Prueba de Provocación con Ejercicio Respirando Aire Frío y Seco en el Diagnóstico de Asma Bronquial en Niños

Dra. Silvia Serrano N.¹; Dr. Julio Pertuzé R.²; Dra. Carmen Lisboa B.²;
Dr. Rodrigo Moreno B.²*

Exercise Test in Cold Dry Air for Children With Asthma

In order to study whether freezing of inspired air increases the diagnostic sensitivity of exercise testing in asthmatics, 14 children were exercised in a cycle ergometer in two occasions, 7 to 10 days apart, breathing room air (22.1 ± 0.6 °C; $\bar{X} \pm SD$) and cold air (-12.4 ± 6 °C). Baseline forced expiratory volume in the first second (FEV_1) and heart rate during exercise were similar in both conditions. Pulmonary ventilation was $58 \pm 12\%$ of the predicted maximal voluntary ventilation during room air exercise and $61 \pm 11\%$ during cold air exercise ($p = ns$). Maximal fall of FEV_1 was significantly greater after cold air exercise (-16.9 ± 15.2 vs $-4.8 \pm 7.3\%$; $p < 0.01$). In ten children, FEV_1 fell more than 10% with cold air exercise, whereas only 3 children showed significant falls with room air exercise ($p < 0.01$). All children showed abnormal histamine challenge tests. We conclude that, although cold air breathing increases post exercise airway obstruction in asthmatics, the diagnostic sensitivity of this test is still too low. Therefore, exercise could be replaced by histamine or methacholine challenges as diagnostic test for asthma in children.

(Key Words: Asthma. Exercise. Challenge. Dry Cool Air).

Aún cuando la provocación con ejercicio se utiliza frecuentemente en niños, su utilidad clínica es limitada debido a su baja sensibilidad. Recientemente, Aguilar y cols¹ utilizaron carrera al aire libre como método de provocación bronquial en 31 niños asmáticos y obtuvieron una sensibilidad de 74,2% cifra semejante a la obtenida por otros autores^{2,3}. Esta baja sensibilidad puede deberse a que la intensidad del estímulo broncoconstrictor producido por el ejercicio resulta insuficiente en algunos casos. La intensidad de este estímulo depende del intercambio de agua y calor que ocurre en la vía aérea durante el ejercicio^{4, 5, 6}. Por ello, la magnitud de la obstrucción bronquial está relacionada con la temperatura y humedad del aire inspirado, condiciones que no son controladas durante las pruebas de provocación con ejercicio respirando aire ambiente.

El trabajo descrito a continuación se efectuó con el propósito de estudiar si el ejercicio respirando aire seco y frío es más sensible, como método de diagnóstico, que el realizado inspirando aire ambiente.

MATERIAL Y METODO

Se estudiaron 14 niños que cumplían los criterios de la Sociedad Americana de Tórax para el diagnóstico de asma⁷. La edad promedio fue de 10.6 ± 2.1 años ($\bar{X} \pm D.S.$; rango 7 a 14 años). Siete tenían pruebas cutáneas positivas a los alérgenos más comunes (Polvo de habitación, dermatofagoides y pólenes). Ocho requerían tratamiento diario con broncodilatadores (teofilinas de acción corta o beta-adrenérgicos); cuatro utilizaban broncodilatadores en forma ocasional y dos se mantenían sin tratamiento (Tabla 1).

En todos los niños se realizó una prueba de provocación con ejercicio respirando aire a temperatura y humedad ambientes (EAA) y otra respirando aire frío y seco (EAFS). Los estudios se efectuaron en dos sesiones separadas por un lapso que varió entre 7 y 10 días. La medicación broncodilatadora fue suspendida 12 horas antes de cada estudio. El ejercicio se realizó durante 6 a 8 minutos en una bicicleta ergométrica con una carga suficiente para elevar la frecuencia cardíaca a más de 160 latidos/minuto (Tabla 2). Los pacientes respiraron por la boca a través de una válvula unidireccional de baja resistencia de Hans-Rudolph, con la nariz ocluida por una pinza nasal. La temperatura del aire inspirado se midió con un termómetro de mercurio colocado a 15

1. Becaría del Depto de Pediatría. Universidad Católica de Chile. Hospital Josefina Martínez de Ferrari.

2. Departamento de Enfermedades Respiratorias. Facultad de Medicina Pontificia Universidad Católica de Santiago, Chile.

* Trabajo realizado en el Departamento de Enfermedades Respiratorias, Hospital Clínico. Pontificia Universidad Católica de Santiago, Chile.

