

ESTUDIO DE LA RESPUESTA BRONCODILATADORA MEDIANTE DOS FÓRMULAS DIFERENTES EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON ASMA

SELENE PURY¹, RICARDO J. SARANZ¹, NATALIA A. LOZANO¹, PILAR VISCONTI¹, EUGENIA CÓNARI¹,
ARNALDO MANGEAUD², ALEJANDRO LOZANO¹

¹Universidad Católica de Córdoba, Facultad de Ciencias de la Salud, Cátedra de Inmunología, Clínica Universitaria Reina Fabiola, Servicio de Alergia e Inmunología, ²Universidad Católica de Córdoba, Facultad de Ciencias de la Salud, Unidad de Bioestadística, Córdoba, Argentina

Dirección postal: Ricardo J. Saranz, Servicio de Alergia e Inmunología, Clínica Universitaria Reina Fabiola, Oncativo 1248, 5004 Córdoba, Argentina

E-mail: ricardosaranz@gmail.com

Recibido: 6-IV-2026

Aceptado: 4-VIII-2026

Resumen

Introducción: La interpretación de la respuesta broncodilatadora (RBD) derivada de la espirometría es controversial. La American Thoracic Society/European Respiratory Society 2022 (ERS/ATS 2022), definen RBD positiva una mejoría del FEV1 o FVC >10% respecto al valor predictivo. En 2005, se consideraba $\geq 12\%$ y >200 mL referido al valor basal para ambos parámetros. Se estudió la asociación de la RBD usando FEV1 según valor basal vs. predictivo en niños y adolescentes con asma y se analizó la influencia de la rinitis, tabaquismo pasivo, alergia, gravedad del asma y función pulmonar (FP) basal sobre la RBD.

Materiales y métodos: Se incluyeron niños y adolescentes con asma que realizaron espirometrías entre abril 2022 y 2024. El cambio significativo en el FEV1 post broncodilatador fue expresado relativo al valor basal ($\geq 12\%$ según ATS/ERS₂₀₀₅) y predictivo ($>10\%$ ERS/ATS₂₀₂₂). Los valores de función pulmonar se refirieron a la Global Lung Initiative.

Resultados: Fueron incluidos 303 pacientes entre 4 y 18 años (media: 9.74 ± 3.31). En 278 (91.75%) hubo resultados coincidentes entre ambas fórmulas ($p < 0.001$; Kappa-Cohen = 0.835). Los 9 (2.97%) que fueron solo positivos por RBD₂₀₀₅ exhibieron una FP basal significativamente menor ($p < 0.001$) mientras que 16 (5.28%), que solo tuvieron RBD₂₀₂₂ positiva, tuvieron FP normal. La

rinitis, tabaquismo pasivo, alergia y gravedad del asma no influyeron en la RBD ($p = \text{NS}$).

Conclusión: Los resultados de RBD por FEV1 en niños y adolescentes con asma con ambas fórmulas son intercambiables. Una FP basal más baja se asoció con una RBD₂₀₀₅ positiva mientras que la que considera el valor predictivo de FEV1 exhibió RBD positivas con FP normal.

Palabras clave: espirometría, diagnóstico, broncodilatador, hipersensibilidad, asma

Abstract

Study of bronchodilator response using two different formulas in children and adolescents with asthma

Introduction: The interpretation of the bronchodilator response (BDR) by spirometry remains controversial. According to ERS/ATS 2022, a positive BDR is defined as an improvement in FEV1 or FVC >10% relative to the predicted value. In 2005, a positive BDR was considered to be $\geq 12\%$ and >200 ml compared to the baseline value. We study the association of BDR using FEV1 according to baseline vs. predicted value in children and adolescents with asthma and the influence of rhinitis, passive smoking, allergy, asthma severity, and baseline lung function (LF) on BDR.

Materials and methods: Children and adolescents with asthma who underwent spirometry between April 2022 and 2024 were included. A significant change in FEV1 post-bronchodilator was expressed relative to the pre-bronchodilator ($\geq 12\%$ ATS/ERS2005) and predicted normal FEV1 ($>10\%$ ERS/ATS2022). Lung function values were referred to the Global Lung Initiative.

Results: Three hundred three patients aged 4 to 18 years (mean: 9.74 ± 3.31) were included. In 278 (91.75%) there was concordance in the results of both formulas ($p < 0.001$; Kappa-Cohen = 0.835). Nine (2.97%) who were positive only by BDR2005 exhibited significantly lower baseline LF ($p < 0.001$) while the 16 (5.28%) who only had positive BDR2022 had normal LF. Rhinitis, passive smoking, allergy, and asthma severity did not influence BDR ($p = \text{NS}$).

Conclusion: BDR results by FEV1 in children and adolescents with asthma are interchangeable with both formulas. Lower baseline LF was associated with a positive response according to BDR2005, while using the predicted FEV1 value showed positive BDR with normal LF.

