

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**SECCIÓN DE FISIOTERAPIA**

**TRABAJO DE FIN DE GRADO**

---

*TÍTULO:*

*ANÁLISIS ULTRASONOGRÁFICO DE LA  
MUSCULATURA INTERCOSTAL EN  
SUJETOS CON ASMA BRONQUIAL.  
UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA.*

**Autores: Sergio González Herrera, Claudia Ruiz  
Álvarez y Bruno Salazar Martín**

**Tutores: Fidel Rodríguez Hernández e Isidro Miguel  
Martín Pérez**

**CURSO ACADÉMICO 2022-2023**  
**CONVOCATORIA DE JUNIO**



**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**SECCIÓN DE FISIOTERAPIA**

**TRABAJO DE FIN DE GRADO**

---

*TÍTULO:*

*ANÁLISIS ULTRASONOGRÁFICO DE LA  
MUSCULATURA INTERCOSTAL EN  
SUJETOS CON ASMA BRONQUIAL.  
UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA.*

**Autores: Sergio González Herrera, Claudia Ruiz  
Álvarez y Bruno Salazar Martín**

**Tutores: Fidel Rodríguez Hernández e Isidro Miguel  
Martín Pérez**

**CURSO ACADÉMICO 2022-2023**  
**CONVOCATORIA DE JUNIO**

## **ABREVIATURAS.**

ECRHS	European Community Respiratory Health Survey
ERGE	Enfermedad por reflujo gastroesofágico
GAN	Global Asthma Network
CDC	Centros de Control y Prevención de Enfermedades
API	Asthma Predictive Index
GEMA	Guía Española de Manejo del Asma
MOOSE	Meta-analysis of Observational Studies in Epidemiology guidelines for meta-analyses and systematic reviews of observational studies
NOS	Newcastle Ottawa Scale
ROBINS-I	Risk of Bias in Non-Randomized Studies of Interventions
ACQ	Asthma Control Questionnaire
FEV <sub>1</sub>	Forced Expiratory Volume in 1 s
PEF	Peak Expiratory Flow
BLUE	Bedside Lung Ultrasonography Examination
CVL	Capacidad Vital Lenta
CVF	Capacidad Vital Forzada
FIV <sub>1</sub>	Forced Inspiratory Volume in 1 s
CPT	Capacidad Pulmonar Total
CRF	Capacidad Residual Funcional
VR	Volumen residual
PE <sub>máx</sub>	Presión Espiratoria máxima
FEM	Flujo Espiratorio Máximo
FEF	Flujo Espiratorio Forzado
TC	Tomografía Computarizada
VM	Válvula Mitral
EBUS	Endobronchial Ultrasound
EPOC	Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica
AmCVF	Amplitud Máxima en la Capacidad Vital Forzada
AIMS	Amplitud Inspiratoria Máxima en 1 s
AEMS	Amplitud Espiratoria Máxima en 1 s
DiTrelax	Diaphragm Thickness during Relaxation
ARF	Area of the relaxed Rectus Femoris muscle
FEM	Flujo Espiratorio Máximo
PP	Pulsus Paradoxus
EMG	Electromiografía

## **AGRADECIMIENTOS.**

No podemos empezar nuestro Trabajo de Fin de Grado (TFG) sin antes agradecer a todo el profesorado y alumnado que nos han acompañado en este proceso de formación académica. Han sido cuatro maravillosos años rodeados de personas asombrosas y en los que nos hemos enriquecido de conocimientos, tanto teóricos como prácticos, sobre esta profesión tan única y especial como es la fisioterapia.

Queremos agradecer a todos y cada uno de los profesores que forman parte del Grado de Fisioterapia de la Universidad de La Laguna por transmitirnos su sabiduría, su experiencia y su pasión por la profesión; así como a los tutores de prácticas externas por recibirnos y tratarnos como compañeros, además de enseñarnos la parte práctica de muchos de los conceptos teóricos aprendidos durante estos cuatro años de carrera. Todos ellos nos han formado como auténticos profesionales.

Agradecemos al mismo tiempo a nuestros compañeros de clases y futuros compañeros de profesión por haber estado y compartido con nosotros los momentos buenos y los no tan buenos que han existido en estos años, haciendo que nuestra experiencia académica sea más amena, llevadera y divertida. Nos llevamos amigos fisioterapeutas para toda la vida.

Por último, pero no menos importante, también tenemos que agradecer a nuestros tutores de TFG, los doctores Fidel Rodríguez Hernández e Isidro Miguel Martín Pérez, por acogernos tan bien desde el primer momento y por acompañarnos durante todo este proceso de elaboración de nuestro TFG. Nos han brindado multitud de conocimientos sobre el mundo de la radiología y sobre la manera correcta de realizar el TFG, proyecto que al principio nos asustaba y que gracias a su ayuda ahora afrontamos con naturalidad y seguridad. Con este trabajo ponemos final a esta bonita etapa, de la cual nos llevamos recuerdos inolvidables.

## ÍNDICE.

1. RESUMEN/ABSTRACT.....	1
2. INTRODUCCIÓN.....	3
2.1.    Concepto.....	3
2.2.    Etiología.....	3
2.3.    Fisiopatología.....	4
2.4.    Epidemiología.....	5
2.5.    Complicaciones.....	7
2.6.    Costes.....	8
2.7.    Clínica.....	8
2.8.    Diagnóstico.....	10
3. JUSTIFICACIÓN.....	12
4. OBJETIVOS.....	13
4.1.    Objetivo general.....	13
4.2.    Objetivos específicos.....	13
5. METODOLOGÍA.....	13
5.1.    Diseño de estudio.....	13
5.2.    Criterios de elegibilidad.....	14
5.2.1.    Tipos de estudios.....	14
5.2.2.    Tipos de participantes.....	14
5.3.    Proceso de extracción de datos.....	14
5.4.    Evaluación de la calidad metodológica.....	15
5.5.    Evaluación del riesgo de sesgo.....	15
6. RESULTADOS.....	16
6.1.    Selección de estudios.....	16
6.2.    Características de los estudios incluidos.....	16
6.3.    Evaluación de la calidad metodológica de ensayos clínicos no aleatorizados (New Castle Ottawa Scale).....	19
6.4.    Evaluación de la calidad metodológica de ensayos clínicos no aleatorizados (ROBINS-I).....	19
6.5.    Síntesis de resultados.....	20
7. DISCUSIÓN.....	24
8. LIMITACIONES E IMPLICACIONES FUTURAS DE LA INVESTIGACIÓN.....	29

9. CONCLUSIONES.....	30
10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	32
11. ANEXOS.....	38

## **1. RESUMEN.**

**Introducción:** El *asma* es una de las enfermedades crónicas no transmisibles más comunes, caracterizada por un trastorno obstructivo de las vías respiratorias. Un diagnóstico precoz limita el deterioro de la función pulmonar, mejorando la calidad de vida del asmático.

**Objetivos:** Revisar y evaluar los estudios y la literatura publicada sobre la fiabilidad ecográfica para el diagnóstico del *asma*, así como analizar los posibles cambios en la musculatura respiratoria.

**Metodología:** Realizamos una revisión sistemática mediante una búsqueda bibliográfica en tres bases de datos electrónicas, con el fin de encontrar estudios que evidencien nuestra pregunta de investigación y que cumplan los criterios de inclusión.

**Resultados:** La búsqueda bibliográfica alcanzó un total de 78 publicaciones, en los que se incluyeron finalmente 9 artículos, siendo todos ellos estudios observacionales. Con las escalas NOS y ROBINS-I, se obtuvo una calidad metodológica moderada y un riesgo de sesgo también moderado.

