

La variabilidad del flujo espiratorio máximo no clasifica el asma por niveles de gravedad

Eduardo G. Pérez-Yarza^a, Nicolás Cobos^b y Juan José de la Cruz^c, en representación del Grupo de Trabajo de Asma de la Sociedad Española de Neumología Pediátrica*

^aUnidad de Neumología. Servicio de Pediatría. Hospital Donostia. San Sebastián. Guipúzcoa. España.

^bUnidad de Neumología Infantil y Fibrosis Quística. Hospital Materno-Infantil Vall d'Hebron. Barcelona. España.

^cDepartamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad Autónoma de Madrid. Madrid. España.

OBJETIVO: El objetivo de este estudio ha sido estudiar si la variabilidad del flujo espiratorio máximo (FEM) permite clasificar el asma en niños por niveles de gravedad.

PACIENTES Y MÉTODOS: Se ha estudiado a 387 niños y niñas diagnosticados de asma, cuya gravedad se clasificó atendiendo a criterios clínicos (Sociedad Española de Neumología Pediátrica). Se determinó la variabilidad del FEM con un medidor portátil (Mini Wright Peak Flow Meter Clement, Clarke International Ltd., Londres, Reino Unido; escala 50-800 l/min) en los 14 días siguientes, sin modificar los tratamientos habituales, según los índices de variabilidad del FEM: 1) diferencia entre el FEM de la mañana y el de la noche, expresado como porcentaje del valor medio de las medidas del FEM durante el día; 2) mínimo valor del FEM durante una semana, expresado como porcentaje del mejor FEM durante esa semana; 3) diferencia del mejor sobre el peor FEM, como porcentaje sobre el mejor, y 4) percentil 10 de los valores del FEM durante una semana, expresado como porcentaje del mejor FEM durante esa semana. Se analizó el grado de acuerdo entre la clasificación clínica y la variabilidad del FEM mediante el estudio de la concordancia (índice kappa ponderado). También se efectuó un análisis de sensibilidad y especificidad para el asma episódica y el asma persistente en relación con la variabilidad del FEM.

RESULTADOS: Los niveles de acuerdo entre la clasificación clínica del asma y las fórmulas 1, 2, 3 y 4 mostraron índices kappa ponderados bicuadrados de 0,494, 0, 0,488 y 0,346, respectivamente. Los resultados fueron similares cuando los pacientes se agruparon en asma episódica y asma persistente.

CONCLUSIONES: La medida de la variabilidad del FEM, recomendación común de las guías nacionales e internacionales para el manejo del asma en niños, no es válida para clasificar el asma en niños por niveles de gravedad.

Palabras clave: Asma. Clasificación. Gravedad. Flujo espiratorio máximo. Variabilidad. Niños.

Variability in Peak Expiratory Flow Does Not Classify Asthma According to Severity

OBJECTIVE: The aim of this study was to determine whether variability in peak expiratory flow (PEF) could be used to classify the level of severity of asthma in children.

PATIENTS AND METHODS: We studied 387 boys and girls diagnosed with asthma and classified severity according to clinical criteria (Spanish Society of Pediatric Pneumology). PEF variability was determined using a portable mini-Wright peak flow meter (Clement Clarke International, London, UK; range, 50 L/min–800 L/min) over a 14-day period, with no changes in normal treatment. The following indices were used to calculate PEF variability: 1) difference between morning PEF and nighttime PEF, expressed as a percentage of the mean value of the PEF measurements taken on that day; 2) minimum PEF rate during a week, expressed as a percentage of the highest value recorded during that week; 3) difference between the highest and the lowest PEF values, expressed as a percentage of the highest value; and 4) the 10th percentile of PEF values recorded during a week, expressed as a percentage of the highest value recorded during that week. We assessed agreement between clinical classification and PEF variability using the weighted κ coefficient. We also analyzed the sensitivity and specificity of PEF variability indices for episodic and persistent asthma.

RESULTS: The analysis of levels of agreement between clinical classification of asthma and formulas 1, 2, 3, and 4 gave quadratic weighted κ coefficients of 0.494, 0, 0.488, and 0.346, respectively. The results were similar when patients were grouped and analyzed by type of asthma (episodic or persistent asthma).

CONCLUSIONS: The monitoring of PEF variability, a recommendation common in national and international guidelines on the management of asthma in children, is not valid for classifying severity of asthma in children.

Key words: Asthma. Classification. Severity. Peak expiratory flow. Variability. Children.

*Al final del artículo se indican los investigadores que han participado en el estudio. Estudio financiado en parte mediante una bolsa de ayuda a la investigación de GlaxoSmithKline (GSK) España al Grupo de Trabajo de Asma de la Sociedad Española de Neumología Pediátrica (SENP). GSK España no ha participado en el diseño, análisis de los datos, resultados ni conclusiones. El Grupo de Trabajo de Asma de la SENP es el propietario de los datos.

Correspondencia: Dr. E.G. Pérez-Yarza.
Unidad de Neumología. Servicio de Pediatría. Hospital Donostia.
P.º Dr. Beguiristain, s/n. 20014 San Sebastián. Guipúzcoa. España.
Correo electrónico: perezyar@chdo.osakidetza.net

Recibido: 23-12-2006; aceptado para su publicación: 20-2-2007.