Key words: spirometry, diagnosis, bronchodilator, hypersensitivity, asthma

PUNTOS CLAVE

Conocimiento actual

- Una respuesta broncodilatadora (RBD) positiva luego de la realización de una espirometría basal puede contribuir al diagnóstico de asma en cualquier edad.
- Las evidencias actuales sugieren que los resultados pueden variar según la fórmula utilizada con sus consiguientes implicancias diagnósticas.

Contribución del artículo al conocimiento actual

- Este artículo analiza los resultados de la RBD derivada de la espirometría, con la finalidad de establecer si la nueva fórmula sugerida por la *European Respiratory Society* (ERS) y la *American Thoracic Society* (ATS) 2022 que refiere la respuesta según volumen espiratorio forzado en el primer segundo de la capacidad vital forzada (FEV1), valor predictivo que nos permite resultados superiores respecto a la fórmula ATS/ERS 2005 que los refiere al valor de FEV1 basal.

- Este estudio demuestra una elevada coincidencia en los resultados de la respuesta broncodilatadora utilizando ambas fórmulas, aunque, según las características de la función pulmonar basal, pueden obtenerse resultados divergentes.
- Consideramos que la interpretación adecuada de sus resultados contribuirá a un diagnóstico más certero del asma y otras enfermedades respiratorias obstructivas de la infancia y adolescencia.

La espirometría es un estudio ampliamente utilizado en la evaluación de pacientes con enfermedades respiratorias. Contribuye significativamente al diagnóstico y proporciona información pronóstica con implicancias terapéuticas¹.

La valoración de la respuesta broncodilatadora (RBD), implica medir los cambios en el flujo aéreo pulmonar luego de la administración de un broncodilatador de acción rápida, por vía inhalatoria, previa realización de una espirometría basal¹. La forma de expresar los resultados es aún controversial².

Las guías de *American Thoracic Society* (ATS) y *European Respiratory Society* (ERS)³, en 2005, establecieron como criterio para definir la RBD como positiva una mejoría de $\geq 12\%$ y >200 mL en el volumen espiratorio forzado en el primer segundo de la FVC (FEV1) o capacidad vital forzada (FVC), respecto al valor basal pre-broncodilatador, relegando al flujo espiratorio forzado entre el 25%-75% de la FVC (FEF25-75%) por su alta variabilidad. Reportes más nuevos, demuestran que la valoración del cambio al broncodilatador considerando el FEV1 referido al porcentaje respecto al valor predictivo es la más aconsejada, dado que minimiza la influencia de la edad, el sexo y talla de los pacientes en la evaluación de la RBD⁴⁻⁶. Así, la reciente toma de posición de ERS/ATS 2022⁷, recomienda redefinir dichos criterios, sugiriendo como positiva una mejoría de $>10\%$ en el FEV1 o FVC, respecto al valor teórico predictivo para cada parámetro funcional respiratorio, abandonando el criterio de mejoría absoluta de 200 mL y porcentual del FEF25-75%^{7,8}. Esta última recomendación en la medición de la respuesta ha sido considerada principalmente en estudios realizados en adultos sanos no fumadores³⁻⁵, siendo menos las evidencias en la población pediátrica.

Según estudios previos, parecería que las características cuantitativas y cualitativas de la RBD, pueden diferir entre niños y adultos cuando se comparan ambas fórmulas (2005 y 2022)⁹⁻¹⁴ por lo que los resultados en adultos sanos o con enfermedad respiratoria, no debieran extrapolarse a la población pediátrica.

Con estos antecedentes, esta investigación tuvo como objetivo principal comparar la RBD con la fórmula que incluye FEV1 según valor basal ($\geq 12\%$) ($RBD_{2005} \% \text{ basal}_{FEV1}$) vs. valor predictivo ($>10\%$) ($RBD_{2022} \% \text{ pred.}_{FEV1}$) en niños y adolescentes con asma. Fueron objetivos secundarios valorar la influencia de la función pulmonar basal (FEV1, FVC, FEV1/FVC y FEF 25-75%) sobre la calidad de la RBD (positiva o negativa) y estimar la asociación de variables como rinitis y la sensibilización alérgica, el grado clínico de asma y la exposición al humo del cigarrillo con la RBD.

Materiales y métodos

Con un diseño observacional, transversal y analítico, se incluyeron de manera sucesiva niños y adolescentes con asma alérgica y no alérgica, con y sin rinitis, que realizaron espirometrías por curva flujo-volumen en el laboratorio de función pulmonar una clínica polivalente, en el período de abril de 2022 a abril de 2024.

El diagnóstico de asma se fundamentó en los criterios clínicos de la Iniciativa Global del Asma (GINA)¹⁵. Fueron excluidos pacientes con fibrosis quística, bronquiectasias, enfermedades restrictivas pulmonares y extrapulmonares, tuberculosis o antecedente inmediato o lejano de enfermedades infecciosas pulmonares graves (ej.: neumonías). Se descartaron las espirometrías de los pacientes que no cumplieron los criterios técnicos dictados por ATS/ERS¹. De los que realizaron más de una espirometría, solo se consideró la mejor *performance*.

