuando se realice la prueba broncodilatadora. Se recomienda utilizar el término reversible cuando exista normalización de la espirometría con el broncodilatador. Cuando los valores basales sean normales y se observe un aumento significativo de la CVF, VEF_1 o FEF_{25-75} después del broncodilatador, dejar constancia en el informe, siempre que se hayan descartado errores técnicos de la espirometría basal.

CURVA FLUJO-VOLUMEN

Es el registro simultáneo en un sistema de coordenadas de los volúmenes pulmonares y los flujos generados al realizar una espiración forzada máxima a partir de capacidad pulmonar total (CPT), seguida de una inspiración forzada máxima¹². Los volúmenes pulmonares se grafican en el eje horizontal y los flujos espiratorios e inspiratorios en el eje vertical (figura 1).

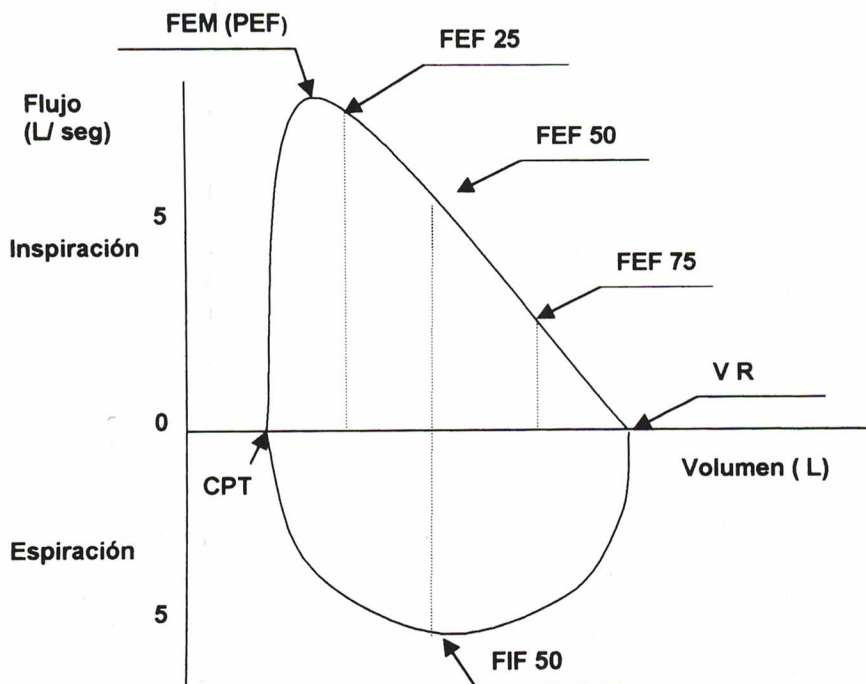


Figura 1: Curva flujo-volumen normal.

Está indicada fundamentalmente para el diagnóstico y localización de la obstrucción de vía aérea superior, pero también permite identificar alteraciones de vía aérea pequeña¹³.

Los valores de referencia utilizados para los flujos instantáneos según grupo etario, sexo y edad, corresponden a estudios extranjeros y permiten esquematizar curvas normales.

En la curva flujo-volumen se describen una fase inspiratoria y otra espiratoria. La primera corresponde a la parte inferior de la figura 1, es de forma semicircular desde el VR a la CPT. En ella se mide el flujo inspiratorio forzado máximo a nivel del 50% de la CV (FIF_{50}). La fase espiratoria, tiene un perfil triangular, presenta un rápido ascenso desde CPT hasta flujo espiratorio máximo (FEM) y un descenso lento con pendiente constante hasta VR. En esta fase se diferencian 2 partes: una correspondiente a volúmenes pulmonares altos, donde los flujos son dependientes del esfuerzo, y la otra correspondiente a volúmenes pulmonares bajos, después de espirado el primer tercio de la CV, donde los flujos son independientes del esfuerzo (figura 1)^{2, 14}.

Interpretación de la curva flujo-volumen

Debe basarse fundamentalmente en la forma de la curva. Los valores absolutos de los flujos deben ser considerados teniendo presente su gran variabilidad.

Del trazado espiratorio se utilizan habitualmente el FEM y los flujos espiratorios forzados en el 25, 50, y 75% de la CVF (FEF_{25} , FEF_{50} y FEF_{75}). La relación FEF_{50}/FIF_{50} tiene un valor normal de 0,9 a 1,3 y constituye un índice útil para diferenciar la obstrucción variable de la vía aérea superior intratorácica de la extratorácica¹³.

Es posible distinguir algunos patrones típicos que se describen a continuación:

Patrones obstructivos

Obstrucción variable de la vía aérea superior extratorácica. Se caracteriza por disminución de los flujos inspiratorios, lo que se observa como una fase inspiratoria plana. La relación FEF_{50}/FIF_{50} es superior a 2 (figura 2A).

Obstrucción variable de la vía aérea superior intratorácica. Los flujos espiratorios dependientes e independientes del esfuerzo

están disminuidos, asumiendo la curva una forma de *plateau* o "decapitada". La fase inspiratoria es normal y la relación FEF_{50}/FIF_{50} está disminuida ($< 0,9$) (figura 2B).

Obstrucción fija de la vía aérea superior. Se caracteriza por reducción en igual proporción de los flujos inspiratorios y espiratorios, adquiriendo la curva una forma rectangular. La relación FEF_{50}/FIF_{50} se mantiene normal. En este caso no es posible diferenciar la localización intra o extratorácica de la lesión mediante la curva flujo-volumen (figura 2C).