Introducción

De acuerdo con el National Asthma Education and Prevention Program¹, el asma se clasifica en 4 niveles de gravedad: leve intermitente, leve persistente, persistente moderada y persistente grave. En 2003 la Sociedad Española de Neumología Pediátrica (SENP)² revisó y modificó esta clasificación en lo relativo, fundamentalmente, a la frecuencia de los síntomas de asma y de

nominó los niveles como asma episódica ocasional, episódica frecuente, persistente moderada y persistente grave.

En niños mayores de 5 años las 3 principales variables que se recomiendan para clasificar el asma son la frecuencia de los síntomas de ésta durante el día, la frecuencia de los síntomas durante la noche y la medida de la función pulmonar. La función pulmonar incluye el porcentaje sobre el valor predicho del volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁), el flujo espiratorio máximo (FEM) y la variabilidad del FEM. Esta última consta en la mayoría de los protocolos sobre el manejo del asma tanto nacionales³ como internacionales^{1,4-7}, consensos⁸ y guías de práctica clínica^{9,10}, y se establecen 3 niveles de variabilidad: inferior al 20%, que clasifica el asma como leve intermitente; entre el 20 y el 30%, que indica asma leve persistente, y superior al 30%, como asma moderada o grave¹¹.

Sin embargo, las guías pocas veces mencionan cómo calcular la variabilidad de las 2 medidas del FEM y hay una cierta confusión en la expresión de esa medida¹²⁻¹⁴. En ocasiones se mide la variabilidad a lo largo de 24 h; en otros casos se compara la variabilidad entre los días. Así, se han diseñado diversos índices (la variabilidad diaria, la variabilidad del menor valor del FEM frente al mayor en 7 días, la variabilidad de la diferencia entre el mayor valor del FEM y el menor en relación con el mayor, el menor FEM matutino pre-broncodilatación, expresado en porcentaje sobre el mejor o el teórico en 7 días)^{5,6,15} en aras a lograr una medida del flujo aéreo intrapulmonar que fuera sensible para clasificar el asma por niveles de gravedad, mediante la medida del FEM con aparatos de fácil aprendizaje, manejo y bajo coste.

El objetivo de este estudio es dar respuesta a la pregunta de si la variabilidad del FEM, tal como la definen las guías de manejo del asma, realmente permite clasificar el asma en niños por niveles de gravedad. Para ello se ha estudiado a niños y niñas diagnosticados de asma, sin variar los tratamientos habituales, se ha clasificado el asma por criterios clínicos y se ha determinado la variabilidad del FEM en los 14 días siguientes para, sin modificar los tratamientos, observar el grado de acuerdo entre la clasificación clínica y la función pulmonar a través de la variabilidad del FEM.

Pacientes y métodos

Se trata de un estudio multicéntrico nacional, prospectivo y observacional en niños y niñas de 6 a 14 años diagnosticados de asma. Se comparó la clasificación clínica de gravedad del asma con la variabilidad del FEM para conocer si ésta coincide con aquélla. Para ello se clasificó el asma según la gravedad y, sin modificar el tratamiento, se midió la variabilidad del FEM durante los 14 días siguientes. El estudio se realizó en las consultas externas de los investigadores participantes, todos ellos miembros de la SENP.

El Comité de Ética e Investigación del Hospital Donostia (San Sebastián) dio su aprobación al estudio, que se comunicó a todos los centros de los investigadores participantes. En todos los casos se contó con el consentimiento informado y la autorización para la explotación de los datos.

Tamaño muestral

Para la predeterminación del tamaño muestral únicamente se tuvieron en cuenta las categorías de asma episódica y de asma persistente. Según la fórmula propuesta por Fleiss¹⁶, para una sensibilidad esperada del 90% y una especificidad del 80%, con un nivel de confianza del 95% y un poder del 90%, esperando una prevalencia de asma persistente del 30%, el tamaño mínimo de la muestra era de 380 pacientes. Estimando perder un 10% de la muestra, se estableció que en total debían recogerse datos de 418 pacientes.

Se realizó un muestreo consecutivo por investigador hasta obtener unas frecuencias por gravedad similares a la clínica habitual (asma episódica: 70%; moderada: 25%; grave: 5%).

Criterios de inclusión

Niños y niñas de 6 a 14 años, ambos inclusive, diagnosticados de asma. Para ello, en las historias clínicas debían constar: a) signos y síntomas indicativos de asma; b) al menos 3 crisis asmáticas en los 2 últimos años, tratadas con broncodilatadores y glucocorticoides, con buena respuesta al tratamiento, y c) debían tener, al menos en los 2 últimos años, un test de broncodilatación positivo para FEV₁ (incremento del FEV₁ ≥ 12% en relación al valor basal) o una prueba de esfuerzo positiva (descenso del FEM o del FEV₁ ≥ 15% sobre el valor basal). Se consideró que el diagnóstico era de asma cuando se cumplían las condiciones a) + b); a) + c), o a) + b) + c).

Criterios de exclusión

Edades inferiores a 6 años o mayores de 14 años, no cumplir los criterios diagnósticos de asma, incapacidad para realizar la maniobra de FEM, presentar en la primera visita una crisis asmática moderada o grave.

Medidas

1. *Medida principal.* Medida del FEM 2 veces al día (08.00-10.00 y 20.00-22.00 h), durante un período de 14 días, con un medidor portátil (Mini Wright Peak Flow Meter, Clement-Clarke International Ltd., Londres, Reino Unido; escala: 50-800 l/min). Los resultados se expresaron en valores absolutos y en porcentaje sobre la normalidad con FEM = -425,5714 (5,2428 × talla) (cm)¹⁷, con FEM expresado en litros por minutos y talla en centímetros.