Se admitieron espirometrías realizadas bajo los criterios de aceptabilidad y reproducibilidad establecidos por ATS 2019¹ realizadas en posición sentada, con un espirómetro Vitalograph® modelo 2120 UK. Obtenidas tres determinaciones aceptables, se eligió la mejor entre las dos maniobras mayores siempre que entre ellas, FVC y FEV1, difieran en menos del 5% o 150 mL para cumplir criterios de reproducibilidad. Se descartaron los pacientes cuyas espirometrías no cumplieron dichas normas o expresaron respuesta paradójica al broncodilatador ($\Delta FEV1 < 0$ L) (Fig. 1).

Se consideró respuesta broncodilatadora positiva una mejoría del $\geq 12\%$ en FEV1 según fórmula ATS/ERS 2005 (Δ

$FEV1/FEV1 \text{ basal} \times 100$)³ y de $>10\%$ con fórmula ERS/ATS 2022 ($\Delta FEV1/FEV1 \text{ predictivo} \times 100$)⁷ luego de 15 minutos de la administración de salbutamol (Ventolin®) 200 µg en aerosol con aerocámara valvulada.

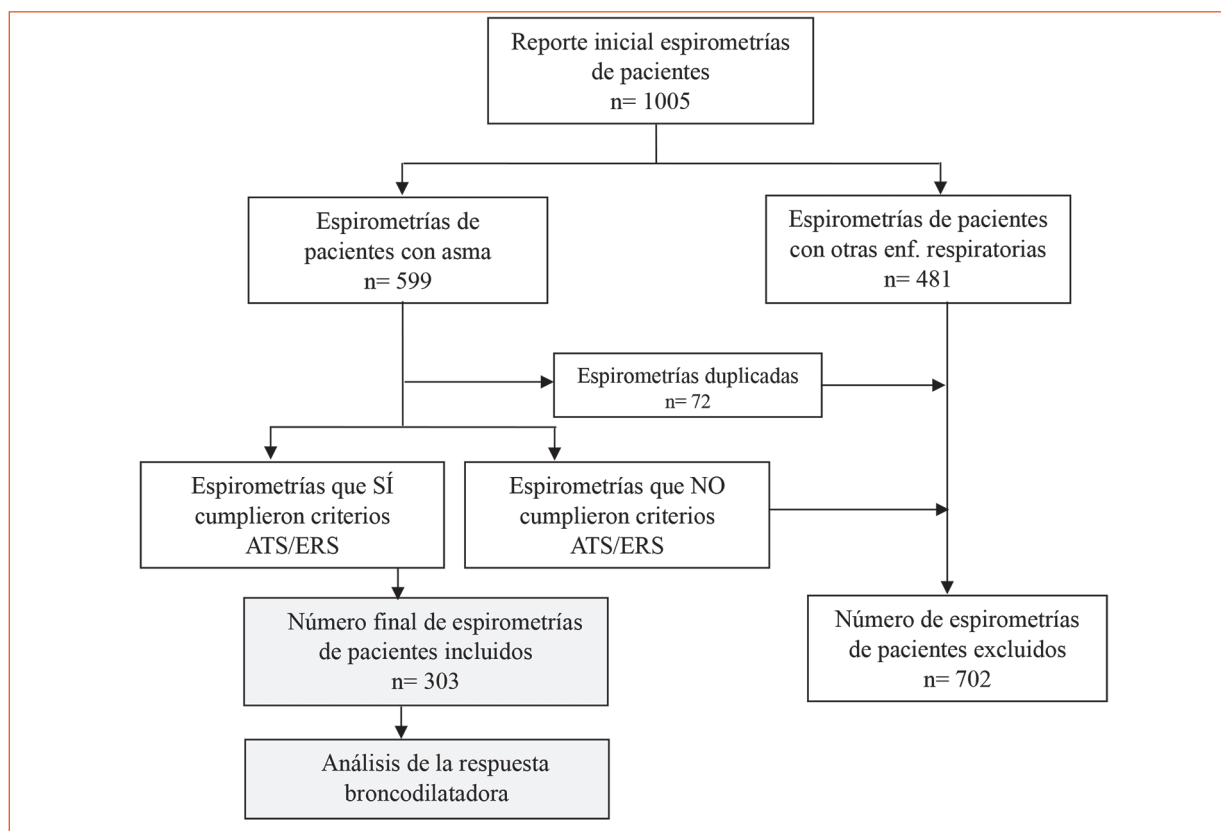
Los parámetros espirométricos se expresaron en valores absolutos (litros o litros por segundo) porcentaje del teórico normal y en z-score respecto a los valores de referencia contenidos en la Global Lung Function Initiative (GLI)⁴. Se definió anormal un z-score para cada parámetro funcional respiratorio < -1.645 ⁷. Fueron evitados beta 2 agonistas de acción corta, larga o ultra-larga en las últimas 12, 24 y 36 horas respectivamente. Esteroides inhalatorios y antagonistas de leucotrienos no se discontinuaron¹.