**Discusión:** Se demuestra la capacidad de diferentes pruebas ecográficas para el correcto diagnóstico de síntomas del *asma*, el aumento significativo del grosor de la pared bronquial y de la musculatura respiratoria, y la reducción de los valores espirométricos, en pacientes asmáticos. También se observa que la musculatura inspiratoria sufre fenómenos de adaptación.

**Conclusión:** La evidencia muestra la utilidad diagnóstica de diferentes tipos de ecografía en asmáticos, así como distintas pruebas realizadas sobre la musculatura respiratoria para estudiar los cambios que sufre esta musculatura en pacientes asmáticos. Además, se precisa de una mayor investigación que respalde la fiabilidad diagnóstica de la ecografía para el *asma*.

**Palabras clave:** Asma, Ultrasonografía, Diagnóstico, Musculatura intercostal.

## **ABSTRACT.**

**Introduction:** *Asthma* is one of the most common chronic non-communicable diseases, characterized by an obstructive airway disorder. An early diagnosis limits the deterioration of lung function, improving the asthmatic's quality of life.

**Objectives:** To review and evaluate the studies and published literature on the ultrasound reliability for the diagnosis of *asthma*, as well as to analyze the possible changes in the respiratory musculature.

**Methodology:** We performed a systematic review by means of a literature search in three electronic databases, in order to find studies that evidenced our research question, and that met the inclusion criteria.

**Results:** The bibliographic search reached a total of 78 publications, in which 9 articles were finally included, all of them being observational studies. With the NOS and ROBINS-I scales, a moderate methodological quality and a moderate risk of bias were obtained.

**Discussion:** The capacity of different ultrasound tests for the correct diagnosis of *asthma* symptoms, the significant increase in the thickness of the bronchial wall and respiratory musculature, and the reduction of spirometric values in asthmatic patients is demonstrated. It is also observed that the inspiratory musculature undergoes adaptation phenomena.

**Conclusion:** The evidence shows the diagnostic usefulness of different types of ultrasound in asthmatics, as well as different tests performed on the respiratory musculature to study the changes that this musculature undergoes in asthmatic patients. In addition, further research is needed to support the diagnostic reliability of ultrasound for *asthma*.

**Key words:** Asthma, Ultrasonography, Diagnosis, Intercostal muscle.

## **2. INTRODUCCIÓN.**

### **2.1. Concepto.**

El *asma* es una de las enfermedades crónicas no transmisibles más comunes en niños y adultos. Es un trastorno obstructivo de las vías respiratorias que limita el flujo de aire espiratorio, debido a la inflamación, al broncoespasmo y al aumento de secreciones de las vías respiratorias.<sup>1</sup> Tiene un rango de gravedad que puede ir desde una sibilancia muy leve y ocasional hasta un cierre agudo de las vías respiratorias que puede poner en peligro la vida de la persona que lo padece.<sup>2</sup>

### **2.2. Etiología.**

La etiología del *asma* es compleja y aún no se comprende del todo, pero se reconoce que se trata de una patología multifactorial,<sup>1</sup> ya que obedece a la incidencia de diferentes factores del macroambiente, entorno externo que rodea al paciente, y del microambiente del paciente,<sup>3</sup> entorno local en el que las células interactúan procesando diversas señales químicas y físicas, aportando sus propios efectos a dicho entorno.<sup>4</sup>

Por un lado, en cuanto a los factores predisponentes, el factor de riesgo más fuerte para desarrollar *asma* es un historial personal o familiar de atopia.<sup>2</sup> La marcha alérgica o atópica describe la historia natural de las enfermedades alérgicas a medida que se desarrollan durante la infancia y la niñez.<sup>3</sup> Esta comienza con manifestaciones gastrointestinales (expresión de alergia alimentaria) y cutánea (dermatitis atópica), progresando hacia formas que afectan a la vía respiratoria (rinitis, rinosinusitis y *asma* bronquial). Todas ellas son expresiones de un proceso patológico idéntico y de naturaleza inflamatoria, crónica y recurrente en diferentes aparatos y regiones corporales, que tienen una superficie de contacto con los alérgenos externos (tubo digestivo, piel y vías respiratorias).<sup>3</sup> Esta marcha atópica, en la mayoría de los casos, se desencadena por medio de una respuesta de hipersensibilidad exagerada, provocada por un agente ofensivo, ya sea un alérgeno o un agente ambiental, como los contaminantes atmosféricos.<sup>1</sup>

Otro factor predisponente del *asma* que juega un importante papel, es el componente genético, el cual no sigue un patrón hereditario bien definido. La heredabilidad del *asma* varía del 36 al 79%.<sup>3</sup> Los estudios muestran que el *asma* es una enfermedad compleja que es fruto de una herencia poligénica multifactorial, en la cual no es posible inferir el genotipo a partir del fenotipo, puesto que la expresión de este último está determinada por la interacción de múltiples genes.<sup>5</sup> Existen más de

100 genes reportados en asociación con el *asma* o relacionados con sus fenotipos, por tanto se puede decir que 22 de los 23 pares de cromosomas, tienen genes o polimorfismos que se encuentran relacionados con el *asma* y la alergia. La expresión fenotípica es en función de la predisposición de los genotipos de *asma* y de su interacción con el medio ambiente.<sup>3</sup>

Asimismo, muchos otros factores predisponentes del *asma* pueden ser la pubertad precoz, la obesidad, la hiperreactividad bronquial, la rinitis o sinusitis crónica, la prematuridad, la ictericia neonatal, la lactancia materna, o el tabaquismo durante el embarazo.<sup>6</sup>

En referencia a los factores predisponentes ambientales, según el estudio del European Community Respiratory Health Survey (ECRHS), en la Comunidad Autónoma de Canarias, la situación geográfica y el clima subtropical del Archipiélago es notablemente diferente al del resto de España. Esto provoca que las temperaturas sean suaves, manteniéndose bastante estables durante todo el año, mientras que la humedad absoluta del aire es elevada, lo que favorece el desarrollo de los ácaros. La alta prevalencia de síntomas relacionados con el *asma*, de hiperreactividad bronquial y de sensibilización a los ácaros en los habitantes de las Islas Canarias, hace que este patrón geográfico coincida con la hipótesis de que el *asma* se deba probablemente a factores ambientales.<sup>7</sup>

Por otro lado, en cuanto a los factores precipitantes del *asma* podemos encontrar la contaminación ambiental, los aeroalérgenos, los alérgenos laborales, el tabaco, los antibióticos, las infecciones respiratorias,<sup>6</sup> el ejercicio, los insectos, las plantas o los vapores químicos, la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), y los trastornos emocionales o el estrés.<sup>2</sup>

### **2.3. Fisiopatología.**

El proceso patológico del *asma* comienza con la inhalación de un irritante (por ejemplo, el aire frío) o un alérgeno (por ejemplo, el polen) que, debido a la hipersensibilidad bronquial, provoca la inflamación de las vías respiratorias y un aumento de la producción de moco.<sup>2</sup>

La obstrucción reversible del flujo aéreo, la hiperreactividad bronquial y la inflamación crónica de las vías aéreas se acompañan de cambios estructurales en el tejido pulmonar o de variaciones en la remodelación tisular, lo que contribuye a una

disfunción respiratoria o una disminución de la función pulmonar en los pacientes asmáticos.<sup>8</sup> Esta remodelación de las vías aéreas incluye:

- Alteración de la integridad del epitelio, debido a la descamación de las células epiteliales dañadas, destrucción de células ciliadas e hiperplasia de células caliciformes. Estos cambios son causados por la aparición de células inflamatorias, como los mastocitos, los eosinófilos, los neutrófilos, los linfocitos T y las células epiteliales, en el tejido intersticial, y por la congestión y el exudado vascular.<sup>8</sup>
- Fibrosis subepitelial en la *lámina reticularis* justo debajo de la membrana basal, debido a un desequilibrio entre la producción y la degradación de proteínas de la matriz extracelular por los fibroblastos.<sup>8</sup>
- Hiperplasia de las células caliciformes y de las glándulas de la submucosa, responsables de un aumento en la producción de moco y esputo, y un estrechamiento de las vías aéreas por la generación de un tapón de moco.<sup>8</sup>
- Aumento de la masa del músculo liso, el cual rodea la vía respiratoria provocando la reducción del diámetro luminal durante su contracción. Esto causa obstrucción aguda del flujo de aire, falta de aliento y respiración sibilante.<sup>8</sup>
- Pérdida de la integridad del cartílago por una disminución en su volumen y un aumento en la degradación de proteoglicanos, lo que provoca una broncoconstricción más intensa.<sup>8</sup>
- Aumento de la vascularización de las vías respiratorias, también conocido como angiogénesis. Este cambio se traduce en una mayor área vascular y en un aumento del flujo sanguíneo y de la permeabilidad microvascular, lo cual predispone a la formación de edema.<sup>8</sup>

#### **2.4. Epidemiología.**

El *asma* es una enfermedad que afecta a más de 300 millones de personas en el mundo y se estima que para el año 2025 aumente esta cifra a 400 millones, debido al incremento en la contaminación ambiental, principalmente en zonas industrializadas.<sup>9</sup> Se trata de una enfermedad crónica e irreversible con una alta tasa de morbilidad y una tasa de mortalidad comparativamente baja.<sup>10</sup>

La prevalencia mundial del *asma* es más alta en los países desarrollados -por ejemplo, Australia (entre el 15% y el 20% de las personas)-,<sup>11</sup> seguidos de los menos

desarrollados -como Perú (entre el 2% y el 4%)-,<sup>2</sup> y siendo más baja aún en los países en vías de desarrollo -por ejemplo, China (entre el 0 y el 2%)-.<sup>11</sup>

La prevalencia del *asma* en España se estima en el 5% de la población total.<sup>12</sup> Además, el estudio Global Asthma Network (GAN) ha permitido actualizar la prevalencia de síntomas en niños con *asma* en España, confirmando una prevalencia del 15,3% en los adolescentes y del 10,4% en los escolares.<sup>13</sup>

En cuanto a la prevalencia del *asma* en Canarias, según datos del estudio ECRHS, se ha demostrado que los síntomas relacionados con el *asma*, la hiperreactividad bronquial y la sensibilización a los ácaros en adultos jóvenes de las islas son de los más altos registrados hasta ahora en España. Además, dichos valores se encuentran entre los más altos a nivel mundial.<sup>7</sup>

Otro hallazgo relevante de este estudio es la alta prevalencia de síntomas de *asma* y de hiperreactividad bronquial, lo que sitúa a Canarias como una de las zonas con mayores niveles de *asma* de Europa y encaja con la mayor sensibilización a los ácaros. Esta sensibilización se corresponde con la alta densidad de estos artrópodos, que es mucho más prevalente en las habitaciones de los pacientes sensibilizados en la ciudad de Las Palmas de Gran Canaria.<sup>7</sup>

Entre la población infantil, la prevalencia del *asma* es mayor en los niños que en las niñas, lo que se debe en parte a que sus vías respiratorias son más pequeñas en relación con el tamaño del pulmón, en comparación con las niñas.<sup>11</sup> Sin embargo, los datos más recientes obtenidos de los Centros de Control y Prevención de Enfermedades (CDC), muestran una prevalencia en las mujeres de alrededor del 9,1%, y en los hombres de alrededor del 6,5%, lo que indica un cambio de este patrón durante la pubertad.<sup>1</sup>

Por otra parte, algunos estudios sugieren un simple método, el Algoritmo Predictor de Asma o Asthma Predictive Index (API), para identificar la prevalencia de lactantes con cuadros de sibilancias recidivantes que pueden ser futuros asmáticos. Así, se ha comprobado que si un lactante con sibilancias recidivantes llega a la consulta y al aplicar este algoritmo resulta positivo, podemos decir, con un 77% de certeza, que ese lactante será un futuro asmático cuando sea escolar. En cambio, si el resultado del API es negativo, podremos decir, con un 68% de certeza, que el niño va a dejar de tener cuadros de sibilancias cuando alcance la edad escolar.<sup>14</sup>

## 2.5. Complicaciones.

Dentro de las complicaciones derivadas del *asma*, existen algunas que son comunes, entre las que se encuentran:

- Interferencias con las actividades de la vida diaria y con el sueño.<sup>1</sup>
- Falta de asistencia a la escuela y al trabajo, debido a los ataques de *asma*.<sup>1</sup>
- Visitas al servicio de urgencias y hospitalizaciones, lo que aumenta el coste sanitario.<sup>1</sup>
- Disminución de la capacidad para hacer ejercicio y realizar otras actividades, generando una baja condición física y una mayor probabilidad de desarrollar nuevas patologías, como diabetes, obesidad, etc.<sup>15</sup>
- Tos persistente.<sup>15</sup>
- Gran dificultad para respirar en aquellos casos más graves, por lo que se puede llegar a recurrir a la asistencia respiratoria.<sup>15</sup>
- Disfunción muscular (miopatía) esteroidea como efecto secundario, de forma frecuente, en pacientes que reciben tratamiento con corticoides sistémicos.<sup>19</sup>
- Además, mediante la ecografía se ha comprobado que el espesor del diafragma en pacientes asmáticos crónicos es mayor que en personas sanas.<sup>19</sup>
- Cambios en la función pulmonar. En la patología del *asma*, la función pulmonar está estrechamente relacionada con la sintomatología. Además, el análisis factorial realizado por Juniper et al. ha demostrado que la información independiente de cada uno de los síntomas, el uso de b-agonistas de rescate y la función pulmonar aportan en la evaluación del estado de salud del *asma*.<sup>16</sup>

Por otro lado, existen las complicaciones a largo plazo, que son menos frecuentes y de las que se aprecian las siguientes:

- Inflamación crónica de las vías respiratorias, lo que, a su vez, puede provocar graves daños.<sup>1</sup>
- Medicamentos que no consiguen penetrar en las vías respiratorias debido a estos daños.<sup>1</sup>
- Efectos secundarios del consumo continuo de algunos de estos medicamentos que se utilizan para estabilizar el *asma*.<sup>1</sup>

La muerte por *asma* es rara, pero el riesgo aumenta considerablemente en pacientes con enfermedades pulmonares subyacentes y en fumadores.<sup>1</sup>

## 2.6. Costes.

El *asma* representa una gran carga sustancial para los recursos sanitarios de muchos países, lo que supone un importante problema de salud pública.<sup>17</sup>

Los costes del *asma* se deben en gran medida a la falta de control de la enfermedad, y estos aumentan a medida que se incrementa la prevalencia y la gravedad del *asma*. Por lo tanto, dichos costes podrían reducirse significativamente si se mejora el control de la patología y de las intervenciones terapéuticas, promoviendo un diagnóstico precoz de la enfermedad y mediante programas eficaces de educación sanitaria hacia los pacientes, las cuales serían estrategias costo-efectivas.<sup>17</sup>

Por una parte, en España, según datos obtenidos del estudio AsmaCost, se expresa que desde la perspectiva de la sociedad (incluyendo los recursos no sanitarios además de los sanitarios) el coste anual de un paciente con *asma* asciende a 1.726 €; mientras que para el Sistema Nacional de Salud (sólo incluyendo los recursos sanitarios) el gasto por paciente es de 1.533 €, siendo este coste superior en pacientes mayores de 65 años y en aquellos casos en los que el *asma* se expresa con una mayor gravedad. Dicho esto, con respecto al coste global del asma en España, se ha estimado que el coste anual de la enfermedad oscila entre unos 900 y 1.200 millones de euros.<sup>18</sup>