La técnica de medida del FEM fue la siguiente: a) desde espiración forzada (volumen residual) a inspiración máxima (capacidad pulmonar total); b) sosteniendo la boquilla entre los dientes, con la lengua debajo de ésta y sellándola con los labios; c) en bipedestación o sedestación con la espalda recta y apoyada contra el respaldo de la silla, soplando con la fuerza mayor y a la mayor rapidez posible, y d) se realizaron 3 maniobras y se anotó la más alta de ellas, por la mañana y por la noche

La variabilidad se calculó según 4 índices:

– *Fórmula 1.* Diferencia entre el FEM de la mañana y el de la noche, expresada como porcentaje del valor medio de las medidas del FEM durante el día:

$$\frac{\text{FEM mañana} - \text{FEM noche}}{[\text{FEM mañana} + \text{FEM noche}]/2} \times 100$$

– *Fórmula 2.* Mínimo valor del FEM durante una semana, expresado como porcentaje del mejor FEM durante esa semana:

$$\frac{\text{Mínimo FEM}}{\text{Máximo FEM}} \times 100$$

– *Fórmula 3.* Diferencia del mejor sobre el peor FEM, como porcentaje sobre el mejor:

$$\frac{\text{FEM mejor} - \text{FEM peor}}{\text{FEM mejor}} \times 100$$

– *Fórmula 4.* Percentil de los valores del FEM durante una semana, expresado como porcentaje del mejor FEM durante esa semana:

$$\frac{P_{10} \text{ FEM}}{\text{Máximo FEM}} \times 100$$

2. *Espirometría forzada.* Según normativa de la American Thoracic Society/European Respiratory Society¹⁸, expresando el FEV₁ en valores absolutos en litros y en porcentaje sobre el valor normal (Quanjer et al¹⁹).

Clasificación del asma por niveles de gravedad

La clasificación del asma se realizó, siguiendo los criterios de la SENP, en 4 niveles de gravedad²:

– *Asma episódica ocasional:* episodios de pocas horas o días de duración, menos de una vez cada 10-12/semanas (máximo: 4-5 crisis/año). Sin síntomas entre crisis y con buena tolerancia al ejercicio. Características funcionales: exploración funcional respiratoria normal en las intercrisis; FEM o FEV₁ mayor del 80% del valor predicho; variabilidad del FEM menor del 20%.

– *Asma episódica frecuente:* episodios inferiores a una vez cada 5-6 semanas (máximo: 6-8 crisis/año). Sibilancias con esfuerzos intensos. Sin síntomas entre las crisis. Características funcionales: exploración funcional respiratoria normal en las intercrisis; FEM o FEV₁ mayor del 80% del valor predicho; variabilidad del FEM menor del 20%.

– *Asma persistente moderada:* episodios más de una vez cada 4-6 semanas. Síntomas leves en las intercrisis. Sibilancias con esfuerzos moderados. Síntomas nocturnos menos de 2 veces por semana. Necesidad de agonistas adrenérgicos β_2 menos de 3 veces por semana. Características funcionales: exploración funcional respiratoria, FEM o FEV₁ mayor del 70% del valor predicho; variabilidad del FEM entre el 20 y el 30%.

– *Asma persistente grave:* episodios frecuentes. Síntomas en las intercrisis. Necesidad de agonistas adrenérgicos β_2 más de 3 veces por semana. Síntomas nocturnos más de 2 veces por semana. Sibilancias con esfuerzos mínimos. Características funcionales: exploración funcional en la intercrisis, FEM o FEV₁ inferior al 70% de su valor predicho; variabilidad del FEM superior al 30%.

Intervenciones y cronograma de las visitas

No se realizó ninguna intervención, con independencia de las intervenciones farmacológicas que se requirieran para el control del asma.

Se programaron 2 visitas, en las que se realizó:

1. Primera visita: a) revisión de los criterios de inclusión; b) rellenar el cuaderno del investigador; c) función pulmonar (FEM y/o FEV₁); d) instruir en el manejo del FEM y del cuaderno de recogida de datos (datos numéricos del FEM; consumo de fármacos agonistas adrenérgicos β_2 , otros fármacos, síntomas y signos clínicos); e) clasificación del asma según gravedad, y f) no se modificó el tratamiento previo, que se mantuvo hasta la segunda visita.

2. Segunda visita (día 15): a) se recogió y revisó el cuaderno de recogida de datos del paciente junto con el cuaderno del investigador. En el cuaderno de recogida de datos del paciente se habían registrado el estado durante la noche (sin síntomas; molestias al despertarme; me desperté una vez por asma; me desperté varias veces por asma; despierto la mayor parte de la noche por asma) y el estado durante el día (sin síntomas; corto episodio de asma; episodios cortos y leves; asma la mayor parte del día; asma grave), y b) se estableció el tratamiento de control del asma, de acuerdo con la clasificación de gravedad efectuada en la primera visita.

Análisis estadístico

En las variables cualitativas se muestran las frecuencias relativas en forma de porcentaje como estadígrafos descriptivos, tanto para el FEM como para el FEV₁. Se realizó una prueba de bondad de ajuste a la distribución normal (test de Kolmogorov-Smirnov); en ambos casos se aproximó a la distribución normal, por lo que como estadígrafos descriptivos se muestran la media \pm desviación estándar.