Tabla 1
Características de los Niños Estudiados

	Sexo	Edad años	Talla cm	Atopia	Medicación*
1	M	14	158	—	O
2	M	9	133	—	D
3	M	13	144	+	O
4	M	10	139	+	O
5	M	11	142	+	S
6	M	8	127	+	D
7	F	14	159	+	D
8	F	11	135	—	D
9	M	7	130	—	D
10	F	9	117	—	S
11	M	9	130	+	D
12	F	12	149	—	D
13	M	11	137	+	D
14	F	10	142	—	O
<hr/>					
$\bar{X}$		10.6	139		
D.S.		2.1	11.6		

*: Frecuencia del tratamiento broncodilatador de mantención.

O = Ocasional; D = Diario; S = Sin tratamiento.

Tabla 2
Resultados de las Pruebas de Provocación

Caso	PC ₂₀ 20	VEF ₁ %teo	T ^o insp. °C	FC 1 pm	VE %VVT	Δ VEF ₁ max %cambio	VEF ₁ %teo.	T ^o insp. °C	FC 1pm	VE %VVT	Δ VEF ₁ max %cambio
1	0,11	109	22	184	51	- 16	119	- 13	188	56	- 32
2	1,44	84	22	188	67	- 2	90	- 15	180	70	- 10
3	0,57	66	23	178	—	- 5	71	- 3	176	—	- 13
4	0,79	105	21	176	53	+ 2	106	- 20	180	66	- 13
5	0,39	96	22	192	45	- 20	84	- 15	180	43	- 40
6	0,66	102	22	178	71	- 4	94	- 18	180	63	- 14
7	0,28	113	22	184	46	- 3	113	1	176	—	- 21
8	0,16	92	23	196	61	- 4	92	- 17	180	61	- 11
9	0,72	101	22	176	79	- 2	112	- 15	184	79	- 4
10	2,29	97	22	184	52	+ 7	97	- 12	176	68	+ 2
11	0,36	102	23	176	66	- 2	106	- 10	180	58	- 50
12	2,00	64	22	180	—	- 15	77	- 18	200	—	- 26
13	3,10	111	21	188	—	- 1	115	- 10	176	64	- 1
14	0,86	93	22	192	42	- 2	96	- 8	180	43	- 4
<hr/>											
$\bar{X}$	0,98	95,3	22,1	184	58	- 4,8	97,3	- 12,4	181	61	-16,9
DS	0,89	15,0	0,6	7	12	7,3	14,1	6,0	6	11	11,2

PC₂₀: concentración de histamina que produce un 20% de descenso del volumen espiratorio forzado del 1^{er} segundo; T^o insp.: temperatura del aire inspirado; FC: frecuencia cardíaca; VE: ventilación minuto; VVT: ventilación voluntaria máxima teórica; Δ VEF₁ max: cambio máximo del VEF₁ post ejercicio.

cm de la boca, en el lado inspiratorio de la válvula. La ventilación del último minuto de ejercicio se midió con un gasómetro de Tissot.

La prueba de ejercicio respirando aire frío y seco (EAFS) se realizó a la misma hora del día, con igual carga y duración. El aire inspirado fue secado haciéndolo pasar por un receptáculo que contenía cloruro de calcio y enfriado al circular por una cañería de cobre de 2,5 cm de diámetro interno y 60 cm de longitud, rodeada de hielo seco. En la Figura 1 se esquematiza el equipo utilizado.

El volumen respiratorio forzado del primer segundo (VEF_1) se midió con un espirómetro seco Vitalograph. Antes de cada prueba de ejercicio se efectuaron al menos tres mediciones de VEF_1 y se utilizó como basal el promedio de los tres valores más altos.

El VEF_1 fue medido a los 5, 10, 15 y 20 minutos después de terminado el ejercicio. En los resultados se comunica la máxima caída observada. Los cambios del VEF_1 fueron calculados como:

$$VEF_1 = \frac{VEF_1 \text{ observado} - VEF_1 \text{ basal} \times 100}{VEF_1 \text{ basal}}$$

En todos los niños se estudió, además, la respuesta bronquial a la histamina mediante el método de Cockcroft modificado⁸. La sensibilidad a histamina se evaluó a través de la PC_{20} o concentración de la droga que produce un 20% de caída del VEF_1 .

Los niños y los padres fueron informados del examen a realizar y aceptaron participar en el estudio.

Los resultados se expresan como promedio $\pm$ una desviación estándar (DE) y se analizaron con prueba de Student para muestras pareadas, Chi cuadrado y coeficiente de correlación. Se consideró no significativa una $p > 0,05$.