La presencia de sensibilización se comprobó mediante pruebas cutáneas (prick test) con alérgenos con un panel estandarizado con los siguientes alérgenos del laboratorio Q-Pharma Argentina®: ácaros (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, *Blomia tropicalis*), hongos ambientales (*Alternaria* sp, *Aspergillus* sp, *Cladosporium*, *Mucor*, *Rhizopus*, *Penicillium*), epitelio de perro, epitelio de gato, mezcla de pólenes de árboles, gramíneas y compuestas, solución salina fenolada (control negativo) e histamina 1 mg/mL (control positivo). Las pruebas se efectuaron en la cara anterior del antebrazo, utilizándose una lanceta tipo Pricker (Diater Laboratorios®) con lectura a los quince minutos con una regla milimetrada. Se consideró positiva una pápula de tres o más milímetros como promedio de la lectura de los diámetros ortogonales¹⁶. Se calificó como alérgico al paciente con una o más pruebas cutáneas con alérgenos positivas.

Los grados de gravedad del asma se clasificaron según la National Asthma Education and Prevention Program/Expert Panel Report (NAEPP/EPR)¹⁷ en intermitente leve (IL), persistente leve (PL), persistente moderada (PM) y persistente grave (PG).

Análisis estadístico

Se utilizaron los softwares R-Medic^{®18} e InfoStat^{®19}. Las variables cuantitativas fueron descriptas como media y desvío estándar y las cualitativas como frecuencias relativas y absolutas. Se realizaron análisis descriptivos mediante gráficos y tablas. Se utilizaron pruebas chi cuadrados de independencia, concordancia de Kappa (Cohen) para comparar las RBD según ATS/ERS 2005 y ERS/ATS 2022. La simetría de las discrepancias en las respuestas se evaluó mediante la prueba de McNemar. Para valorar la influencia de la función pulmonar basal según z-score de FEV1, FEF25,75% y FVC sobre la RBD se empleó la prueba de Kruskal Wallis. Un valor $p < 0.05$ se consideró significativo.

Figura 1 | Diagrama de flujo de selección de espirometrías para el estudio de la respuesta broncodilatadora

ATS: American Thoracic Society; ERS: European Respiratory Society

Consideraciones éticas

Estudio retrospectivo sin riesgo según clasificación OPS/OMS; fue aprobado por el Comité Institucional de Ética de la Investigación en Salud (C.I.E.I.S) de la Clínica Universitaria Reina Fabiola (Registrado n° AEI20240726aP). Se realizó cumpliendo con la normativa de la declaración de Helsinki y Buenas Prácticas Clínicas y de acuerdo con la ley de la Provincia de Córdoba (Argentina) sobre Investigación en Seres Humanos n° 9694/09. Se garantizó la confidencialidad según la ley nacional de protección de datos personales n° 25326/00.

Resultados

Fueron incluidos 303 pacientes (femeninos, n=119; 39.2%) con asma entre 4 y 18 años (media: 9.74 ± 3.31) cuyas características antropométricas y funcional respiratoria se observan en la Tabla 1. Noventa y dos (30.4%) pacientes tuvieron espirometría obstructiva, establecida por un z-score del cociente FEV1/FVC < -1.645. En 278 pacientes (91.75%) se obtuvieron respu-

tas coincidentes con ambas fórmulas [$p < 0.001$; valor Kappa-Cohen: 0.835; 95% CI (0.773-0.897)]. En los 25 pacientes (8.25%) en que las respuestas no coincidieron, se observaron más frecuentes los casos de respuesta positiva para 2022 y no para 2005 (n=16; 5.28%) que los que solo fueron positivos solo por ecuación 2005 (n=9; 2.97%). No obstante, las discrepancias fueron simétricas (McNemar 1.96; $p = 0.1615$) (Tabla 2). Los pacientes con RBD positivas por fórmula 2005 y negativas por fórmula 2022 tuvieron una función pulmonar basal significativamente menor tanto por FEV1, FVC y FEF 25-75% e índice FEV1/FVC ($p < 0.001$) mientras que los que exclusivamente tuvieron RBD positivas por fórmula 2022 exhibieron una función pulmonar normal (Fig. 2). No hubo influencia de la sensibilización alérgica, exposición al humo del cigarrillo, grado de asma ni existencia de rinitis en el modo de respuesta por una u otra fórmula (p :NS) (Tabla 3).