En cuanto al estudio de concordancia, se tomó como referencia la clasificación del asma en 4 grupos de la normativa de la SENP² y se compararon con los distintos índices de clasificación de la variabilidad del FEM. En un primer paso, debido a que son categorías ordinales las que se establecen, se calculó el índice kappa ponderado bicuadrado, que mejora el nivel de concordancia que establece el kappa lineal para las variables ordinales, ya que tiene en cuenta la distancia de los desacuerdos. Para el nivel de concordancia se utilizó la clasificación Altman²⁰, estableciendo que la concordancia era pobre con valores $\leq 0,20$ en el kappa ponderado; débil con valores de 0,21 a 0,40; moderada con valores de 0,41 a 0,60; buena con valores de 0,60 a 0,80, y muy buena por encima de 0,81.

En un segundo paso, se agruparon los niveles de asma en episódica y persistente, y se realizó un análisis de sensibilidad y especificidad, con sus intervalos de confianza. Se calculó asimismo el índice kappa, en esta ocasión el lineal, al haber sólo 2 grupos.

Resultados

De los 405 pacientes seleccionados, se disponía de datos completos en 387 casos (el 93,3% de la muestra), de los que el 37% eran varones y el 67%, mujeres. Según el índice de masa corporal, el 1% presentaba obesidad (≥ 30 kg/m²) y el 7,2%, sobrepeso (25-30 kg/m²); en el 91,8% restante el peso era normal (< 25 kg/m²). En relación con el tratamiento de mantenimiento, la distribución de la muestra era la siguiente: esteroides inhalados en monoterapia en 118 (28,4%) casos, esteroides inhalados en tratamiento combinado con agonistas adrenérgicos β_2 de acción larga en 188 (45,3%) y otros tratamientos en 27 (6,5%). El 33,5% no recibía tratamiento de mantenimiento. El tratamiento de rescate fue con agonistas adrenérgicos β_2 de acción corta, mediante dispensadores de polvo seco (56,67%) o en cartucho presurizado (42,84%).

En cuanto a los datos clínicos de los últimos 12 meses, los pacientes refirieron tos con esfuerzos mínimos (18,2%), moderados (47,8%) o intensos (7,5%), síntomas en intercrisis (62,3%), síntomas nocturnos (41,2%), necesidad de broncodilatadores de rescate (83%), consultas de urgencia (41,5%) e ingresos hospitalarios por

TABLA I
Concordancia de la clasificación de gravedad con el índice de variabilidad del flujo espiratorio máximo (fórmula 1)

Índice	Gravedad				Total
	AEO	AEF	APM	APG	
AEO	117 (90,7%)	11	1	0	129
AEF	61	66 (49,3%)	5	2	134
APM	24	60	16 (15,8%)	1	101
APG	1	7	15	0 (0%)	23
Total	203	144	37	3	387

AEF: asma episódica frecuente; AEO: asma episódica ocasional; APG: asma persistente grave; APM: asma persistente moderada.

TABLA II
Concordancia de la clasificación de gravedad con el índice de variabilidad del flujo espiratorio máximo (fórmula 2)

Índice	Gravedad				Total
	AEO	AEF	APM	APG	
AEO	0 (0%)	0	0	129	129
AEF	0	0 (0%)	0	134	134
APM	0	0	0 (0%)	101	101
APG	0	0	0	23 (100%)	23
Total	0	0	0	387	387

AEF: asma episódica frecuente; AEO: asma episódica ocasional; APG: asma persistente grave; APM: asma persistente moderada.

TABLA III
Concordancia de la clasificación de gravedad con el índice de variabilidad del flujo espiratorio máximo (fórmula 3)

Índice	Gravedad				Total
	AEO	AEF	APM	APG	
AEO	117 (90,7%)	10	1	1	129
AEF	61	63 (40,0%)	7	3	134
APM	24	58	18 (17,8%)	1	101
APG	1	7	14	1 (4,3%)	23
Total	203	138	40	6	387

AEF: asma episódica frecuente; AEO: asma episódica ocasional; APG: asma persistente grave; APM: asma persistente moderada.

TABLA IV
Concordancia de la clasificación de gravedad con el índice de variabilidad del flujo espiratorio máximo (fórmula 4)

Índice	Gravedad				Total
	AEO	AEF	APM	APG	
AEO	43 (33,3%)	29	30	27	129
AEF	12	51 (38,1%)	35	36	134
APM	2	9	40 (39,6%)	50	101
APG	0	0	1	22 (95,7%)	23
Total	57	89	106	135	387

AEF: asma episódica frecuente; AEO: asma episódica ocasional; APG: asma persistente grave; APM: asma persistente moderada.

agudizaciones de asma (12,3%). El número de episodios de agudización del asma en los últimos 12 meses fue menor de 4 en el 52,8% de los casos; entre 4 y 8 en el 37,8%, y más de 8 en el 9,4%.

Se midió el FEM basal en 392 casos, con un total de 5.707 medidas matutinas y 5.714 vespertinas. El valor medio \pm desviación estándar fue de $271,90 \pm 81,51$ l/min, con una mediana de 260. Expresado en porcentaje sobre la normalidad, los valores fueron del $85,86 \pm 25,74\%$ (mediana: 82,11%). En 345 casos se realizó espirometría forzada, con un valor medio del FEV₁ de $2,3 \pm 0,57$ l (mediana: 1,97). Expresado en porcentajes sobre la normalidad, los resultados fueron del $87,3 \pm 24,5\%$ (mediana: 84,7%).