RESULTADOS

Todos los niños fueron capaces de efectuar ambas pruebas, aun cuando en cuatro, el examen

debió suspenderse antes de lo programado debido a fatiga muscular u otras molestias. En estos niños no pudo medirse la ventilación en el último minuto de ejercicio.

Los valores individuales de Pc_{20} histamina, VEF_1 basal, temperatura del aire inspirado, frecuencia cardíaca, ventilación y caída máxima del VEF_1 se muestran en la Tabla 2. Durante el ejercicio respirando aire ambiente la temperatura del aire inspirado fue de $22,1 \pm 0,6^\circ\text{C}$. La frecuencia cardíaca alcanzó a 184 ± 7 latidos por minuto y el volumen minuto fue de $58 \pm 12\%$ de la ventilación voluntaria máxima teórica (VVMT). Durante el ejercicio respirando aire frío la temperatura del aire inspirado fue de $-12,4 \pm 6,0^\circ\text{C}$ ($p < 0,001$); la frecuencia cardíaca alcanzó a 181 ± 6 latidos por minuto y la ventilación a $61 \pm 11\%$ VVMT. Estos dos últimos parámetros no fueron significativamente diferentes en las dos pruebas de ejercicio.

El VEF_1 basal en la prueba respirando aire ambiente fue de $95 \pm 15\%$ del valor teórico y en la de ejercicio con aire frío fue de $97 \pm 14\%$ ($p = \text{NS}$).

La caída máxima del VEF_1 en la prueba de ejercicio respirando aire ambiente alcanzó a $4,8\% \pm 7,3\%$ VEF_1 . Sólo tres de los 14 pacientes (21,4%) presentaron un descenso del VEF_1 superior al 10% Fig. 2). Durante la prueba con aire frío la caída máxima del VEF_1 fue significativamente mayor ($p < 0,01$) y alcanzó un promedio de $16,9 \pm 15,2\%$. En 10 de los 14 niños (71,4%) esta caída superó el 10% ($p < 0,01$).

No se encontró correlación significativa entre el VEF_1 basal y la magnitud de su caída en ninguna de las dos condiciones en estudio. Tam-

Figura 1: Esquema del equipo utilizado en el estudio. El aire inspirado es secado al pasar por un recipiente con CaCl_2 y luego enfriado al pasar por una cañería rodeada de hielo seco. La temperatura del aire inspirado (T_i) se midió en el lado inspiratorio de la válvula de Hans Rudolph. El volumen del aire espirado se midió con un gasómetro de Tissot.

poco hubo correlación significativa entre la PC₂₀ histamina y la caída del VEF₁ con las pruebas de ejercicio.

Figura 2: Caída máxima del VEF₁ después de ejercicio respirando aire frío y seco (EAFS) y aire ambiente (EAA). Las líneas interrumpidas señalan el nivel significativo de caída del VEF₁ (10%). Cada círculo representa un sujeto. La caída del VEF₁ con EAFS fue significativamente mayor ($p < 0,01$). El número de niños con caídas del VEF₁ iguales o superiores al 10% fue también significativamente mayor con EAFS ($p < 0,01$).

DISCUSION

Los resultados de este trabajo confirman la influencia de la temperatura y humedad del aire inspirado sobre la magnitud de la obstrucción bronquial post ejercicio en asmáticos. Chen y Horton⁴ fueron los primeros en demostrar que el asma por ejercicio puede prevenirse si se inspira aire a 37°C y 100 % humedad relativa (HR). A su vez, Strauss y cols demostraron que inspirar aire frío y seco aumenta el asma por ejercicio⁵. Por otra parte, inspirar aire frío y seco durante la respiración tranquila no produce broncoespasmo^{5,6}.

Durante la respiración tranquila, el aire inspirado es calentado y humidificado en las vías aéreas superiores, alcanzando la temperatura corporal y 100 % HR a nivel alveolar⁴. Durante el ejercicio, las vías aéreas superiores no alcanzan a satisfacer la mayor demanda de calor y humedad secundaria al aumento de la ventilación, por lo que el aire incompletamente acondicionado llega a vías aéreas más profundas, que deben entregar el calor y humedad necesarios para saturar y calentar a 37°C el aire. Chandler y cols⁹ midieron la temperatura esofágica como índice de la tempe-