Tabla 1 | Características antropométricas y funcional respiratoria de los pacientes incluidos

Variable	Valor
Número de casos (n)	303
Femeninos (n-%)	119 (39.2%)
Edad (años)*	9.7 ± 3.3
Peso (kg)*	39.77 ± 17.39
Talla (metros)*	1.41 ± 0.18
Índice de masa corporal (IMC) (kg/m ²)*	19.12 ± 4.14
FVC basal (litros)*	2.2 ± 0.91
FVC Z-score basal*	-0.87 ± 1.08
FVC post-broncodilatador (litros)*	2.3 ± 0.9
FVC Z-score post-broncodilatador*	-0.51 ± 1.04
FEV1 basal (litros)*	1.77 ± 0.68
FEV1 Z-score basal*	-1.39 ± 1.08
FEV1 post-broncodilatador (litros)*	1.98 ± 0.72
FEV1 Z-score post-broncodilatador*	-0.54 ± 1.1
FEF25-75 basal (litros x segundo)*	1.75 ± 0.72
FEF25-75 Z-score basal*	-1.48 ± 1.03
FEF25-75 post-broncodilatador (litros x seg)*	2.24 ± 0.77
FEF25-75 Z-score post-broncodilatador*	-0.52 ± 0.98
RBD % basal FEV1 (fórmula 2005)*	12.96% ± 7.77%
RBD % pred FEV1 (fórmula 2022)*	10.29% ± 4.95%

FVC: capacidad vital forzada; FEV1: volumen espiratorio forzado en el primer segundo de la FVC; FEF25-75%: flujo espiratorio forzado entre el 25%-75% de la FVC; RBD: respuesta broncodilatadora

*Los valores están representados como media ± desvío estándar (DE)

Tabla 2 | Comparación de las respuestas broncodilatadoras según fórmula que considera FEV1 basal (RBD 2005) vs. fórmula que considera FEV1 predictivo (RBD 2022)

Modo de respuesta	RBD ₂₀₂₂ % pred _{FEV1} (-)	RBD ₂₀₂₂ % pred _{FEV1} (+)	Total (n-%)
RBD ₂₀₀₅ % basal _{FEV1} (-)	145 (47.85%) *	16 (5.28%) **	161 (53.14%)
RBD ₂₀₀₅ % basal _{FEV1} (+)	9 (2.97%) **	133 (43.89%) *	142 (46.86%)
Total	154 (50.8%)	149 (49.2%)	303 (100%)

FEV1: volumen espiratorio forzado en el primer segundo de la FVC; RBD: respuesta broncodilatadora

*p<0.001; valor Kappa-Cohen= 0.835; 95% CI (0.773-0.897). **McNemar 1.96; p=0.1615.

Discusión

La espirometría por curva flujo volumen es una práctica complementaria habitual para la valoración, diagnóstico y manejo de las enfermedades respiratorias. Guías de control de calidad y estandarización han sido ampliamente difundidas en documentos conjuntos entre ERS/ATS^{1,3,7}. La RBD es ampliamente utilizada

para la medición de los cambios en flujos y volúmenes pulmonares, luego de la administración de un broncodilatador de acción rápida y contribuye, junto con los síntomas clínicos, al diagnóstico de asma, así como a su diferenciación de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y otras afecciones respiratorias^{10,14,20,21}.

Figura 2 | Distribución de los valores de función pulmonar basal en relación con las respuestas obtenidas por las fórmulas 2005 y 2022 (FVC: Capacidad vital forzada; FEV1: Volumen espiratorio forzado en el primer segundo de la FVC; FEF25-75%: Flujo espiratorio forzado entre el 25%-75% de la FVC; FEV1/FVC: índice FEV1/FVC