La clasificación del asma por niveles clínicos de gravedad en la primera visita (sin conocer la variabilidad del FEM durante los 14 días consecutivos de medida) fue la siguiente: asma episódica ocasional en 129 casos (33,33%), episódica frecuente en 134 (34,65%), persistente moderada en 101 (26,09%) y persistente grave en 23 (5,94%).

Los cuadernos de recogida de datos de los pacientes durante los siguientes 14 días mostraron estos resultados:

– *Estado durante la noche.* Sin síntomas: 84,81%. Síntomas al despertarme: 7,68%. Me desperté una vez por asma: 4,23%. Me desperté varias veces: 2,25%. Despierto la mayor parte de la noche: 0,16%. Tos al despertarme y me desperté una vez por asma: 0,46%; varias veces: 0,30%; la mayor parte de la noche: 0,02%. La media de inhalaciones de agonistas adrenérgicos β_2 de acción corta fue de $0,22 \pm 0,70$ (mínimo: 0; máximo: 12).

– *Estado durante el día.* Sin síntomas: 85,00%. Corto episodio de asma: 9,75%. Dos o 3 episodios cortos y leves: 3,74%. Asma la mayor parte del día: 1,38%. Asma grave: 0,07%. La media de inhalaciones de agonistas adrenérgicos β_2 de acción corta fue de $0,43 \pm 1,10$ (mínimo: 0; máximo: 10).

Una vez obtenidos los registros del FEM de la mañana y la noche durante los 14 días posteriores y consecutivos a la clasificación del asma por cada médico, se procedió a efectuar el análisis de concordancia entre los diversos índices de variabilidad del FEM y la clasificación de los niveles de gravedad del asma (tablas I-IV):

– La concordancia entre la clasificación del asma por gravedad y la variabilidad del FEM utilizando la fórmula 1 (tabla I) mostró un índice kappa ponderado bicuadrado de 0,494 (concordancia moderada). La concordancia descendía a medida que aumentaba la gravedad: era alta en el asma episódica ocasional y nula en la persistente grave.

– Aplicando la fórmula 2 (tabla II), todos los valores fueron pronosticados como asma persistente grave, por lo que el porcentaje de acuerdo por grupo fue nulo, excepto en el asma persistente grave, donde fue del 100%; en este caso, el índice kappa ponderado bicuadrado fue de 0,0 (concordancia nula).

– Los resultados utilizando la fórmula 3 (tabla III) mostraron valores de acuerdo por grupos parecidos a los obtenidos con la fórmula 1, con un kappa ponderado bicuadrado de 0,488 (concordancia moderada).

– Respecto a la fórmula 4 (tabla IV), el comportamiento fue contrario al de las fórmulas 1 y 3: el acuerdo

era mayor a medida que aumentaba la gravedad. No obstante, en ninguno de los casos se llegó siquiera al 50%, excepto en el asma persistente grave, donde fue muy elevado. El kappa ponderado bicuadrado fue en este caso de 0,346 (concordancia débil).

Para completar el estudio, las categorías de asma episódica (ocasional y frecuente) se unieron en una a fin de compararla con asma persistente (asma moderada y asma grave) en las fórmulas 1 y 3 (tablas V-VI). Se realizó un análisis de sensibilidad y se calcularon para cada comparación los valores de sensibilidad, especificidad, predictivo positivo y predictivo negativo del asma persistente (tabla VII). Para las fórmulas 2 y 4 no se calcularon estos valores, ya que no se llegó a tener una concordancia al menos moderada.

Discusión

El FEM es el flujo máximo generado en cualquier momento de una espiración forzada y se produce en los primeros 150 ms de la maniobra de espiración forzada²⁴. Se relaciona con el grado de desarrollo de la musculatura tanto torácica como abdominal y depende del esfuerzo. Puede medirse mediante un neumotacómetro con un transductor que convierte el flujo de entrada en una señal eléctrica de salida durante la espirometría forzada, o mediante un medidor portátil de flujo. En ambos casos la variabilidad es amplia y la reproducibilidad, limitada²², tanto entre sujetos y en un mismo sujeto como entre los diferentes medidores portátiles. El FEM obtenido con un medidor portátil debe correlacionarse con el FEM obtenido con la espirometría forzada.

En relación con la obstrucción del flujo aéreo intrapulmonar en niños asmáticos, numerosos estudios muestran que el FEM es un predictor débil de la obstrucción de la vía aérea en las pruebas de provocación bronquial²³ y que su correlación con el FEV₁ y con los flujos espiratorios forzados entre el 25-75% de la capacidad vital forzada (flujos mesoespiratorios forzados) es muy limitada²⁴⁻²⁶. Los mismos resultados se observan tanto en el asma leve²⁷ como en la moderada y grave en niños con tratamientos no estandarizados, teniendo presente que el tratamiento de mantenimiento con esteroides inhalados reduce la variabilidad del FEM de forma notable^{28,29}.

En ocasiones se afirma que la variabilidad del FEM es expresión de la hiperrespuesta bronquial, sobre todo cuando su medida se establece como el mayor FEM tras broncodilatación menos el menor FEM prebroncodilatación³⁰, aunque los coeficientes de correlación son bajos³¹. Cuando se compara en adultos la hiperrespuesta bronquial, definida como PD₂₀ con 8 mg/ml o menos de histamina (es decir, dosis que causa un descenso del FEV₁ basal del 20%), con la variabilidad del FEM igual o superior al 15%, se observa que no hay asociación³². Goldstein et al³³ tampoco encuentran asociación entre la variabilidad del FEM y la respuesta broncodilatadora (FEV₁) frente a la provocación con metacolina.