Obstrucción bronquial periférica difusa. Se caracteriza por flujos independientes del esfuerzo disminuidos, por lo que la parte descendente de la fase espiratoria adopta una forma cóncava. En caso de obstrucción severa se puede apreciar también una alteración de los flujos dependientes del esfuerzo (figura 2D y E).

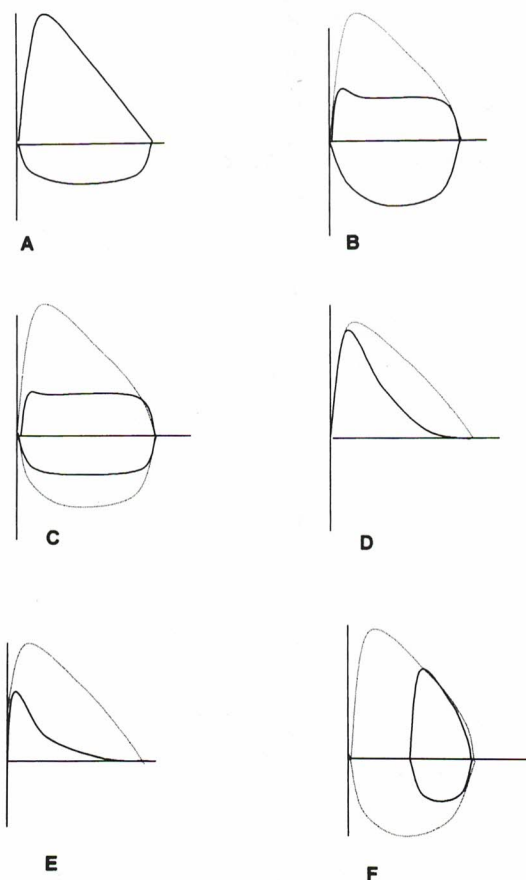


Figura 2: Patrones patológicos típicos de la curva flujo-volumen: A: Obstrucción variable extratorácica, B: Obstrucción variable intratorácica, C: Obstrucción fija, D: Obstrucción periférica leve, E: Obstrucción periférica severa, F: Restricción.

Patrón restrictivo

La CVF y todos los flujos inspiratorios y espiratorios están disminuidos, manteniéndose la forma típica de la curva flujo-volumen normal, pero más pequeña (figura 2F).

FLUJO ESPIRATORIO MÁXIMO

El monitoreo del flujo espiratorio máximo (FEM), también conocido como PEF (*peak expiratory flow*), obtenido a través de flujometría ambulatoria, está ampliamente aceptado como parte de un buen control y manejo del asma bronquial. El flujómetro es un instrumento accesible, que permite documentar la función pulmonar en distintos momentos del día y en el ambiente habitual del paciente, se utiliza para determinar la labilidad bronquial, contribuyendo de esta manera en el diagnóstico de asma. Es de gran importancia para el autocontrol del paciente asmático moderado y severo, monitorización del tratamiento del asma, detección precoz y objetiva del grado de obstrucción bronquial en la crisis aguda de asma y evaluación de la respuesta de la vía aérea en la prueba de ejercicio¹⁵.

UTILIZACIÓN DEL FLUJÓMETRO PORTÁTIL

Requisitos propuestos por la ATS para flujómetro portátil

La frecuencia de respuesta del flujómetro debe ser de más o menos 5% sobre 12 Hz, la resistencia menor a 2,5 cm de H₂O/L/seg, con un flujo de 147 ml/seg, y medir el FEM con 10% de precisión.

Pueden utilizarse flujómetros de bajo rango, los que registran 30 l/min como mínimo y 400 l/min por minuto como máximo; o de alto rango: con un registro de 60 l/min como mínimo y con 800 l/min como máximo. El rango de medición del FEM en los niños depende de la talla¹.

El flujómetro de Wright ha sido utilizado como "Gold Standard", en base al cual los demás flujómetros deben ser ajustados. El flujómetro Mini Wright es uno de los más utilizados, ya que es más accesible y no afecta mayormente la precisión y la reproducibilidad de la medición. Es por esto que el flujómetro Mini Wright es de elección en la actualidad¹⁵.

Técnica de medición del FEM con flujómetro portátil

Debido a que es una maniobra dependiente del esfuerzo, y requiere colaboración por parte del paciente, se recomienda realizar la medición de FEM desde los 5 años de edad. Varios autores sostienen que la interpretación de la medición debe ser cautelosa en los menores de 7 años de edad, sobre todo en los cuadros de obstrucción bronquial.

Estando preferentemente de pie, o al menos manteniendo siempre la misma posición, el niño debe realizar una breve espiración forzada máxima desde CPT, con el flujómetro en posición horizontal, el puntero en posición cero, y cuidando de no obstruir él mismo los orificios de salida del aire al sostener el flujómetro. La boca del niño debe estar alrededor de la pieza bucal, y no bloquearla con la lengua. Siempre hay que verificar que el paciente no realice esfuerzo subóptimo voluntario, o que provoque valores artificialmente altos por la expulsión súbita de aire con la lengua y las mejillas ("maniobra escupida"). Se seleccionará el mejor valor obtenido de tres maniobras reproducibles¹⁵.

Interpretación

Valores de referencia: se sugiere utilizar las tablas de Goodfrey¹⁸ o Jiménez y col¹⁹ (figura 3). Es de mayor utilidad el denominado "mejor valor personal": es el máximo valor obtenido durante un período asintomático, o de mejor control terapéutico. Se determina con el registro de FEM 2 a 3 veces por día en un período de 2 a 4 semanas. Este valor se debe reactualizar cada 6 meses en el adolescente.