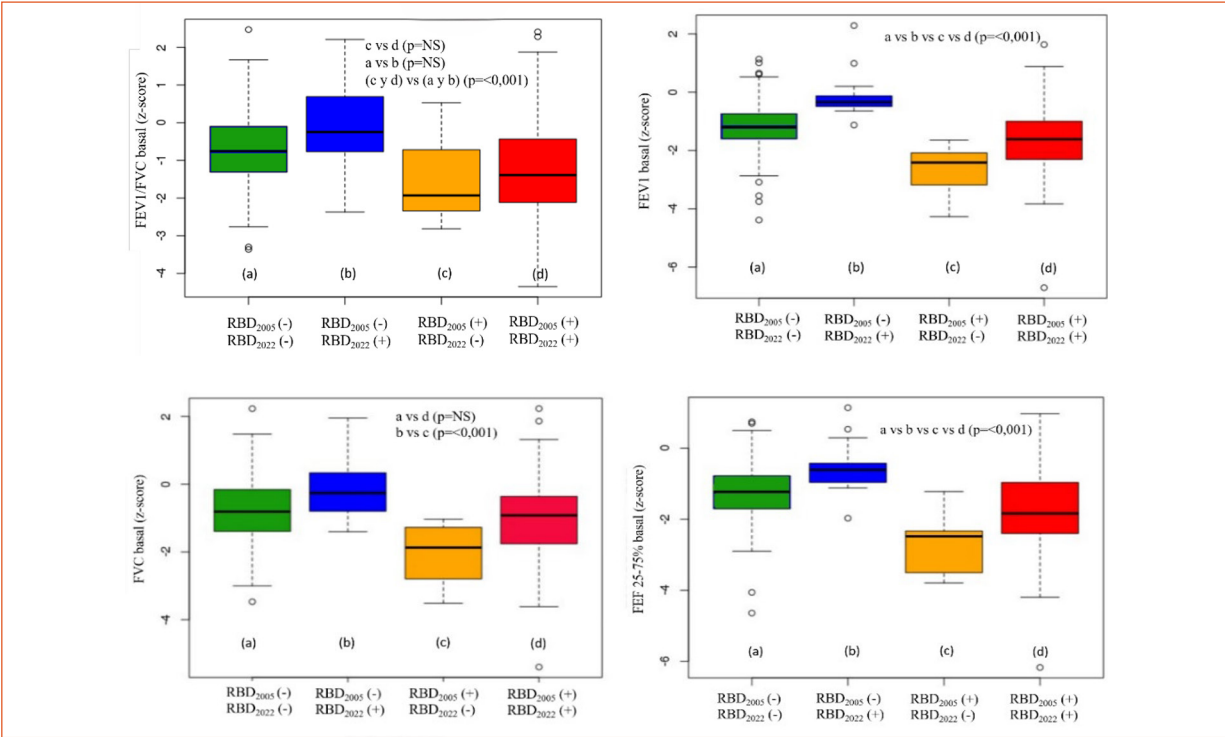


Tabla 3 | Influencia de la rinitis, tabaquismo, sensibilización alérgica y grado clínico de asma sobre el modo de respuesta según fórmula que considera FEV1 basal (RBD₂₀₀₅) vs. fórmula que considera FEV1 predictivo (RBD₂₀₂₂)

Característica	RBD ₂₀₀₅ (-) RBD ₂₀₂₂ (-) (n)	RBD ₂₀₀₅ (-) RBD ₂₀₂₂ (+) (n)	RBD ₂₀₀₅ (+) RBD ₂₀₂₂ (-) (n)	RBD ₂₀₀₅ (+) RBD ₂₀₂₂ (+) (n)	Total (n)	Vapor p
Rinitis						
No	6	2	1	9	18	0.3833
Sí	134	13	8	122	277	
Total	140	15	9	131	295	
Tabaquismo						
No	34	2	2	44	82	0.0785
Sí	22	3	1	11	37	
Total	56	5	3	55	119	
Sensibilización alérgica						
Sí	34	3	4	22	63	0.2194
No	99	12	4	90	205	
Total	133	15	8	112	268	
Grado clínico de asma (NAEPP)						
Intermitente leve	67	7	5	39	118	0.0920
Persistente leve	31	2	2	48	83	
Persistente moderada	33	4	1	31	69	
Persistente grave	13	3	1	15	32	
Total	144	16	9	133	302	

NAEPP: National Asthma Education and Prevention Program. FEV1: volumen espiratorio forzado en el primer segundo de la FVC

La fórmula usada para expresar la RBD puede influenciar su resultado, su consiguiente significado clínico y la conducta terapéutica. No obstante, existen controversias en el modo de expresar los resultados de la RBD aún no definitivamente resueltas incluso por guías de referencia en asma^{2,3,22}.

Las tres formas más comúnmente usadas para obtener resultados de RBD abarcan el cambio absoluto (en mL) desde el valor basal, la modificación relativa del FEV1 o FVC desde el valor pre-broncodilatador y la variación de esos parámetros respecto al valor predictivo^{6,7,13,23}.

Dependiendo del método utilizado, podrían surgir diferencias en la interpretación de los cambios observados después de la administración del broncodilatador². La fórmula que considera el FEV1 o FVC basal sugerida por ATS/ERS 2005, puede ser una manera engañosa de medir la RBD dado que es dependiente del valor funcional pre-broncodilatador y puede sobreestimar la respuesta. En contraste la fórmula ERS/ATS 2022, tiene el riesgo de subvalorar la respuesta cuando la obstrucción es muy significativa por la existencia de secreciones, inflamación y edema mucoso propios del asma. Por otro lado, la mejoría planteada en volumen absoluto de >200 no puede ser considerada de igual modo en niños y adultos por sus diferencias etarias, antropométricas y las consiguientes diferencias cuantitativas en los volúmenes pulmonares con el incremento de la edad⁷. Por lo tanto, ninguno de los métodos utilizados elimina completamente el sesgo que implica del grado basal de función pulmonar.

Por otro lado, la RBD en niños puede tener características distintas y sus resultados no deben extrapolarse de estudios en adultos, sin considerar los aspectos únicos del desarrollo de la infancia, como el crecimiento somático y pulmonar que no siempre son sincrónicos⁷.

Un estudio de Li y col.¹⁰ que incluyó el análisis de la RBD en adultos y niños con asma (aunque mayoritariamente adultos), demostró que en niños fue más frecuente la posibilidad de RBD+ con fórmula 2022 que con la 2005 (64.6% vs. 63.1%) mientras que una tendencia contraria se observó en adultos con asma (51.4% vs. 63.3%). La misma tendencia fue observada por Alexis y col.¹² y Haouzi y col.¹³ quienes concluyeron que

expresar el cambio porcentual en FEV1 y FVC en relación con los valores normales previstos reduce la sobreestimación de la respuesta broncodilatadora, especialmente en pacientes con un FEV1 basal muy bajo. Esto indica que, efectivamente, los resultados obtenidos en adultos no pueden extrapolarse a niños y adolescentes.