Resultados similares se han comunicado en niños, en quienes la medida de la hiperrespuesta bronquial (histamina, PD₂₀) se asocia débilmente con la variabilidad del

TABLA V
Asma episódica y asma persistente, según fórmula 1

	AEO/F	APM/G	Total
AEO/F	256	8	264
APM/G	91	32	123
Total	347	40	387

AEO/F: total de asma episódica ocasional y frecuente; APM/G: total de asma persistente moderada y grave.

TABLA VI
Asma episódica y asma persistente, según fórmula 3

	AEO/F	APM/G	Total
AEO/F	251	12	263
APM/G	90	34	124
Total	341	46	387

AEO/F: total de asma episódica ocasional y frecuente; APM/G: total de asma persistente moderada y grave.

TABLA VII
Análisis de concordancia de asma episódica y asma persistente respecto a las fórmulas 1 y 3

	Fórmula 1	Fórmula 3
Sensibilidad	0,738	0,736
(IC del 95%)	(0,691-0,784)	(0,689-0,783)
Especificidad	0,800	0,739
(IC del 95%)	(0,676-0,924)	(0,612-0,866)
Valor predictivo positivo	0,970	0,954
(IC del 95%)	(0,949-0,990)	(0,929-0,980)
Valor predictivo negativo	0,260	0,274
(IC del 95%)	(0,183-0,338)	(0,196-0,353)
Índice de kappa	0,280	0,274
	(0,201-0,360)	(0,191-0,357)

IC: intervalo de confianza.

FEM³⁴. Por tanto, ésta no puede sustituir a la prueba de provocación bronquial para conocer si hay hiperrespuesta bronquial, ya que no mide los mismos aspectos que el test de provocación bronquial³⁰.

Las guías de manejo del asma recomiendan, para clasificar la gravedad del asma, una paridad entre el FEV₁ y el FEM, expresados en porcentajes de los valores predichos, e indican que el asma puede clasificarse en leve, moderada y grave en función de los valores del FEV₁ y el FEM superiores al 80%, entre el 60 y el 80% e inferiores al 80%, respectivamente. Sin embargo, numerosos estudios muestran que el FEV₁ y el FEM expresados en porcentajes de los valores predichos no son equivalentes, motivo por el que esos estudios recomiendan que las guías no asuman la paridad de esas medidas para clasificar la gravedad del asma³⁵.

Además, las guías no definen en muchas ocasiones cómo calcular la variabilidad del FEM. Los diferentes índices que se utilizan muestran resultados discordantes, como refieren Vargas et al³⁶ al estudiar la concordancia de los coeficientes de correlación utilizando fórmulas diversas, como hemos hecho nosotros también.

Parece claro que la medida de la función pulmonar más adecuada para clasificar la gravedad del asma en

niños es el FEV₁, sobre todo el porcentaje sobre el valor predicho. Según Fuhlbrigge et al³⁶, esta variable independiente se asocia en estudios longitudinales con el riesgo de futuras agudizaciones y con la utilización de recursos sanitarios por asma. Sin embargo, al igual que se observa en nuestros resultados, las medidas aisladas del FEV₁ también tienen escaso valor para determinar la gravedad del asma³⁷, sobre todo cuando los pacientes están en tratamiento con esteroides inhalados, como sucede en nuestra cohorte. Si, además, la variabilidad del FEM no clasifica la gravedad del asma, como muestran nuestros resultados, sería razonable plantear la revisión de este parámetro en las recomendaciones de las guías.

En conclusión, nuestros resultados muestran que la medida de la variabilidad del FEM, recomendación común de las guías nacionales e internacionales para el manejo del asma, no es válida para clasificar el asma en niños por niveles de gravedad. El seguimiento del FEM en niños puede ser útil en casos aislados, por ejemplo, cuando el diagnóstico es incierto, en el asma de control difícil, en la identificación de factores desencadenantes y en los casos excepcionales de falta de percepción de la obstrucción bronquial, con agudizaciones frecuentes y graves³⁸. De acuerdo con Brand y Roorda³⁹, la valoración clínica y el análisis del asa espiratoria de las curvas flujo-volumen siguen siendo los pilares básicos para clasificar el asma por niveles de gravedad en niños.