La medición aislada de FEM tiene una utilidad muy limitada y solamente puede indicar una obstrucción al flujo aéreo en el momento de la medición, cuando el valor obtenido es < al 80% del predictivo o del "mejor valor personal".

Grado de obstrucción bronquial: se clasifica en leve: < 65%; moderada: 50%-65%, y severa: < 50%, en relación al valor de referencia o el "mejor valor personal".

Variabilidad: se analiza sobre un registro del mejor de tres mediciones de FEM, 2 a 5 veces por día, durante 1 a 2 semanas. Para su análisis se utilizan los registros de FEM

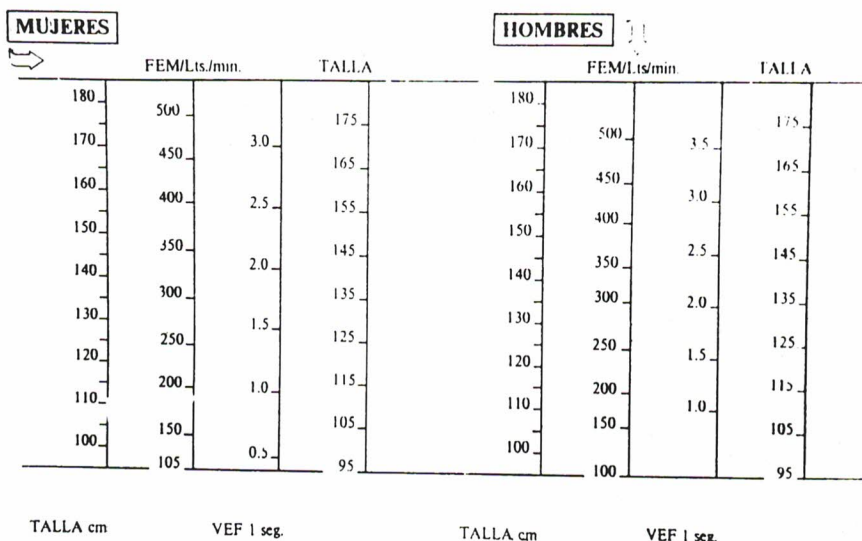


Figura 3: Nomograma de predicción de VEF₁ y FEM de acuerdo a estatura para ambos sexos. Jiménez J y col. Rev Med Chile 1978; 106: 12.

prebroncodilatador, y se descartan los 2 o 3 primeros días de aprendizaje. La variabilidad puede ser expresada como un índice en el cual la amplitud (diferencia entre el valor de FEM mayor menos el menor) es dividida por el > FEM registrado.

$$\text{Variabilidad diaria} = \frac{> \text{FEM} - < \text{FEM}}{> \text{FEM}}$$

La variabilidad de cada paciente en un período de tiempo dado, se determina promediando los valores diarios obtenidos durante la etapa de observación.

En niños sanos se sugiere considerar como límite superior de variabilidad de FEM 20 a 31%¹⁵.

Autocontrol del paciente asmático

Es de gran utilidad para el paciente asmático moderado y severo, ya que permite la detección precoz de las crisis obstructivas, la disminución del número de consultas por reagudización y una mejor adherencia al tratamiento inhalador al poder objetivar la mejoría del cuadro asmático. Permite al mé-

dico observar la respuesta al tratamiento crónico y reajustar el tipo y dosis de inhalador, a través del registro diario de síntomas, variabilidad del FEM y necesidad de utilizar β_2 inhalados¹⁵.

PRUEBA DE PROVOCACIÓN BRONQUIAL CON EL EJERCICIO

Es una prueba de provocación bronquial no farmacológica, que mide la respuesta de la vía aérea ante un ejercicio de intensidad y características preestablecidas.

La sensibilidad de la prueba de ejercicio varía en los distintos trabajos publicados debido a las diferencias de las poblaciones estudiadas y al punto de corte para considerar la prueba como positiva. En los estudios que seleccionan la población al azar y toman como punto de corte una caída del VEF₁ igual o mayor de 2DS de la media de caída de la población normal, se encuentra una sensibilidad promedio del 56% y una especificidad promedio del 93%¹⁸. Comparado con otras pruebas de provocación bronquial, y dentro del grupo de niños asmáticos, tiene una sensibilidad semejante a la prueba de histamina, adenosina y metacolina, aunque en algunos trabajos la prueba de ejercicio

tiene una sensibilidad comparativa menor que la metacolina¹⁹. Es una de las pruebas de provocación bronquial de mayor especificidad, lo que permite diferenciar a niños asmáticos de portadores de otras patologías pulmonares crónicas que también presentan hiperreactividad bronquial²⁰.

Indicaciones

La prueba de ejercicio está indicada para realizar el diagnóstico de asma en niños con cuadro clínico compatible y espirometría normal, diagnóstico de asma por ejercicio y estudio de la tos crónica. En algunos casos puede ser de utilidad para la evaluación de la respuesta al tratamiento crónico del niño asmático²¹.