Por otra parte, en el caso concreto de la Comunidad Autónoma de Canarias se calculó un coste de 36 millones de euros en el año 2002. Esto sitúa a Canarias entre las comunidades españolas en la que los costes económicos de esta enfermedad son más elevados.<sup>18</sup>

## 2.7. Clínica.

El *asma* debido a sus características clínicas, fisiológicas y patológicas se define como una enfermedad heterogénea.<sup>19</sup> Se manifiesta con crisis de disnea acompañada de sibilancias, opresión en el tórax, tos y, algunas veces, expectoración.<sup>20</sup> Asimismo, cursa con periodos asintomáticos y con variaciones importantes de intensidad, que pueden oscilar desde la casi normalidad, hasta importantes grados de afectación como disnea inducida por el ejercicio, tos nocturna, etc.<sup>20</sup>

La clínica del *asma*, a su vez, cursa con un aumento significativo de la resistencia de las vías aéreas, que es más pronunciada durante la fase de la espiración.<sup>2</sup> Además, al producirse un estrechamiento variable de la luz de las vías respiratorias, se producen reducciones variables del flujo de aire, lo que es patognomónico del *asma*.<sup>1</sup>

La clínica de esta patología también puede cursar con una sobrecarga de la musculatura respiratoria. Las crisis asmáticas imponen una sobrecarga mecánica, provocando cambios funcionales en los músculos espiratorios e inspiratorios.<sup>21</sup> Así, se ha demostrado que los músculos respiratorios de los pacientes asmáticos presentan fenómenos de adaptación, como la hipertrofia de los músculos intercostales y accesorios.<sup>21</sup>

Asimismo, Weiner y cols. (2010) demostraron claramente en adultos que la disminución de la fuerza de los músculos inspiratorios de pacientes asmáticos estables estaba relacionada con la hiperinsuflación pulmonar. En otras palabras, las crisis asmáticas y el *asma* persistente precipitan cambios estructurales musculares y emulan lo que se conoce como “efecto entrenamiento” para poder afrontar el cambio de configuración del tórax y el incremento de las cargas del sistema. No obstante, cabe resaltar que este “efecto entrenamiento” aparenta estar limitado únicamente a los músculos de la inspiración.<sup>21</sup>

Por lo tanto, uno de los objetivos del tratamiento del *asma* es buscar una reeducación de la respiración para conseguir una mejora en la percepción y en el control de la hiperventilación y de la hiperinflación que ocurren durante las exacerbaciones del paciente con *asma*.<sup>22</sup> Además, con las técnicas de entrenamiento respiratorio se busca reducir la hiperventilación y el uso de la musculatura accesoria.<sup>22</sup>

Dentro de estos ejercicios respiratorios encontramos el conocido Buteyko, el cual se basa en realizar respiraciones por la nariz para dominar la ventilación a la vez que, mediante pausas ventilatorias, se incrementa la tensión del oxígeno alveolar y arterial con el objetivo de reducir broncoespasmos, normalizar el patrón respiratorio y reducir la sensación de disnea en el paciente.<sup>22</sup>

A modo de resumen, el entrenamiento de la musculatura respiratoria tiene como fin mejorar el aclaramiento mucociliar, incrementar la eficacia del trabajo de los músculos respiratorios y de los músculos accesorios de la respiración, y tratar de recuperar una correcta movilidad de la caja torácica, la cual se ve afectada por las exacerbaciones que produce la patología. Al mismo tiempo, los ejercicios respiratorios buscan reducir la disnea y la hiperinsuflación, optimizando así el rendimiento de los músculos encargados de la respiración y garantizando un adecuado movimiento toracoabdominal.<sup>22</sup>

Teniendo en cuenta los signos clínicos del *asma*, estos son escasos e inespecíficos, encontrándose entre ellos la escucha de sibilancias espiratorias durante la auscultación.<sup>11</sup>

Asimismo, la enfermedad del *asma* se puede desgranar en diversos tipos en función de la gravedad y de la frecuencia de la sintomatología. Dicho esto, el *asma* se puede dividir en *asma* intermitente y en *asma* persistente, existiendo dentro de esta última el *asma* persistente leve, el *asma* persistente moderada o el *asma* persistente grave.<sup>25</sup>

El *asma* intermitente es aquella en la que los síntomas, nombrados anteriormente, se manifiestan en ocasiones puntuales, es decir, no son continuos, mientras que en el *asma* persistente los síntomas aparecen con mayor continuidad y duración. A su vez, la clínica dentro del *asma* persistente se puede expresar de menor a mayor severidad dentro del *asma* leve, moderada y grave respectivamente.<sup>25</sup>

## **2.8. Diagnóstico.**

Un diagnóstico precoz del *asma* limita el deterioro de la función pulmonar, lo que conlleva una mejor calidad de vida en comparación a la que desarrollaría el paciente si se llevara a cabo un diagnóstico tardío. Además, es importante realizar un diagnóstico diferencial, puesto que nos permite descartar otras patologías.<sup>23</sup>

El diagnóstico de la enfermedad del *asma* puede llegar a resultar complicado y cuenta con diferentes evaluaciones, entre las que se distinguen las siguientes:

- Exploración física. Puede revelar signos de comorbilidades, siendo las más comunes bronquiectasias, eccema, rinitis, ERGE, apnea del sueño, y enfermedades psiquiátricas o cardíacas.<sup>11</sup>
- Revisión de la historia clínica, en la que se han de tener en cuenta diferentes factores como la edad del paciente, evolución en el último año, antecedentes personales y familiares, etc.<sup>24,25</sup>
- Estudio de los síntomas que sufre el paciente.<sup>24,25</sup>
- Pruebas para medir la función pulmonar como, por ejemplo, la espirometría.<sup>24,25</sup>
- Pruebas adicionales o complementarias, tales como pruebas de alergia, pruebas por imágenes (radiografía de tórax), prueba de provocación con metacolina, estudio digestivo, etc.<sup>24,25</sup>

Además, el diagnóstico permite clasificar el *asma* bronquial según su control, gravedad y frecuencia. Esto quiere decir que podemos distinguir las diferentes modalidades del *asma* a través de su diagnóstico. Dentro de esta clasificación del *asma* se aprecian cuatro categorías.

En primer lugar, se define como *asma* intermitente aquella cuyos síntomas son leves y se manifiestan hasta dos veces por semana y hasta dos noches por mes. En segundo lugar, los síntomas del *asma* persistente leve se expresan más de dos veces por semana, pero no más de una vez por día. En tercer lugar, se encuentra el *asma* persistente moderada, en la que dentro de su clínica se aprecian síntomas que se manifiestan una vez por día y más de una noche por semana. Por último, el *asma* persistente intensa o grave es aquella que cursa con sintomatología que se expresa durante todo el día todos los días y que es frecuente por la noche.<sup>25</sup>

Por otro lado, la Guía Española de Manejo del Asma (GEMA, 2009) y el Consenso de Tratamiento del Asma en Pediatría proponen realizar la siguiente clasificación en función de la gravedad y de la frecuencia de la clínica del *asma* para el diagnóstico de sus diferentes tipos dentro de la población pediátrica, no en adultos, antes de iniciar el tratamiento de la enfermedad.<sup>23</sup>

**Tabla 4. Clasificación de gravedad Inlcial del asma (GEMA, 2009)**

Característica	Episódica ocasional	Episódica frecuente	Persistente moderada	Persistente grave
Episodios	De pocas horas o días de duración, <de una vez cada 10-12 semanas Máximo 4-5 crisis/año	Menos de una vez cada 5-6 semanas Máximo 6-8 crisis/año	Más de una vez cada 4-5 semanas	Frecuentes
Síntomas intercrisis	Asintomático con buena tolerancia al ejercicio	Asintomático	Leves	Frecuentes
Sibilancias	–	Con esfuerzos intensos	Con esfuerzos moderados	Con esfuerzos mínimos
Síntomas nocturnos	–	–	≤2 veces por semana	>2 veces por semana
Medicación de alivio	–	–	≤3 veces por semana	>3 veces por semana
Función pulmonar • FEV <sub>1</sub> • Variabilidad FEM	>80% <20%	>80% <20%	>70-<80% >20-<30%	<70% >30%

FEM: flujo espiratorio máximo; FEV<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en el primer segundo.