Nuestra serie es una de las pocas que analiza la RBD exclusivamente en una cohorte de niños y adolescentes con asma. Previamente Beydon y col.¹¹ en 1365 niños con asma y tos crónica, demostró una coincidencia del modo de respuesta en el 95% de los pacientes usando ambas fórmulas; del 5% que difirieron, los clasificados como RBD+ por la definición 2022 (n=58) representaron un mayor número respecto a los clasificados RBD+ solo por la fórmula 2005 (n=14). Nuestro estudio demostró una coincidencia significativamente elevada (91,7%) según se considere el valor basal o el predictivo de FEV1 para medir la RBD. A diferencia de lo observado por Beydon y col.¹¹, en los 25 pacientes de nuestra serie en que las respuestas no coincidieron, si bien se observaron más frecuentes los casos de RBD exclusivamente positivas para fórmula 2022 que los que solo fueron positivos solo por ecuación 2005, las discrepancias fueron simétricas. Esto significa que la balanza de los que difirieron no se inclinó para ninguna de las formas de evaluar la respuesta.

Según nuestro estudio, consideramos que los resultados de la RBD por ambas fórmulas serían intercambiables, aunque lo observado respecto a la influencia de la función pulmonar basal merece un análisis aparte. Los pacientes que expresaron solo RBD₂₀₀₅ (+) tuvieron una función pulmonar significativamente menor que las otras combinaciones de respuesta analizadas, mientras que los que exhibieron exclusivamente RBD₂₀₂₂ (+), tuvieron una función pulmonar normal. Esto implicaría una ventaja comparativa de esta última fórmula de análisis dado que permite obtener respuestas aun con función pulmonar normal, situación frecuentemente presente en períodos asintomáticos del asma en la vida real y observada en 2/3 de los pacientes incluidos en nuestro estudio. Resultados similares fueron obtenidos en una cohorte de niños y adolescentes con asma y tos crónica¹¹ y en individuos con asma entre 6 y 80 años de edad¹⁰, pero ese efecto

no fue observado por Betancor y col.²⁴ en adultos jóvenes con asma en que los que obtuvieron RBD positivas con ambos criterios se asociaron significativamente solo con valores espirométricos y PC20 de metacolina más bajos.

Nuestro análisis de la influencia de la rinitis, la sensibilización alérgica, el tabaquismo pasivo y la gravedad del asma no demostró efecto diferencial sobre la valoración de la respuesta por cualquiera de las fórmulas consideradas. Un reciente estudio que incluyó adultos con asma, explica que, en asma grave no controlado medido por *Asma Control Test* (ACT), un mayor número de admisiones hospitalarias y mayor eosinofilia hemática estuvieron asociados significativamente con RBD+ por fórmula 2005 pero no por la que considera el valor predictivo de FEV1²⁴. No obstante, cuando estos autores consideraron la gravedad del asma según criterios de GINA no demostraron influencia alguna sobre las distintas modalidades de medición de la respuesta, en coincidencia con nuestros resultados. La presencia de atopia y de rinosinusitis crónica con poliposis nasal como criterios T2(+) estuvieron asociados con RBD+ con el nuevo criterio²⁴ efecto no demostrado por nosotros considerando solo rinitis, alérgica y no alérgica; probablemente la ausencia de poliposis nasal en nuestros pacientes pediátricos pueda ser la razón de esa diferencia.

El presente estudio tiene la fortaleza de haber incluido pacientes exclusivamente con asma para evitar sesgos potenciales en los resultados de las RBD generados en otras enfermedades respiratorias. Pusimos énfasis en expresar los valores de los parámetros funcionales respiratorios en z-score dada la influencia demostrada por edad, sexo y talla.

Pero nuestro estudio tiene algunas limitaciones. En algunos pacientes no se pudo asegurar una valoración clínica y terapéutica uniforme y muchos datos de exposición al humo del tabaco no pudieron ser incluidos al no estar registrado en la historia clínica.

En conclusión: los resultados de las RBD por FEV1 en niños y adolescentes con asma según las fórmulas consideradas son intercambiables puesto que existe coincidencia en la mayoría de los pacientes. Una función pulmonar más baja se correspondió con una mayor probabilidad de respuesta por la fórmula 2005 mientras que con la fórmula 2022 se obtuvieron RBD positivas con espirometría normal o cercana a la normal. Esta observación permitiría aumentar la sospecha de asma aun con función pulmonar normal. La rinitis, tabaquismo pasivo, sensibilización alérgica y gravedad del asma no influyeron en las dos formas de medición de la RBD. Estudios futuros son necesarios abarcando niños y adolescentes de distintas etnias, para confirmar nuestras observaciones y contribuir a una definitiva estandarización de la RBD por las sociedades científicas especializadas.