Contraindicaciones

La prueba está contraindicada en el caso de que el paciente presente un VEF₁, PEF, o VEF₁/CVF basal < 80% del teórico, o clínica de obstrucción bronquial. No puede ser realizada en pacientes con cardiopatías, fundamentalmente arritmias, hipertensión arterial y estenosis aórtica, incapacidad física debido por ejemplo a enfermedad neuromuscular, ortopédica, o malformación severa, fiebre, insuficiencia respiratoria crónica, alteración metabólica como la diabetes insulina dependiente mal controlada, contaminación atmosférica, en caso de registrarse un ICAP sobre 300, y pacientes con epilepsia no controlada²².

ESTANDARIZACIÓN DE LA PRUEBA

Condiciones generales

Para implementar y realizar la prueba de ejercicio se deberá contar con un protocolo estandarizado, un profesional adecuadamente entrenado y experimentado para realizar la prueba en niños, un médico responsable del laboratorio, calificado para manejar una situación de emergencia, como por ejemplo: obstrucción severa de la vía aérea, etc. Es de su responsabilidad supervisar las condiciones del examen, realizar el informe del mismo y estar disponible en forma inmediata en caso de una emergencia.

Debe disponerse de oxígeno, ambú, mascarilla de ventilación y agentes broncodilata-

dores β_2 adrenérgicos en aerosol presurizado y en solución para nebulizar, que puedan ser usados fácilmente y en forma rápida. El ambiente tiene que ser tranquilo y adecuado para la realización de la prueba, y hacerla un paciente por vez, incluso cuando se utiliza la carrera libre²².

CONDICIONES PREVIAS PARA SU REALIZACIÓN

Condiciones en relación al paciente^{18, 22, 24}

La edad desde la que un niño normal está en condiciones de hacer una prueba de ejercicio en forma correcta, oscila entre los 4 y 7 años. Preferentemente, el niño debe estar sin realizar ejercicio durante la hora previa al estudio, debido a que de otra manera el examen se podría estar efectuando durante el período refractario, lo que daría un falso negativo²³. Antes de realizar la prueba suspender la administración de β_2 adrenérgicos y bromuro de ipratropio durante 8 horas, β_2 adrenérgicos de acción prolongada por 48 horas, teofilina anhidra durante 12 horas, teofilina de liberación sostenida y cromonas durante 24 horas. Los antihistamínicos como la clorfenamina se suspenden 4 días, y el astemizol, terfenadina y loratadina durante 6 semanas si el niño los ha recibido diariamente durante por lo menos una semana.

Los broncodilatadores deben suspenderse siempre; los demás medicamentos se interrumpirán según la indicación del médico tratante, dependiendo de lo que se quiera evaluar. Deberán constar en el informe las drogas que el paciente está recibiendo en el momento de la prueba, teniendo en cuenta que los corticoides inhalados tienen un efecto atenuador de la respuesta de la vía aérea cuando son administrados por más de 4 semanas, lo cual hay que considerar en la interpretación de los resultados. El niño debe estar libre de infecciones respiratorias agudas durante las 4 semanas previas a la realización del examen.

Condiciones en relación al medio ambiente

Se debe medir y consignar en el informe la temperatura y humedad ambiental durante el examen. Para aumentar el rendimiento de la prueba se recomienda un ambiente con un contenido absoluto de agua menor a

10 mg por litro de aire, lo que equivale en término medio a 50% de humedad, con una temperatura entre 20 °C y 25 °C. Los rangos de humedad y temperatura recomendados se grafican en la figura 4, y corresponden al área sombreada bajo la curva. Por ejemplo, se puede realizar la prueba a una t° de 12 °C, con una humedad de hasta 95%²⁵.

La prueba de ejercicio realizada con carrera al aire libre puede estar modificada por diversos elementos como la polinización y el nivel y tipo de contaminantes. Estos factores se deben tener en cuenta en el momento de interpretar los resultados del estudio. Se sugiere no hacerla con niveles de ICAP > a 300.

Condiciones técnicas

Realizar una espirometría o flujometría basal para descartar una obstrucción de la vía aérea que contraindique efectuar el examen.

Hacer correr al niño durante 6 minutos con el requisito de alcanzar una FC submáxima en los últimos 4 minutos de carrera. Esto implica alcanzar una FC del 75 al 90% de la FC máxima correspondiente para la edad, lo que en general oscila entre 160 a 180 latidos por minuto. En el caso de pacientes entrenados, el rango de FC exigido es menor. El control de este parámetro puede realizarse con sensor de FC, oxímetro de pulso, o bien controlando el pulso con cronómetro durante 15 segundos a los 2 min de comenzada la carrera y al término de la misma.

Preferiblemente la carrera debe realizarse en una cinta sin fin, con una pendiente de 10° y una velocidad de 5-9 km/h, o bien con carrera libre al aire libre o en el interior, sobre una superficie previamente delimitada. El niño debe respirar por la boca durante el ejercicio, para lo cual se aconseja utilizar pinza nasal.

Medir el VEF₁ o el PEF antes de comenzar el ejercicio y a los 1, 3, 5, 10 y 15 minutos postejercicio. Si se observa que el niño está muy obstruido durante la realización de la prueba, se debe adelantar la primera medición. Para cada medición se debe elegir el mejor valor de 3 maniobras reproducibles (una diferencia menor del 5% entre cada una).