26

Asimismo, existen diversos instrumentos que permiten la monitorización clínica del *asma*, tales como el flujómetro y el espirómetro, los cuales, además, facilitan un control relativo por parte del paciente de su enfermedad. No obstante, dichas herramientas tienen un considerable margen de error, surgiendo así la necesidad de nuevas técnicas para conocer la evolución real del *asma*, siendo la imagen ecográfica de gran utilidad en este último aspecto al aportar información objetiva del estado de la musculatura respiratoria en pacientes asmáticos.<sup>27</sup>

### **3. JUSTIFICACIÓN.**

El *asma* es una enfermedad bastante común entre la población mundial, implicando un alto impacto económico, psicológico y social para los pacientes, para los familiares de éstos y para los servicios médicos. Esta patología cursa con una sintomatología que puede variar de un paciente a otro, es decir, se pueden desarrollar síntomas graves o leves en función de cada caso particular. Por lo tanto, realizar un adecuado diagnóstico diferencial es fundamental para el correcto abordaje de la enfermedad, puesto que así podremos tratar y controlar el *asma*, disminuyendo al mismo tiempo la frecuencia y la gravedad de los síntomas. Para ello es imprescindible el uso de herramientas, como la ecografía, que nos permitan realizar el correcto diagnóstico del *asma* y, además, el seguimiento de la evolución real de la enfermedad en cada paciente.

La imagen ecográfica permite estudiar y evaluar la musculatura respiratoria y los cambios que ésta sufre durante el proceso patológico del *asma*. Diversos estudios afirman que la función muscular respiratoria se ve alterada en pacientes con *asma* respecto a individuos sanos, llegando incluso a producirse algunas adaptaciones a corto plazo y una sobrecarga a largo plazo de la musculatura respiratoria, siendo estos cambios consecuencia de la enfermedad.<sup>21</sup>

El diafragma, cuyo espesor es mayor en pacientes asmáticos que en personas sanas, y los músculos accesorios de la inspiración muestran un fenómeno de adaptación ante la situación mecánica desfavorable, lo que se relaciona con el atrapamiento aéreo crónico y la obstrucción crónica del flujo del aire. Además, como ya habíamos mencionado anteriormente, se produce una hipertrofia de los músculos accesorios respiratorios e intercostales, provocando así modificaciones en el tamaño de la musculatura respiratoria de los asmáticos en relación con los sujetos sanos. Por último, las crisis asmáticas precipitan cambios estructurales a nivel de la musculatura inspiratoria, la cual desarrolla lo que se denomina como “efecto entrenamiento” para poder soportar así el cambio de configuración del tórax y el aumento de las cargas.<sup>21</sup>

Dicho esto, hemos decidido optar por esta línea de investigación como consecuencia de la escasa información encontrada acerca del efecto de la ecografía en la musculatura intercostal como medio de diagnóstico en este tipo de pacientes. Consideramos de gran importancia realizar esta revisión sistemática debido a la poca existencia de revisiones actuales sobre otros aspectos relacionados con el *asma* en este

ámbito. Además, pensamos que sería de gran utilidad y ayuda para la abundante cantidad de personas que sufren asma en nuestra Comunidad Autónoma de Canarias.

#### **4. OBJETIVOS.**

##### **4.1. Objetivo general.**

- Evaluar los estudios y la literatura sobre la fiabilidad y viabilidad de la ecografía para el diagnóstico de la enfermedad del *asma*.

##### **4.2. Objetivos específicos.**

- Revisar la literatura publicada correspondiente a la fiabilidad de la ecografía para evaluar los cambios en la musculatura intercostal.
- Analizar la calidad y la capacidad de diferentes pruebas de la musculatura respiratoria para el correcto diagnóstico del *asma*.
- Estudiar los cambios que sufre la musculatura respiratoria en pacientes asmáticos en comparación con sujetos sanos para el diagnóstico de la enfermedad.
- Estudiar la utilidad diagnóstica de diferentes tipos de ecografía en la patología del *asma*.
- Analizar la calidad de los estudios existentes sobre la fiabilidad del diagnóstico ecográfico del asma en pacientes con determinados síntomas respiratorios.

#### **5. METODOLOGÍA.**

##### **5.1. Diseño de estudio.**

El presente estudio de revisión sistemática se llevó a cabo con el protocolo definido y se subdividió en cuatro fases basadas en los estándares de la declaración MOOSE (Meta-analysis of Observational Studies in Epidemiology guidelines for meta-analyses and systematic reviews of observational studies).<sup>28</sup> La búsqueda sistemática de los artículos se realizó de manera independiente empleando la misma metodología en las siguientes bases de datos: MEDLINE (PubMed) (06/02/23 a 10/04/23), CINAHL (de 08/02/23 a 04/04/23), PEDro (de 08/02/23 a 07/04/23), LATINDEX (de 12/02/23 a 01/04/23) y Openventio (de 10/03/23 a 25/03/23). Se utilizó una combinación de diferentes términos MeSH “asthma”, “ultrasonography”, “intercostal muscle”, “respiratory muscle” y términos libres “respiratory function”, “measurement”, “utility”, “diaphragm ultrasonography”, “diaphragmatic kinetics”,

“size”, “strength”, “endobronchial ultrasonography”, “pulsus paradoxus” combinados con los operadores booleanos “AND” / “OR” / “NOT” para definir la búsqueda.

Dos investigadores independientes (C.R.A. y S.G.H.) realizaron las búsquedas y evaluaron todos los artículos encontrados por título y resúmenes, y posteriormente las publicaciones a texto completo para determinar su elegibilidad. Este procedimiento fue realizado por cada investigador involucrado en esta parte del estudio (C.R.A. y S.G.H.) de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión de la investigación, y un tercer autor (B.S.M.) resolvió las discrepancias. Se revisó la lista de referencias de cada artículo para encontrar artículos originales adicionales. **Ver Anexo 1. Tabla 1. Estrategia de búsqueda.**

## **5.2. Criterios de elegibilidad.**

Los estudios incluidos en esta revisión sistemática debían cumplir los siguientes criterios de elegibilidad:

### **5.2.1. Tipos de estudios.**

- Estudios observacionales de cohorte prospectiva o retrospectiva, casos y controles, series de casos o reporte de casos. Se excluyeron del análisis todos los artículos repetidos, cartas al editor, estudios piloto, editoriales y notas técnicas.
- Estudios publicados en los idiomas inglés, francés o español.
- Estudios publicados a partir de 1995 y cuya disponibilidad fuera de acceso libre.

### **5.2.2. Tipos de participantes.**

- Adultos y niños, de todas las edades, tanto varones como mujeres.
- Individuos tanto sanos como enfermos de *asma*.
- Sujetos que fueran evaluados mediante ecografía para el diagnóstico de *asma*.
- Se considerarán como variables de desenlace la longitud, el área de sección transversal, el grosor de estructuras de la región torácica u otro cualquier parámetro de ámbito clínico relacionado con nuestra pregunta de investigación.