Agradecimientos: Los autores agradecen a las Dras. Laura V. Sasia, Graciela Alegre y Franca Monferini por su colaboración en el reclutamiento de pacientes y a Melina Giuliana Sánchez y Ana Luz Dieser por su asistencia técnica para la carga de datos.

Financiación: Los autores declaran que este trabajo científico se realizó con financiación de la Secretaría de Investigación y Vinculación Tecnológica de la Universidad Católica de Córdoba.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar.

Bibliografía

1. Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR, et al. Standardization of spirometry 2019 update. An official American Thoracic Society and European Respiratory Society technical statement. *Am J Respir Crit Care Med* 2019; 200: e70-e88.
2. Guezguez F, Ben Saad H. What constitutes a “clinically significant” bronchodilator response in children? *Eur Respir J* 2020; 55: 2000207.
3. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J* 2005; 26:948-68.
4. Quanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ, et al. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3-95-yr age range: the global lung function 2012 equations. *Eur Respir J* 2012; 40:1324-43.
5. Tan WC, Vollmer WM, Lamprecht B, et al. Worldwide

- patterns of bronchodilator responsiveness: results from the burden of obstructive lung disease study. *Thorax* 2012; 67:718-26.
6. Ward H, Cooper BG, Miller MR. Improved criterion for assessing lung function reversibility. *Chest* 2015; 148:877-86.
 7. Stanojevic S, Kaminsky DA, Miller MR, et al. ERS/ATS technical standard on interpretive strategies for routine lung function tests. *Eur Respir J* 2022;60: 2101499.
 8. Linares MB, Rodríguez MA, Icarte DM, et al. Bronchodilator response in FEF (25-75) for the diagnosis of asthma in children. *Respir Care* 2023; 68:505-10.
 9. Ioachimescu OC, Ramos JA, Hoffman M, McCarthy K, Stoller JK. Assessing bronchodilator response by changes in per cent predicted forced expiratory volume in one second. *J Investig Med* 2021; 69:1027-34.
 10. Li Y, Lin J, Wang Z, et al. Bronchodilator responsiveness defined by the 2005 and 2021 ERS/ATS criteria in patients with asthma as well as chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chronic Obstruct Pulm Dis* 2022; 17: 2623-33.
 11. Beydon N, Rosenfeld M. Comparison of bronchodilator responsiveness in asthmatic children using 2021 or 2005 ATS/ERS guidelines. *Pediatr Pulmonol* 2024; 59: 233-5.
 12. Alexis A, Punjabi NM, Grealis K, Wanner A. A comparative study of bronchodilator response: utilizing pre-bronchodilator versus predicted normal values. *BMC Pulm Med* 2024; 24:54.
 13. Haouzi P, McCully J, Nathani A, et al. Arithmetic behind a positive bronchodilator response. *Chest* 2024; 165:172-5.
 14. Beasley R, Hughes R, Agusti A, et al. Prevalence, diagnostic utility and associated characteristics of bronchodilator responsiveness. *Am J Respir Crit Care Med* 2024; 209: 390-401.
 15. Reddel HK, Bacharier LB, Bateman ED, et al. Global Initiative for Asthma strategy 2021: executive summary and rationale for key changes. *Eur Respir J* 2021; 59:2102730.
 16. Bousquet J, Heinzerling L, Bachert C, et al. A practical guide to skin prick tests in allergy to aeroallergens. *Allergy* 2012; 67: 18-24.
 17. National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report 3 (EPR-3): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma-Summary Report 2007. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120(5 Suppl): S94-138.
 18. Mangeaud A, Elías Panigo DH. R-Medic. Un programa de análisis estadísticos sencillo e intuitivo. *Methodo* 2018; 3:18-22.
 19. Di Rienzo JA, Casanoves F, Balzarini MG, González L. InfoStat. Argentina: Grupo InfoStat, FCA, Universidad Nacional de Córdoba; 2013. En: <http://www.infostat.com.ar30>; consultado marzo 2026.
 20. Calverley PM, Albert P, Walker PP. Bronchodilator reversibility in chronic obstructive pulmonary disease: use and limitations. *Lancet Respir Med* 2013; 1: 564-73.
 21. Liu L, Zhang X, Zhang L, et al. Reduced bronchodilator reversibility correlates with non-type 2 high asthma and future exacerbations: a prospective cohort study. *Respir Med* 2022; 200:106924.
 22. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Update 2025. En: <https://ginasthma.org/reports/>; consultado marzo de 2026.
 23. de Jong CCM, Pedersen ESL, Mozun R, et al. A clinically significant bronchodilator response in children: how should it be measured? *Eur Respir J* 2020; 55: 2000636.
 24. Betancor D, Villalobos-Vilda C, Olaguibel JM, Rodrigo-Muñoz JM, Alvarez Puebla MJ, Arismendi E. The new ERS/ATS 2022 bronchodilator response recommendation: Comparison with the previous version in an asthma cohort. *Arch Bronconeumol* 2023; 59: 608-11.