Cuando el niño alcanza una respuesta positiva, se debe administrar salbutamol en forma de nebulización o inhalador presurizado, en una dosis necesaria para asegu-

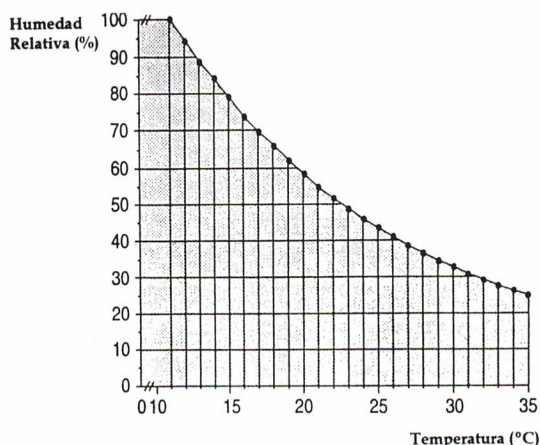


Figura 4: Relación entre la temperatura y la humedad ambiental para la prueba de ejercicio. El área sombreada representa las condiciones en las que se puede realizar una provocación con ejercicio. Modificado de Haby M, Anderson S, Peat J, Mellis C, Toelle B, Woolcock A. An exercise challenge protocol for epidemiological studies of asthma in children: comparison with histamine challenge Eur Respir J 1994; 7.

rarse de que el niño recuperó su valor de flujo basal antes de abandonar el laboratorio^{18, 25-27}.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La prueba de ejercicio se considera positiva cuando se observa una caída máxima del PEF o VEF₁ > al 15% del basal, la cual se calcula como sigue:

$$\% \text{ de caída máxima del PEF o VEF}_1 = \frac{\text{valor basal} - \text{valor menor}}{\text{valor basal}} \times 100$$

La presencia de tos, sibilancias y estridor (en forma aislada o concomitante), que estaban ausentes antes de realizar el ejercicio, deberán ser consignados en el informe. La interpretación de estos datos será realizada por el médico que solicita el examen. En la figura 5 se aconseja una planilla de informe.

Si la prueba tiene un resultado con valores en el límite de lo aceptado como normal, o bien es negativo pero hay alta sospecha clínica de asma, se aconseja repetir el estudio después de 24 horas.

Hay que tener en cuenta que pueden existir falsos positivos, como una obstrucción de vía aérea superior, utilización de propano-

PRUEBA DE EJERCICIO

Fecha : Ficha :
 Nombre :
 Sexo : Edad : Talla :
 T° ambiental Humedad ambiental
 Diagnóstico :
 Medicamentos :

 PEF o VEF₁ Teórico:

	Basal	1'	3'	5'	10'	15'	Post β_2
PEF o VEF ₁							
% de caída							

Frecuencia cardiaca basal :

Frecuencia cardiaca alcanzada (últimos 4 min) :

 β_2 utilizado :

Aparición de : tos :
 sibilancias :
 estridor :
 otros :

Cooperación:

Resultado :

Figura 5: Informe de la prueba de provocación bronquial con el ejercicio.

lol y maniobra espiratoria forzada subóptima en algunas de las mediciones^{18, 22, 23, 27}.

Los resultados falsos negativos pueden corresponder a una provocación insuficiente producida por una ventilación máxima no alcanzada, o condiciones atmosféricas fuera de los rangos especificados, y el uso de medicamentos: β adrenérgicos, bloqueadores de los canales de Ca, o aquellos que se indicaron suspender previamente a la realización de la prueba²³.

PRUEBA DE PROVOCACIÓN BRONQUIAL CON METACOLINA

Es una prueba de provocación bronquial inespecífica, que evalúa el grado de reactividad de la vía aérea. El aumento de la reactividad bronquial es una característica distintiva del asma, pero también está presente en otras condiciones como atopía, displasia

broncopulmonar, fibrosis quística, etc., por lo cual el resultado del examen debe considerarse dentro del contexto del paciente a evaluar²⁸.

La prueba de provocación bronquial con metacolina tiene una sensibilidad que varía entre 80 y 86% y una especificidad del 60 al 68%, según distintas publicaciones. Si bien es comparable con otros métodos farmacológicos, se prefiere su uso en niños por su mayor simplicidad técnica, economía y por presentar menos efectos indeseables^{19, 28}.

Permite apoyar el diagnóstico de asma bronquial, evaluar la gravedad del asma, medir la reactividad bronquial en otras condiciones diferentes al asma, como bronquiectasias, fibrosis quística, displasia broncopulmonar, daño pulmonar crónico post viral, etc., y evaluar la respuesta al tratamiento crónico en el niño asmático^{20, 22}.

Este examen no puede ser realizado si el paciente presenta una espirometría basal con VEF₁ < 80% del valor teórico. En forma excepcional, y con indicación y supervisión médica específica, se puede realizar a pacientes que presenten valores de función pulmonar más bajos. Debe suspenderse si se produce una caída del VEF₁ > 10% con la administración del diluyente, y no debe realizarse durante el embarazo²².

Estandarización de la prueba

Condiciones generales: Similares a lo descrito para la prueba de provocación bronquial con el ejercicio. Debe garantizarse una ventilación que asegure la eliminación de metacolina ambiental, por protección del personal y para evitar la acumulación de dosis. Efectuar un paciente por vez.

CONDICIONES PREVIAS PARA SU REALIZACIÓN

Condiciones en relación al paciente

La edad desde la que un niño normal esta en condiciones de hacer una prueba de metacolina en forma correcta generalmente es desde los 5 años. Antes de realizar la prueba suspender la administración de β_2 adrenérgicos y bromuro de ipratropio durante 8 horas, β_2 adrenérgicos de acción prolongada por 48 horas, teofilina anhidra durante 12 horas, teofilina de liberación sostenida y cromonas durante 24 horas.