## **5.3. Proceso de extracción de datos.**

Los investigadores (C.R.A. y S.G.H.) fueron los responsables de la selección de artículos de manera independiente realizando el registro de los resultados obtenidos y utilizando un protocolo estructurado basado en un formulario estandarizado de

extracción que recogía información sobre las características de los estudios (autores, año de publicación, título, objetivos, tipo de estudio, idioma) características de los participantes (población de estudio, número de sujetos), intervenciones, comparación resultados y conclusiones.

Para elaborarlo se consideró el Manual Cochrane para Revisiones Sistemáticas de Intervenciones-Versión 5.1.0 que sirvió para desarrollar cada una de estas secciones. Seguidamente, una vez finalizado el proceso de selección, se acordó de forma consensuada y paralela la exclusión de los estudios duplicados y aquellos que tras la lectura de abstract o texto completo no tuvieran relación con la pregunta de estudio. Por último, si fuera necesario, en el caso de que existiera discordancia en la inclusión o exclusión de artículos se diseñó un protocolo para que fuera un especialista en investigación (B.S.M.) que no participaba en el estudio quien actuará de juez decisor.

#### **5.4. Evaluación de la calidad metodológica.**

Los ensayos clínicos no aleatorizados o estudios observacionales se evaluaron con la escala *Newcastle Ottawa Scale (NOS)*. Este instrumento de análisis, se basa en diferentes dominios que abarcan: la selección del estudio de grupo (4 puntos), la compatibilidad entre los datos (2 puntos) y la evaluación de los resultados (3 puntos).

Para la evaluación del estudio mediante NOS, a cada una de las 7 cuestiones realizadas se le otorgan estrellas en las categorías de selección de muestra y evaluación de resultados, y un máximo de dos estrellas en el apartado de compatibilidad, por lo que un estudio puede obtener hasta un máximo de 9 puntos.<sup>29</sup>

#### **5.5. Evaluación del riesgo de sesgo.**

La evaluación del riesgo de sesgo de ensayos clínicos no aleatorizados se realizó con la herramienta *ROBINS-I Tool for assessing risk of bias in non-randomized studies of interventions*. Este instrumento de evaluación incluye unas preguntas de señalización que deben de abordarse dentro de cada dominio de confusión, selección de participantes en el estudio, clasificación de exposiciones, desviaciones de las exposiciones previstas, datos faltantes, medición de resultados y selección del resultado informado. Las opciones de respuesta son: “Sí”; “Probablemente sí”; “Probablemente no”; “No”; y “Sin información”. A partir de la puntuación obtenida en el análisis de los dominios de la herramienta se interpreta de forma global la existencia desde un riesgo de sesgo bajo, moderado, grave o crítico.<sup>30</sup>

## **6. RESULTADOS.**

### **6.1. Selección de estudios.**

La búsqueda bibliográfica se realizó de forma independiente a través de los diferentes metabuscadores y bases de datos obteniendo un total de 78 publicaciones en MEDLINE (PubMed) (n=53), PEDro (n=10), CINAHL (n=8), LATINDEX (n=5) y Openventio (n=2).

Una vez se realizó el cribado, se identificaron 78 artículos, de los cuales se eliminaron 42 tras una lectura del abstract y/o título, y 2 artículos debido a duplicaciones.

Seguidamente se procedió con la lectura del resto de estudios a texto completo resultando un total de 34 estudios, siendo 25 excluidos por no cumplir con los criterios de elegibilidad: no estar relacionado con el tema de búsqueda (n=5), estar publicados en diferentes idiomas a excepción del inglés, el francés y el español (n=10), tener más de 30 años de antigüedad (n=4) y por no ser de libre acceso (n=6).

Finalmente, se obtuvo un total de 9 artículos que fueron finalmente incluidos para la revisión cualitativa.

Tras observar la heterogeneidad de las intervenciones y la existencia de sesgos potenciales se decidió no realizar un estudio metaanalítico de los resultados. **Ver Anexo 2. Proceso de selección de estudios (MOOSE).**

### **6.2. Características de los estudios incluidos.**

Los 9 artículos finalmente incluidos en la revisión sistemática se trataban de estudios observacionales, de los cuales dos de ellos eran estudios de cohorte prospectiva, tres de ellos eran estudios de casos y controles, dos se trataban de reportes de casos, otro era un estudio transversal prospectivo, y el último restante se trataba de una serie de casos. Todos los artículos incluidos abordaban nuestro ámbito de estudio y se centraban en la patología seleccionada.

Haciendo referencia al artículo de Díaz Ledo J. y cols (2010), la muestra total correspondió a 19 niños, todos varones, siendo la edad media del grupo control sanos de 10,57 años, y del grupo pacientes asmáticos de 11,87 años. En referencia a las variables de resultado o de desenlace, se midieron datos generales de los participantes, compartimentos de la composición corporal, y datos sobre la función muscular respiratoria y la función pulmonar; todos ellos para observar los cambios que se desarrollaban en los pacientes asmáticos a consecuencia de la enfermedad. El estudio

se ha realizado en la Unidad de Neumología y Alergia Pediátrica del Hospital del Mar, en Barcelona, España.<sup>21</sup>

Mientras Steier J. y cols (2011), incluyeron en su estudio una muestra total de 36 participantes, de los cuales 20 correspondían a población masculina, y 16 a población femenina. A su vez, la edad media de los diferentes grupos fue la siguiente: en el grupo de pacientes con *asma* controlada era de 42,3 años, en el grupo de pacientes con *asma* no controlada era de 45,6 años, y en el grupo control de normales la edad media fue de 26,6 años. En cuanto a las variables que se midieron fueron la actividad eléctrica nocturna de los músculos intercostales bilateralmente en el segundo espacio intercostal, datos generales, datos del Asthma Control Questionnaire (ACQ), datos sobre la toma de medicamentos y valores de gases en sangre. Además, se realizaron pruebas para observar la función pulmonar, como la FEV<sub>1</sub> y PEF. Por último, el estudio se llevó a cabo en Londres, Reino Unido.<sup>31</sup>

En el tercer artículo, perteneciente a los autores Soja J. y cols (2009), participaron 58 pacientes, de los cuales 29 eran hombres y 29 mujeres. La edad media de los respectivos grupos fue, en el grupo de pacientes asmáticos de 47 años, mientras que en el grupo control fue de 48 años. Las variables que se midieron en dicho artículo fueron el espesor total de la pared bronquial en el segmento basal posterior, de la membrana basal reticular, de la pared bronquial en el segmento 10 del pulmón derecho y de las capas que forman la pared bronquial. Al mismo tiempo, se midieron los diámetros luminal y total de los bronquios, y se escaneó el tórax de los sujetos. El estudio se llevó a cabo en Cracovia, Polonia.<sup>32</sup>

Según Bekgoz B. y cols (2019), contaron con la participación de 383 pacientes, de los cuales 200 eran hombres y 183 mujeres. La edad media de todos los participantes era de 65,5 años. Las variables que se tomaron en dicho artículo fueron en primer lugar una evaluación clínica inicial por parte del médico de urgencias. A continuación, otros médicos fueron los encargados de realizar una Ecografía Pulmonar utilizando el protocolo BLUE (Ultrasonografía Pulmonar a pie de cama en Urgencias). El estudio se realizó en Turquía.<sup>33</sup>