ratura traqueal y observaron que durante el ejercicio con aire frío la temperatura esofágica descendiendo, lo que revela que la cantidad de calor que la tráquea debió entregar al aire inspirado fue mayor que el aporte de calor que ella recibió a través de la circulación. Por otra parte, trabajos experimentales en animales sugieren que durante el ejercicio puede existir desecación de la mucosa traqueal, la que reflejaría un desbalance entre el aporte de agua por vía circulatoria y entrega de agua al aire inspirado¹⁰. El desecamiento de la mucosa respiratoria podría aumentar la osmolaridad de las secreciones presentes en la superficie del epitelio y así estimular la contracción del músculo liso bronquial. Esta hipótesis se basa en que, en asmáticos, la inhalación de un aerosol de solución hiperosmolar produce obstrucción bronquial, a diferencia de las soluciones isoosmolares que no lo hacen¹¹. Aún no se ha aclarado si el estímulo que desencadena obstrucción bronquial post ejercicio es el enfriamiento o la desecación de la mucosa. Resolver este problema será difícil, debido a que la mayor parte de la pérdida de calor de la vía aérea se produce por evaporación de agua. Por esta razón, enfriamiento y desecación son fenómenos estrechamente relacionados y difíciles de separar.

La sensibilidad para el diagnóstico del ejercicio respirando aire ambiente en este estudio fue menor que la observada previamente en otro grupo de niños asmáticos estudiados en nuestro laboratorio¹. Esta diferencia puede explicarse porque en el primer trabajo se utilizó la carrera al aire libre como método de provocación. En cambio, en este estudio se utilizó ejercicio en bicicleta ergométrica respirando dentro de un laboratorio. La primera modalidad puede haber resultado en una mayor estimulación de la vía aérea porque la temperatura y humedad del aire ambiente fueron menores (el estudio se efectuó en invierno) y/o porque la ventilación alcanzada haya sido mayor.

El equipo utilizado en este estudio para enfriar y secar el aire es simple y eficaz, ya que permitió disminuir la temperatura del aire inspirado a $-12,4 \pm 6^\circ\text{C}$. Es importante destacar que el aire debe ser secado antes de enfriarlo, para evitar que se produzca condensación de agua en las paredes del tubo, lo que aumenta la resistencia al flujo y disminuye la eficacia del intercambiador de calor. Iguaes resultados pueden obtenerse si se utiliza aire comprimido seco. Aún cuando no medimos el contenido de agua del aire inspirado, este fue necesariamente muy bajo, ya que la capacidad de contener agua del aire disminuye acentuadamente a bajas temperaturas⁴.

La caída del VEF₁ observada después de

EAFS en nuestro estudio fue significativamente mayor que la observada con EAA. Diez de los catorce niños presentaron caídas del VEF₁ superiores al 10% con EAFS. En cambio, sólo tres niños presentaron una caída significativa del VEF₁ con EAA. La mayor caída del VEF₁ observada con EAFS no puede atribuirse a diferencias en la intensidad del ejercicio ni en la ventilación pulmonar, puesto que la frecuencia cardíaca, y el volumen minuto fueron semejantes en ambos estudios. El VEF₁ basal fue similar en ambas condiciones, lo que excluye que diferencias en el calibre basal de la vía aérea hayan sido un factor significativo en la mayor respuesta obstructiva con EAFS. En consecuencia, esta última debe ser atribuida a un aumento del estímulo broncoconstrictor secundario al mayor enfriamiento y/o desecación de la mucosa respiratoria producido por el uso de aire frío y seco.

Si bien la sensibilidad diagnóstica del ejercicio mejoró significativamente al usar aire frío y seco, 4 de los 14 pacientes (28,6%) no fueron detectados por esta prueba. O'Byrne y cols han demostrado que la pérdida de calor que provoca un 10% de caída del VEF₁ con hiperventilación isocápica se correlaciona significativamente con la PC₂₀ metacolina¹². Por lo tanto, sujetos con hiperreactividad bronquial leve necesitan un gran estímulo (gran pérdida de calor o agua) para obstruirse. Este hecho podría explicar la falta de respuesta en tres de los cuatro niños. Los dos sujetos con PC₂₀ histamina más altas del grupo (Nº 10 y 13) no presentaron una caída significativa del VEF₁ pese a que la ventilación y la temperatura del aire inspirado observados en ellos fueron similares a las obtenidas en los niños que respondieron. Por otra parte, un niño (Nº 14) no respondió al EAFS, probablemente debido a que la ventilación alcanzada durante la prueba fue escasa (43% de la ventilación voluntaria máxima) pese a tener una frecuencia cardíaca elevada.