Deberán constar en el informe las drogas que el paciente está recibiendo en el momento de la prueba. Hay que tener en cuenta, para la interpretación de los resultados, que los corticoides inhalados tienen un efecto atenuador de la respuesta de la vía aérea cuando son administrados por más de 4 semanas.

El niño debe estar libre de infecciones respiratorias agudas durante las 4 semanas previas a la realización del examen²².

CONDICIONES TÉCNICAS

Materiales

La metacolina es un agonista colinérgico que se une a los receptores de acetilcolina del músculo liso de las vías aéreas, provocando contracción dosis dependiente. Su vida media es mayor a 30 minutos, lo que permite obtener un efecto acumulativo de las concentraciones de metacolina administradas. Los efectos secundarios son escasos, destacando la rinorrea y cefalea en casos aislados.

La metacolina se presenta en polvo seco higroscópico, por lo que deberá mantenerse en ambiente seco y estrictamente refrigerada. Debe prepararse en forma estéril. Las soluciones deberán conservarse a 4 °C y deberán estar a temperatura ambiente para la realización del examen, por lo cual serán sacadas del refrigerador 30 minutos antes.

Para obtener una solución de 100 mg/ml se disuelven 500 mg de metacolina en polvo en 4,5 ml de diluyente, lo que dará un volumen total de 5 ml. Esta solución se filtra en un filtro Sweeney y se coloca en un recipiente estéril, constituyendo la solución madre de 100 mg/ml (solución a). Para preparar las concentraciones más bajas se emplea una solución de 1 mg/ml (solución b).

Para preparar 50 ml de metacolina en las distintas concentraciones se debe mezclar la solución de metacolina con el diluyente como se detalla en la tabla 3.

Como diluyente se puede utilizar suero fisiológico o la solución de COCA, esta última es la recomendada por la American Thoracic Society (ATS), la cual está compuesta de cloruro de sodio 0,5%, carbonato de sodio 0,275%, fenol 0,4%.

Los nebulizadores que más se utilizan son los de Hudson y De Vilbis. Deberán ser previamente calibrados. La nebulización se hará con un volumen de 2 ml, con aire comprimido a 5-6 l/min y un gasto de 0,3 ml/min. El paciente debe inhalar por vía bucal, pudiendo utilizarse boquilla en T o mascarilla.

Método

Se recomienda el método de Cockcroft y cols, con respiración bucal continua y tranquila. Primero realizar una espirometría basal para descartar una obstrucción de la vía aérea que contraindique la realización del examen. Luego nebulizar cada 5 minutos,

Tabla 3

Preparación de las distintas diluciones de metacolina

Volumen de solución de metacolina (ml)	Volumen de diluyente (ml)	Concentración final de metacolina (mg/ml)
16 ml de solución a	34	32
8 ml de solución a	42	16
4 ml de solución a	46	8
2 ml de solución a	48	4
1 ml de solución a	49	2
0,5 ml de solución a	49,5	1 (solución b)
0,25 ml de solución a	49,75	
12,5 ml de solución b	37,5	0,25
6,25 ml de solución b	43,75	1,12
3,12 ml de solución b	46,87	0,06
1,56 ml de solución b	48,44	0,03

primero el diluyente y luego las diluciones de metacolina. Las concentraciones de esta última se duplican en cada nebulización desde 0,06 hasta 8 mg/ml. Medir el VEF₁ a los 60 y 90 segundos después de cada nebulización, seleccionándose la mejor determinación. Se deben evitar las inspiraciones profundas después de terminada la nebulización, ya que producen broncodilatación transitoria. Al término del examen se administra bromuro de ipatropio con fenoterol o salbutamol, en forma de nebulización o a través de inhalador de dosis medida (MDI)²⁹.

El método de inhalación discontinua de Chai y cols solo debe emplearse si se dispone de un dosímetro.

El examen debe ser suspendido en caso de producirse una caída del VEF₁ con el diluyente mayor o igual al 10% en relación al VEF₁ basal, una caída del VEF₁ igual o mayor a 20% respecto del VEF₁ postdiluyente (obtención de PC20), realización del examen hasta 8 mg/ml sin llegar a obtener PC20, o la aparición de efectos adversos como la cefalea y la tos persistente.

Prueba de metacolina con medición de tcPO₂

En los niños menores de 6 años que no logran colaborar con las maniobras espirométricas de espiración forzada y por lo tanto sin posibilidades de medir VEF₁, se ha demostrado que la obstrucción de la vía aérea en respuesta a la administración de metacolina puede objetivarse a través de la medición de la tensión transcutánea de oxígeno (tcPO₂), lo que tiene una correlación significativa con la medición del VEF₁³⁰.

Para este examen se procede de la misma forma, utilizando el método de Cockcroft y cols, con concentración inicial de 0,03 mg/ml, monitorizando la tcPO₂ en forma continua durante todo el examen y registrando el valor de la tcPO₂ a los 60 segundos después de terminada cada nebulización. El examen se puede realizar cuando la tcPO₂ basal es mayor o igual a 70 mmHg, y se detiene cuando se produce una caída del 10% luego del diluyente, o del 20% en relación al diluyente durante el resto del examen, lo que se denomina PC20-tcPO₂, o cuando se alcanza la concentración máxima de 8 mg/dt.

Junto a la medición de tcPO₂, se recomienda medir la frecuencia cardíaca y respiratoria, auscultación clínica para detectar si-

bilancias, y saturación arterial de oxígeno (SaO₂), basal y posterior a cada nebulización, con el objeto de aportar información adicional en la detección de obstrucción bronquial. Esta es una técnica de gran utilidad, pero no se encuentra estandarizada, siendo un método aún en desarrollo.