En el siguiente artículo, perteneciente a Sunao Mikura MD. y cols (2016), al tratarse de un reporte de casos, solo participó una paciente de 67 años. Las variables que se midieron fueron la presión arterial, el pulso, la frecuencia respiratoria, la temperatura y la saturación de oxígeno. Además, a la paciente se le realizó una exploración física y una ecografía del diafragma para evaluar la insuficiencia

respiratoria, sumándose también una prueba de reversibilidad broncodilatadora. El estudio se llevó a cabo entre autores de Japón y Estados Unidos.<sup>35</sup>

Por otro lado, en el artículo de Targhetta R. y cols (1995) participaron 13 sujetos, de los cuales 7 eran mujeres y 6 eran hombres. La edad media de todos los participantes era de 32,3 años. En cuanto a las variables, se registró en un primer momento diferentes parámetros respiratorios como las capacidades vitales medidas durante la inspiración lenta y forzada (CVL y CVF), así como los flujos respiratorios máximos por segundo tanto en la inspiración ( $FIV_1$ ) como en la espiración ( $FEV_1$ ). Y también, la cinética diafragmática en modo TM (visualización del diafragma en tiempo real de la curva de desplazamiento). El estudio se realizó en Montpellier, Francia.<sup>36</sup>

Según P.F. De Bruin y cols (1996), su estudio tomó una muestra total de 18 pacientes, siendo estos 7 hombres y 11 mujeres. A su vez, la edad media fue de 56 años en el grupo de pacientes con *asma* crónica, y de 53 años en el grupo control de sujetos normales. Las variables que se midieron fueron la estatura, el peso, la capacidad pulmonar total (CPT), la capacidad residual funcional (CRF) y el volumen residual (VR). Además, se realizó una evaluación de la musculatura respiratoria, midiendo el movimiento en tiempo real del diafragma y el grosor del diafragma; y la presión bucal espiratoria de máximo esfuerzo ( $PE_{m\acute{a}x}$ ). También se realizó una evaluación de la musculatura de las extremidades, midiendo la fuerza muscular de los extensores de la rodilla. El estudio se llevó a cabo en Londres, Reino Unido.<sup>37</sup>

Mientras en el artículo perteneciente a los autores Yamasaki A. y cols (2003), al tratarse de un reporte de casos, solo participó un paciente de 42 años. Las variables de resultado que se tomaron fueron: distintos datos en el laboratorio (recuento de eosinófilos y una IgE en suero); la función pulmonar, con los valores del flujo espiratorio máximo (FEM); la capacidad vital forzada (CVF); el volumen espiratorio forzado en 1 segundo ( $FEV_1$ ); el cociente  $FEV_1/CVF$ ; y el flujo espiratorio forzado (FEF). Además, se realizaron mediciones de las vías respiratorias con tomografía computarizada (TC) convencional, en la que se evaluó el grosor de la pared de la vía aérea, y se llevó a cabo una ecografía endobronquial. El estudio se hizo en Japón.<sup>38</sup>

Por último, según Kharasch S.J. y cols (2019), incluyeron una población total de 10 niños, de los cuales 7 eran chicos y 3 eran chicas. La edad media de todos los participantes fue de 8,9 años de edad. Las variables registradas en este estudio fueron la velocidad del flujo sanguíneo en función del tiempo, las velocidades de entrada de la VM (válvula mitral) durante varios ciclos respiratorios, las señales de llenado precoz

(ondas E) mayores y menores durante la inspiración y la espiración, y se calculó la diferencia como porcentaje ( $E_{\text{máx}} - E_{\text{min}} / E_{\text{máx}}$ ). Asimismo, mediante ecografía, estudiaron los pulsus paradoxus en los distintos pacientes. El estudio se realizó en Boston, Estados Unidos.<sup>39</sup> **Ver Anexo 3. Tabla 2. Tabla de extracción de resultados.**

### **6.3. Evaluación de la calidad metodológica de ensayos clínicos no aleatorizados (New Castle Ottawa Scale).**

El análisis de la calidad metodológica se basó en la escala NOS, reportando un promedio de 6,5 puntos sobre 9. Se evaluaron un total de 9 artículos, obteniendo una moderada calidad metodológica en la evaluación de la misma. Dicho esto, 3 artículos obtuvieron una calificación de alta calidad metodológica (Díaz Ledo y cols. 2010<sup>21</sup>; Steier J. y cols. 2011<sup>31</sup>; Soja J. y cols. 2009<sup>32</sup>), otros 3 artículos obtuvieron una moderada calidad metodológica (Bekgoz B. y cols. 2019<sup>33</sup>; Targhetta R. y cols. 1995<sup>36</sup>; P.F. De Bruin y cols. 1996<sup>37</sup>), y los otros 3 obtuvieron una baja calidad metodológica (Sunao Mikura MD. y cols. 2016<sup>35</sup>; Yamasaki A. y cols. 2003<sup>38</sup>; Kharasch S.J. y cols. 2019<sup>39</sup>). En una evaluación detenida por dominios, detectamos algunos errores en la mayoría de ellos, siendo común en todos, menos en el de Soja J. y cols (2009)<sup>32</sup> y en el de Bekgoz B. y cols (2019)<sup>33</sup>, el no presentar una evaluación independiente por parte de un investigador ajeno al estudio, además de no incluirse un grupo control en los artículos de Bekgoz B. y cols (2019)<sup>33</sup>, Sunao Mikura MD. y cols (2016)<sup>35</sup>, Yamasaki A. y cols (2003)<sup>38</sup> y Kharasch S.J. y cols (2019)<sup>39</sup>. **Ver Anexo 4. Tabla 3. Evaluación de la calidad metodológica (Escala NOS).**

### **6.4. Evaluación de la calidad metodológica de ensayos clínicos no aleatorizados (ROBINS-I).**

Asimismo, se evaluaron los 9 artículos obteniendo una evaluación de riesgo de sesgo moderado. Entrando un poco más en detalle, 4 de los 9 artículos obtuvieron una calificación de riesgo moderado (Díaz Ledo J. y cols. 2010<sup>21</sup>; Bekgoz B. y cols. 2019<sup>33</sup>, Targhetta R. y cols. 1995<sup>36</sup>; P.F. De Bruin y cols. 1996<sup>37</sup>), otros 2 artículos fueron de riesgo bajo (Steier J. y cols. 2011<sup>31</sup>; Soja J. y cols. 2009<sup>32</sup>) y los 3 restantes obtuvieron una calificación de riesgo serio (Sunao Mikura MD. y cols. 2016<sup>35</sup>; Yamasaki A. y cols. 2003<sup>38</sup>; Kharasch S.J. y cols. 2019<sup>39</sup>). Entre los 9 artículos que se evaluaron resaltamos que hay sesgos que podrían haberse evitado, como la ausencia de un grupo control o de una evaluación independiente por parte de un investigador que no fuera

parte del estudio, lo que le suma riesgo de sesgo a la revisión sistemática. **Ver Anexo 5. Tabla 4. Evaluación de riesgo de sesgo. Escala ROBINS-I.**

### **6.5. Síntesis de resultados.**

Como se ha nombrado anteriormente, el objetivo principal de nuestro trabajo era el de evaluar los estudios y la literatura sobre la fiabilidad y viabilidad de la ecografía para el diagnóstico de la enfermedad del *asma*. Así, dentro de dicho objetivo, habíamos destacado una serie de objetivos específicos como eran el de revisar la literatura publicada correspondiente a la fiabilidad de la ecografía para evaluar los cambios en la musculatura intercostal, el de analizar la calidad y la capacidad de diferentes pruebas de la musculatura respiratoria para el correcto diagnóstico del *asma*, el de estudiar tanto los cambios que sufre la musculatura respiratoria en pacientes asmáticos en comparación con sujetos sanos para el diagnóstico de la enfermedad, como la utilidad diagnóstica de diferentes tipos de ecografía en la patología del *asma*, y por último, el de analizar la calidad de los estudios existentes sobre la fiabilidad del diagnóstico ecográfico del *asma* en pacientes con determinados síntomas respiratorios.