Investigadores participantes. Miembros del Grupo de Trabajo de Asma de la SENP

Adolfo Sánchez Marengo (Granada), Alicia Callejón Callejón (Santa Cruz de Tenerife), Amparo Edo Tena (Vinaroz), Amparo Escribano Montaner (Valencia), Antonio Moreno Galdó (Barcelona), Antonio Salcedo Posadas (Madrid), Bienvenida Argiles (Vinaroz), Carlos Vázquez Cordero (Baracaldo), Carmen Antelo Landeira (Madrid), Carmen Martínez Carrasco (Madrid), Concepción Galván Fernández (La Laguna), Concepción Oliva Hernández (Santa Cruz de Tenerife), Eduardo González Pérez-Yarza (San Sebastián), Enrique Bernaola Iturbe (Pamplona), Ernesto Sánchez Sánchez (Barcelona), Fernando Echevarría Olavarria (Madrid), Isidoro Cortell Aznar (Valencia), Indalecio Fidalgo Álvarez (Ponferrada), Isabel Barrio Gómez de Agüero (Madrid), Isabel Úbeda Sansano (L'Elia), Javier Korta Murua (Irún), Javier Mintegui Aramburu (San Sebastián), Javier Pérez Frías (Málaga), Jerónimo Montblat de Cabo (Jaén), José María Maillo del Castillo (Ávila), José Manuel Casas Gil (Cáceres), José Manuel Tabares Lezcano (Orense), Martín Navarro Merino (Sevilla), José Ramón Lasarte Iradi (Mendaro), Josep Sirvent Gómez (La Coruña), Juan Alonso López Andreu (Valencia), Leonor Arranz Arana (Zumárraga), Lilián Herrera Velasco (Sant Cugat del Vallés), Luis Pardo Roca (Lérida), María Ángeles Villar (Bilbao), María del Mar Lertxundi Etxeberria (Zumárraga), María Dolores Pastor Vivero (Murcia), María Teresa Pascual Sánchez (Reus), María Teresa Rubí Ruiz (Almería), Maite Callen Bleuca (San Sebastián), Manuel Baca Cots (Málaga), Manuel Sánchez-Solís de Querol (Murcia), Mariano Cubero Sánchez (Jaén), Mateo Díaz Torres (Huerca-Overa), Máximo Martínez Gómez (Granada), Montserrat Bosque García (Sabadell), Óscar Asensio de la Cruz (Sabadell), Pilar Robles Cascallar (San Lorenzo del Escorial), Rosa Gloria Suárez López de Vergara (Tenerife), Rosa Velasco Bernardo (Toledo), Santiago Pérez Tarazona (Játiva), Santos

Liñán Cortés (Barcelona), Silvia Gardner Tizzano (Barcelona), Sonia de Arribas Méndez (Ávila), Valentín Alzina de Aguilar (Pamplona).

BIBLIOGRAFÍA

1. National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report. Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. National Institutes of Health. National Heart, Lung and Blood Institute. Update on selected topics 2002. NIH Publication n.º 02-5074, 2003 [accedido 19 Sept 2006]. Disponible en: <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/index.htm>.
2. Sirvent Gómez J, González Pérez-Yarza E. Fisiopatología, diagnóstico y evaluación del paciente asmático. En: Cobos N, Pérez-Yarza EG, editores. Tratado de neumología infantil. Madrid: Ergon; 2003. p. 577-98.
3. Grupo de Respiratorio de Atención Primaria, Sociedad Española de Medicina Rural y Generalista, Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica, Sociedad Española de Neumología Pediátrica y Associació Asmatològica Catalana. Guía Española para el Manejo del Asma (GEMA) [accedido 19 Sept 2006]. Disponible en: www.gemasma.com
4. National Heart, Lung, and Blood Institute, National Institutes of Health. International consensus report on diagnosis and treatment of asthma. Bethesda: NHLBI/NIH; 1992 [publication 92-3091].
5. National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report. Guidelines for the diagnosis and management of asthma. National Institutes of Health. National Heart, Lung and Blood Institute. NIH Publication n.º 97-4051, 1997 [accedido 19 Sep 2006]. Disponible en: <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/index.htm>
6. Global Initiative for asthma. Global strategy for asthma management and prevention. NHLBI/WHO Workshop Report. Bethesda: National Heart, Lung and Blood Institute. National Institutes of Health; 2005 [accedido 19 Sep 2006]. Disponible en: <http://www.ginasthma>
7. The British Thoracic Society and the Scottish Intercollegiate Guidelines Network. British guideline on the management of asthma. A national clinical guideline, 2005 [accedido 19 Sep 2006]. Disponible en: <http://www.sing.ac.uk/guideline/fulltext/63/index.html>
8. Busquets Monge RM, Escribano Montaner A, Fernández Benitez M, García-Marcos L, Garde Garde J, Ibero Iborra M, et al. Consenso sobre tratamiento del asma en Pediatría. An Pediatr (Barc). 2006;64:365-78.
9. Merino M, Aranguren J, Callén M, Elorz J, Etxeberria A, Galdiz JB, et al. Guía de práctica clínica sobre asma (1.ª parte). An Pediatr (Barc). 2006;64:557-72.
10. Merino M, Aranguren J, Callén M, Elorz J, Etxeberria A, Galdiz JB, et al. Guía de práctica clínica sobre asma (2.ª parte). An Pediatr (Barc). 2006;65:51-66.
11. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Revised 2006 [accedido 30 Nov 2006]. Disponible en: <http://www.ginasthma.org>
12. Higgins B, Britton JR, Chinn S, Jones TD, Jenkinson D, Buerney PG, et al. The distribution of peak expiratory flow variability in a population sample. Am Rev Respir Dis. 1989;140:1368-72.
13. Gern JE, Eggleston PA, Schuberth KC, Eney ND, Goldstein EO, Weiss ME, et al. Peak flow variation in childhood asthma: a three year analysis. J Allergy Clin Immunol. 1994;93:706-16.
14. Siersted HC, Hansen HS, Hansen N-CG, Hyldebrandt N, Mostgaard G, Oxhoy H. Evaluation of peak expiratory flow variability in an adolescent population sample: the Odense schoolchild study. Am J Respir Crit Care Med. 1994;149:598-603.
15. Reddel HK, Salome CM, Peat JK, Woolcock AJ. Which index of peak expiratory flow is most useful in the management of stable asthma? Am J Respir Crit Care Med. 1995;151:1320-5.
16. Fleiss JL. Statistical methods for rates and proportions. 2nd ed. New York: John Wiley & Sons; 1981. p. 38-48.
17. Polgar G, Promadhat V. Pulmonary function testing in children: techniques and standard. Philadelphia: Saunders; 1971.
18. Standardisation of Spirometry. ATS/ERS Task Force: standardisation of lung function testing. Eur Respir J. 2005;26:319-38.
19. Quanjer PH, Borsboom GJ, Brunekreff B, Zach M, Forche G, Cotes JE, et al. Spirometric reference values for white European children and adolescents: Polgar revisited. Pediatr Pulmonol. 1995;19:135-42.