INFORME E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

Se ha evaluado el grado de respuesta de la vía aérea a la metacolina a través del cálculo de la PC20, que se define como la concentración de metacolina que causa 20% de caída del VEF₁ con respecto al VEF₁ obtenido con diluyente (y no con el VEF₁ basal). Para el caso de la tcPO₂ es válida la misma medición y se define como PC20-tcPO₂. La PC20 se obtiene mediante interpolación en una curva dosis-respuesta, en la cual la dosis se representa en escala logarítmica en el eje horizontal, y la caída del VEF₁ o tcPO₂ en escala aritmética en el eje vertical, expresado como porcentaje del valor obtenido con el diluyente. En la figura 6 se sugiere una planilla de informe.

En adultos (mayores de 15 años) se han determinado los siguientes valores:

Reactividad normal	PC20 > 8 mg/ml
Hiperreactividad bronquial leve	PC20 2-8 mg/ml
Hiperreactividad bronquial moderada	PC20 0,25-2 mg/ml
Hiperreactividad bronquial grave	PC20 < 0,25 mg/ml

En relación a estos valores, en niños se ha demostrado que la edad tiene un efecto significativo sobre la respuesta a la metacolina, no existiendo un consenso con respecto a la PC20 en niños. Si bien algunos autores sostienen que los niños tienen igual PC20 que los adultos, se ha demostrado que a medida que aumenta la edad, la respuesta de la vía aérea a la metacolina en niños normales disminuye, es decir, aumenta la PC20³¹.

En nuestro medio se estudiaron con test de metacolina niños sanos de 8 a 14 años, observando PC20 menores que en adultos normales. En niños normales y asmáticos entre 3 y 6 años de edad, a los que se le realizó test de metacolina y medición de

PRUEBA DE METACOLINA

Fecha : Ficha :

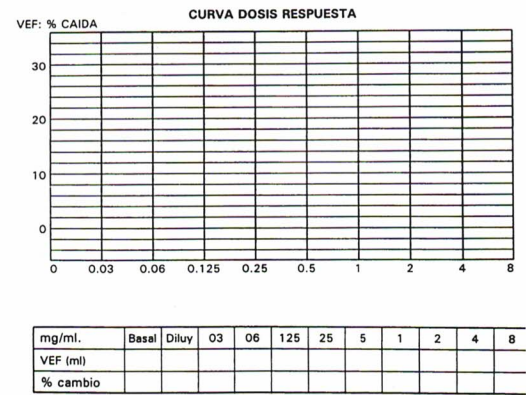
Nombre :

Sexo : Edad : Talla :

Diagnostico :

Solicitado por:

VEF₁ teórico: VEF₁ basal:(.....% teórico)



Conclusiones:

Figura 6: Informe de la prueba de provocación bronquial con metacolina.

tcPO₂, se observó que los preescolares tienen PC20 significativamente menores a las de niños sanos mayores de 8 años^{30, 32}.

Es necesario hacer notar que no existe consenso nacional ni internacional sobre valores de referencia para PC20 en niños normales. Los valores enunciados en la tabla 4 son necesariamente arbitrarios y se sugieren porque corresponden a lo establecido en publicaciones nacionales y extranjeras.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a los siguientes médicos que trabajaron en forma directa y activa en la confección de este documento, sin los cuales no hubiera sido posible su realización. Ellos son: Pedro Aguilar M. (Hospital El Pino), Carmen Albornoz V. (Hospital Regional de Valdivia), Patricia Ancic C. (Hospital San Borja-Arriarán), Carolina Cruz B. (Hospital Luis Calvo Mackenna), Cecilia Alvarez G. (Hospital Clínico Universidad Católica de Chile), Hortensia Barrientos I. (Hospital San Borja-Arriarán), Miriam Betancourt A. (Hospital Regional de Temuco), Lina Boza C. (Hospital San Borja-Arriarán), Viviana Lezana S. (Hospital Carlos Van Buren), Patricia Mardones G. (Hospital Luis Calvo Mackenna), Dolores Pavón T. (Hospital Exequiel González Cortés), Angélica Pérez H. (Hospital Exequiel González Cortés), Carlos Ubilla P. (Hospital Roberto del Río), María Elena Wevar C. (Hospital Luis Calvo Mackenna).

Tabla 4

Clasificación de la severidad de respuesta a la prueba de metacolina según la edad

Grupo etario	PC20	Hiperreactividad bronquial
3 a - 5 a 11 m tcPO ₂	Leve	0,25 - 1,0 mg/ml
	Moderada	0,06 - 0,25 mg/ml
	Grave	< 0,06 mg/ml
6 a - 9 a 11 m VEF ₁	Leve	0,5 - 2,0 mg/ml
	Moderada	0,125 - 0,5 mg/ml
	Grave	< 0,125 mg/ml
10 - 14 años VEF ₁	Leve	1,0 - 4,0 mg/ml
	Moderada	0,25 - 1,0 mg/ml
	Grave	0,25 mg/ml