En resumen: aun cuando el uso de aire frío y seco aumentó significativamente la sensibilidad diagnóstica del ejercicio en bicicleta ergométrica, esta prueba fue incapaz de identificar a 4 de 14 niños con asma bronquial diagnosticada clínicamente y confirmada por una PC₂₀ a histamina disminuida. Puede concluirse, además, que el ejercicio en cicloergómetro respirando aire frío y seco es poco útil en el diagnóstico de asma bronquial por su baja sensibilidad y puede ser reemplazado con ventajas por las pruebas de provocación con histamina o metacolina.

RESUMEN

El propósito de este trabajo fue estudiar si el

enfriamiento del aire inspirado aumenta la sensibilidad diagnóstica de la provocación con ejercicio en asmáticos. Catorce niños fueron sometidos a dos pruebas de ejercicio en bicicleta ergométrica: una respirando aire ambiente (EAA) otra aire frío y seco (EAFS) (temperaturas de $22,1 \pm 0,6$ y $-12,4 \pm 6,0^\circ\text{C}$ respectivamente; $\bar{X} \pm \text{DE}$). El volumen espiratorio forzado del primer segundo (VEF₁) basal; la intensidad del ejercicio y la ventilación durante el ejercicio fueron similares en ambas condiciones. La caída del VEF₁ fue significativamente mayor con EAFS ($16,9 \pm 15,2$ vs $4,8 \pm 7,3\%$ $p < 0,01$). Diez niños presentaron caídas del VEF₁ superiores al 10% con EAFS; en cambio sólo 3 niños las tuvieron con EAA ($p < 0,01$). Todos los niños tuvieron pruebas de provocación con histamina anormales.

Se concluye que, aun cuando el aire frío aumentó la intensidad de la obstrucción bronquial provocada por el ejercicio en asmáticos, la sensibilidad diagnóstica fue baja, lo que contrasta con la sensibilidad de la prueba de provocación con histamina, que fue capaz de identificar a todos los niños asmáticos. La prueba de provocación con histamina es, por lo tanto, de mayor utilidad en el diagnóstico de asma bronquial en niños que las pruebas de ejercicio.

REFERENCIAS

1. Aguilar S., Lewinsohn, Moreno R., Lisboa C.: Pruebas de provocación bronquial con ejercicio y con histamina en niños asmáticos. *Rev. Chil. Pediatr.* 56: 12, 1985.
2. Mellis C.M., Kattan T.G., Levison H.: Comparative study of histamine and exercise challenge in asthmatic children. *Am. Rev. Respir. Dis.* 117: 991, 1978.
3. Anderson S.D., Silverman M., Koenig P., Godfrey S.: Exercise-induced asthma. *Brit. J. Dis. Chest* 1975, 69: 1.
4. Chen W.Y., Horton D.J.: Heat and water loss from the airway and exercise-induced asthma. *Respiration* 34: 305, 1977.
5. Strauss R.H., McFadden Jr. E.R., Ingram Jr R.H., Jaeger J.J.: Enhancement of exercise-induced asthma by cold air. *N. Engl. J. Med.* 297: 743, 1977.
6. Bar-Or O., Neuman I., Dofan R.: Effect of dry and humid climates on exercise-induced asthma in children and preadolescents. *J. Allergy Clin Immunol.* 60: 163, 1977.
7. American Thoracic Society: Comité of diagnostic standards for non-tuberculous disease. Definition and classification of chronic bronchitis, asthma and pulmonary emphysema. *Am. Rev. Respir. Dis.* 85: 762, 1972.
8. Moreno R., Anabalón H., Cruz E., Contreras G., Lisboa C.: La curva de respuesta a la histamina en el diagnóstico y tratamiento del asma bronquial. *Rev. Méd. Chile.* 110: 426, 1982.

9. *Chandler Deal Jr. E., McFadden Jr E.R., Ingram Jr R.H., Jaeger J.J.*: Esophageal temperature during exercise in asthmatic and nonasthmatic subjects. *J. Appl. Physiol: Respirat Environ Exercise Physiol* 46: 484, 1979.
10. *Boucher R.C., Stutts M.J., Bromberg P.A., Gatzky J.T.*: Regional differences in airway surface liquid composition. *J. Appl. Physiol* 50: 613, 1981.
11. *Schoeffel R.E., Anderson S.D., Altounyan REC.*: Bronchial hyperreactivity in response to inhalation of ultrasonically nebulized solutions of distilled water and saline. *Br. Med. J.* 283: 1.285, 1981.
12. *O'Byrne P.M., Ryan G., Morris M., Mc Cormack D., Jones N.L., Morse J.L.C., Hargreave F.E.*: Asthma induced by cold air and its relation to nonspecific bronchial responsiveness to methacholine. *Am. Rev. Respir. Dis.* 125: 281, 1982.