20. Altman DG. Practical statistics for medical research. New York: Chapman and Hall; 1991. p. 20-37.
21. Li TCJ. Home peak expiratory flow rate monitoring in patients with asthma. *Mayo Clin Proc.* 1995;70:649-56.
22. Frischer T, Meinert R, Urbanek R, Kuehr J. Variability of peak expiratory flow rate in children: short and long term reproducibility. *Thorax.* 1995;50:35-9.
23. Malmberg LP, Nikander K, Pelkonen AS, Syvänen P, Koljonen T, Hahtela T, et al. Acceptability, reproducibility, and sensitivity of forced expiratory volumes and peak expiratory flow during bronchial challenge testing in asthmatic children. *Chest.* 2001;120:1843-9.
24. Ferguson AC. Persisting airway obstruction in asymptomatic children with asthma with normal peak expiratory flow rates. *J Allergy Clin Immunol.* 1988;82:19-22.
25. Sly PD, Cahill P, Willet K, Burton P. Accuracy of mini peak flow meters in indicating changes in lung function in children with asthma. *BMJ.* 1994;308:572-4.
26. Eid N, Yandell B, Howell L, Heddy M, Sheikh S. Can peak expiratory flow predict airflow obstruction in children with asthma? *Pediatrics.* 2000;105:354-8.
27. Clough JB, Williams JD, Holgate ST. Effect of atopy on the natural history of symptoms, peak expiratory flow, and bronchial responsiveness in 7 and 8 year old children with cough and wheeze. *Am Rev Respir Dis.* 1991;143:755-60.
28. Van Essen-Zandvliet EEM, Hugues MD, Waalkens HJ, Duiverman EG, Pocock SJ, Kerrebijn KF. Effects of 22 months of treatment with inhaled corticosteroids and/or beta-2-agonists on lung function, airway responsiveness, and symptoms in children with asthma. The Dutch Chronic Non-specific Lung Disease Study Group. *Am Rev Respir Dis.* 1993;148:818-93.
29. Kerstjens HAM, Brand PLP, De Jong PM, Köeter GH, Postma DS, Dutch CNSLD Study Group. Influence of treatment on peak expiratory flow and its relation to airway hyperresponsiveness and symptoms. *Thorax.* 1994;49:1109-15.
30. Ryan G, Latimer KM, Dolovich J, Hargreave FE. Bronchial responsiveness to histamine: relationship to diurnal variation of peak flow rate, improvement after bronchodilator, and airway calibre. *Thorax.* 1982;37:423-9.
31. Douma WR, Kerstjens HAM, Roos CM, Köeter GH, Postma DS, Dutch Chronic Non-specific Lung Disease study group. Changes in peak expiratory flow indices as a proxy for changes in bronchial hyperresponsiveness. *Eur Respir J.* 2000;16:220-5.
32. Den Otter JJ, Reijnen GMW, Van den Bosch WJHM, Van Schayck CP, Molema J, Van Weel C. Testing bronchial hyperresponsiveness: provocation or peak expiratory flow variability? *Br J Gen Pract.* 1997;47:487-92.
33. Goldstein MF, Veza BA, Dunsky EH, Dvorin DJ, Belecanech GA, Haralabatos IC. Comparisons of peak diurnal expiratory flow variation, postbronchodilator FEV₁ responses, and methacholine inhalation challenges in the evaluation of suspected asthma. *Chest.* 2001;119:1001-10.
34. Brand PLP, Duiverman EJ, Postma DS, Waalkens HJ, Kerrebijn KF, Van Essen-Zandvliet EEM, et al. Peak flow variation in childhood asthma: relationship to symptoms, atopy, airways obstruction and hyperresponsiveness. *Eur Respir J.* 1997;10:1242-7.
35. Sawyer G, Miles J, Lewis S, Fitzharris P, Pearce N, Beasley R. Classification of asthma severity: should the international guidelines be changed? *Clin Exp Allergy.* 1998;28:1565-70.
36. Vargas MH, Ruiz-Gutiérrez HH, Espinosa-Serafín C, Zuñiga-Vázquez G, Furuya ME. Underestimation of the peak flow variability in asthmatic children: evaluation of a new formula. *Pediatr Pulmonol.* 2005;39:325-31.
37. Fuhrbrigge AL, Weiss ST, Kuntz KM, Paltiel AD, for the CAMP Research Group. *Pediatrics.* 2006;118:247-355.
38. Bacharier LB, Strunk RC, Mauger D, White D, Lemanske RF Jr, Sorkness CA. Classifying asthma severity in children. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;170:426-32.
39. Brand PLP, Roorda RJ. Usefulness of monitoring lung function in asthma. *Arch Dis Child.* 2003;88:1021-5.