REFERENCIAS

1. American Thoracic Society. Standardization of spirometry: 1994 Update. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 1107-36.
2. Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault JC: Lung volumes and forced ventilatory flows. Official Statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J* 1993; 6: 5-83.
3. American Thoracic Society. Lung Function Testing: Selection of reference values and interpretative strategies. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 1202-18.
4. Cuadrelli SA, Montiel GC, Roncoroni AJ: Análisis de los factores de error en la espirometría. *Medicina (Buenos Aires)* 1994; 54: 69-81.
5. Corrales R, Fierro AM, Gutiérrez M, et al: Valores espirométricos normales para niños chilenos. *Rev Chil Enf Respir* 1992; 8: 148-57.
6. Gutiérrez M, Riosco F, Rojas A, Casanova D: Determinación de valores espirométricos en una población chilena normal mayor de 5 años, a nivel del mar. *Rev Med Chile* 1996; 124: 1295-306.
7. Plaff JK, Morgan WJ: Pulmonary function in infants and children. *Pediatr Clin North Am* 1994; 41: 401-23.
8. Díaz A, Ceruti E, Duarte J: Ventilación pulmonar en niños normales. I. Volúmenes pulmonares y distribución de la ventilación. *Rev Chil Pediatr* 1969; 40: 670-7.
9. Moreno R, Oyarzún M: Recomendaciones sobre informe espirométrico. Primera Parte. *Enferm Respir Cir Torac* 1988; 4: 97-103.
10. Boza L, Díaz P: Diagnóstico de asma en niños. *Rev Chil Enf Respir* 1995; 11: 141-3.
11. Moreno R, Oyarzún M: Recomendaciones sobre informe espirométrico. Segunda Parte. *Enferm Respir Cir Torac* 1988; 4: 138-49.
12. Ruppel G: Pulmonary Mechanics. En *Manual of pulmonary function testing*. De Ruppel G. Editorial: Mosby Year Book Sixth Edition, St. Louis, USA 1994:39.
13. Ancic P: Espirometría y mecánica pulmonar. En *Enfermedades Respiratorias. Utilidad del Laboratorio*. De: Ancic P. Editorial: Camugraf Ediciones Científicas, 2ª. edic., Santiago, Chile 1990: 45-49.
14. Knudson RJ, Lebowitz MD, Holberg CI, Borrows B: Changes in the normal maximal expiratory flow-volume with growth and aging. *Am Rev Respir Dis* 1983; 127: 725-734.
15. Lebowitz M, Quanjer P: ERS Statement on Peak Expiratory Flow. *Eur Respir J* 1997; 10: 1s-83s.
16. Godfrey S, Kamburoff PL, Nairn JL: Spirometry, lung volumes and airway resistance in normal children ages 5 to 18 years. *Br J Chest* 1970; 64: 15-24.
17. Jiménez J, Ceruti E, Casar C, Díaz A: Flujo espiratorio máximo (FEM) en escolares chilenos medido con el aparato de Wright. *Rev Med Chile* 1978; 106: 12.
18. Godfrey S, Bar-Yishay E: Exercised-induced asthma revisited. *Respir Med* 1993; 87: 331-44.
19. Mallol J, Auger F, Simmonds S, Ovalle R, Figueroa L: Reactividad bronquial al ejercicio y metacolina en niños asmáticos chilenos. *Rev Chil Enf Respir* 1996; 12: 95-102.
20. Godfrey S, Springer C, Noviski N, Maayan Ch, Avital A: Exercise but not methacholine differentiates asthma from chronic lung disease in children. *Thorax* 1991; 46: 488-92.
21. Nixon P, Orenstein D: Exercise Testing in Children. *Pediatr Pulmonol* 1988; 5: 107-22.
22. Sterk P, Fabbri L, Quanjer Ph, et al: Airway Responsiveness. Standardized challenge testing with pharmacological, physical and sensitizing stimuli in adults. *Eur Respir J* 1993; 6 (Suppl 16): 53-83.
23. McFadden E, Gilbert I: Review articles. Exercise-induced asthma. *N Engl J Med* 1994; 330: 1362-7.
24. Cropp G: The exercise broncho provocation prueba: Standardization of procedures and evaluation of response. *J Allergy Clin Immunol* 1979; 64: 627-33.
25. Haby M, Anderson S, Peat J, Mellis C, Toelle B, Woolcock A: An exercise challenge protocol for epidemiological studies of asthma in children: comparison with histamine challenge. *Eur Respir J* 1994; 7: 43-9.
26. McFadden E: Exercise performance in the asthmatic. *Am Rev Respir Dis* 1984; 129 (Suppl): 84-7.
27. Meyer K, Keens T, Mellis C, Levison H: The response to exercise in normal asthmatic children. *J Pediatr* 1978; 92: 718-21.
28. Ancic P, Moreno R: Recomendaciones para las pruebas de provocación bronquial farmacológica. *Rev Chil Enf Respir* 199; 7: 132-41.
29. Cockcroft DW, Killian DN, Mellon JJA, Hargreave FE: Bronchial reactivity to inhaled histamine: a method and a clinical survey. *Clin Allergy* 1977; 7: 235-47.
30. Sánchez I, Clavería C, Alvarez C, Lisboa C: Tensión transcutánea de oxígeno y sibilancias en la evaluación de la reactividad bronquial en niños sanos y asmáticos de 3 a 6 años. *Rev Chil Enf Respir* 1997; 13: 138-45.
31. Corrales R, Leiva A, Moreno R: Influencia del crecimiento y desarrollo en la respuesta bronquial a metacolina. *Enf Respir Cir Torac* 1990; 6: 40 (A).
32. Backer V, Groth S, Dirksen A: Spontaneous changes in bronchial responsiveness in children and adolescents: A 18 - month follow-up. *Pediatr Pulmonol* 1991; 11: 22-8.