A continuación, vamos a comentar con mayor detenimiento cada uno de los artículos, comenzando con el estudio de Díaz Ledo J. y cols (2010) en el que existió una alta calidad metodológica, ya que se obtuvo una puntuación final de 8 (siendo el máximo de 9 puntos) sobre la escala NOS. Por otro lado, hubo un riesgo de sesgo moderado medido mediante la escala ROBINS-I. Por último, en cuanto a los principales resultados, narraron que las variables antropométricas, nutricionales y de función muscular periférica fueron equivalentes entre los dos grupos de estudio, mientras que los niños asmáticos presentaban signos de atrapamiento aéreo e hiperinsuflación pulmonar (VR/CPT) [ $104,00 \pm 15,04$ ,  $p < 0,05$ ] para controles sanos y [ $136,09 \pm 25,84$ ,  $p < 0,05$ ] para pacientes asmáticos, y valores de presión inspiratoria máxima más elevados [ $62,03 \pm 21,79$ ,  $p < 0,05$ ] para controles sanos y [ $91,23 \pm 21,79$ ,  $p < 0,05$ ] para pacientes asmáticos. Además, se observó que existía una correlación lineal discreta entre el grado de atrapamiento aéreo y el aumento de la fuerza de los músculos inspiratorios en todos los niños.<sup>21</sup>

En cuanto al estudio de Steier J. y cols (2011), existió una alta calidad metodológica, ya que se recogió una puntuación final de 8 sobre 9 en la escala NOS, el riesgo de sesgo fue bajo según la escala ROBINS-I y, por último, se mostraron como

resultados principales que el esfuerzo respiratorio nocturno aumentaba en los pacientes con *asma* y que el impulso neuronal respiratorio fue considerablemente elevado en aquellos sujetos con *asma* no controlada al principio de la noche y al despertarse por la mañana [ $16,8 \pm 14,2$ ,  $p < 0,05$ ], mientras que aquellos con *asma* controlada tuvieron niveles ligeramente elevados sólo por la mañana [ $8,1 \pm 4,0$ ,  $p < 0,01$ ]. Además, se asoció un elevado índice de alteraciones respiratorias en aquellos sujetos con un mal control del *asma*.<sup>31</sup>

Según el estudio de Soja J. y cols (2009), hubo una alta calidad metodológica, ya que se obtuvo la máxima puntuación (de 9 puntos) en la escala NOS, y se encontró también un riesgo de sesgo bajo en la escala ROBINS-I. En cuanto a los resultados principales, se obtuvo que el grosor total de la pared bronquial [ $p=0,004$ ], el grosor de las dos primeras capas de dicha pared [ $p=0,003$  (primera capa);  $p=0,01$  (segunda capa)] y el grosor de la membrana reticular basal [ $p=0,009$ ] es significativamente mayor en los pacientes con *asma* que en los sujetos sanos. Al mismo tiempo, la relación grosor/diámetro también resultó ser más elevada en los pacientes asmáticos que en el grupo control [ $p=0,011$ ]. Por otra parte, en pacientes con *asma* se logró identificar, con ayuda de la EBUS, una correlación negativa entre el grosor de las capas y la FEV<sub>1</sub> antes de la administración de un beta-agonista, y una correlación positiva entre el grosor de las capas de la pared bronquial y el grosor de la membrana reticular basal.<sup>32</sup>

En el siguiente estudio de Bekgoz B. y cols (2019), existió una moderada calidad metodológica, teniendo una puntuación total de 7 puntos en la escala NOS, mientras que el riesgo de sesgo también fue moderado en la escala ROBINS-I. Los resultados que se obtuvieron siguiendo el algoritmo del protocolo BLUE, fueron que las sensibilidades y especificidades de dicho protocolo son, respectivamente, del 87,6% y el 96,2% para el edema pulmonar, el 85,7% y el 99,0% para la neumonía, el 98,2% y el 67,3% para el asma/EPOC, el 46,2% y el 100% para la embolia pulmonar, y el 71,4% y el 100% para el neumotórax. Por lo tanto, se pudo afirmar que la ecografía es de gran ayuda para el diagnóstico médico de la enfermedad del *asma*.<sup>33</sup>

En el estudio de Sunao Mikura MD. y cols (2016) se alcanzó una baja calidad metodológica, con una puntuación de 4 puntos en la escala NOS, y un riesgo de sesgo serio en la escala ROBINS-I. Dicho estudio nos mostró la importancia de la ecografía del diafragma como herramienta para evaluar la respiración paradójica. En este caso, la ecografía reveló que la respiración paradójica observada en la paciente estudiada no

estaba asociada a una disfunción del diafragma. Por lo tanto, se supuso que esta respiración se debió a un aumento de la carga respiratoria, desencadenado, a su vez, por un ataque de *asma* grave.<sup>35</sup>

El artículo escrito por Targhetta R. y cols (1995) obtuvo una calidad metodológica moderada, con 7 puntos sobre 9 en la escala NOS, y un riesgo de sesgo también moderado según la escala ROBINS-I. Este estudio analizó las posibles relaciones asociadas entre los datos obtenidos mediante la ecografía y los obtenidos en la espirometría. En los sujetos sanos, los valores de la cinética diafragmática se correlacionaron con el peso. Se encontró una correlación significativa entre la amplitud máxima en la CVF y el peso tanto antes [ $p = 0,015$ ] como después [ $p = 0,005$ ] del compuesto beta-2; entre la CVF y el cociente entre la amplitud máxima de la CVF dividida por el peso [ $p=0,005$ ] antes del compuesto; así como entre la  $FIV_1$  y la amplitud máxima del segundo inspiratorio dividida por el peso [ $p=0,008$ ]. Por el contrario, en los pacientes asmáticos se encontró una correlación entre la CVF y la amplitud máxima en la CVF (AmCVF), tanto antes del compuesto beta-2 [ $p=0,002$ ] como después [ $p = 0,007$ ]. Los valores  $FIV_1$  se correlacionaron con los valores ecográficos (AIMS) tanto antes del compuesto beta-2 [ $p=0,05$ ], como después [ $p=0,013$ ]. Se observó también una correlación entre el  $FEV_1$  y el AEMS antes del compuesto beta-2 [ $p=0,002$ ] que no se encontró después de la beta-2. A diferencia de los sujetos normales, las amplitudes diafragmáticas observadas en CVF,  $FIV_1$  y  $FEV_1$  en relación con el peso no se correlacionaron, ni antes ni después de la administración del compuesto beta-2, con los valores espirométricos.

El estudio de los autores De Bruin P.F. y cols (1996), al igual que en el artículo anterior, consiguió una moderada calidad metodológica, con una puntuación de 7 puntos en la escala NOS, y un riesgo de sesgo también moderado en la escala ROBINS-I. Dentro del estudio, los pacientes con *asma* crónica mostraron reducciones considerables de los valores de la espirometría y un aumento de la relación VR/CPT [ $47\pm 13, p=0,012$ ], así como un pequeño aumento no significativo de la relación CRF/CPT en comparación con los sujetos sanos [ $60\pm 10, p=0,171$ ]. La presión inspiratoria máxima de los pacientes asmáticos estaba alterada, siendo menos negativa que en el grupo control [ $52\pm 18, p=0,037$ ]. Se observó cierta reducción de la presión espiratoria máxima en los asmáticos en comparación con los sujetos normales [ $73\pm 29, p=0,209$ ]. El grosor muscular del diafragma en reposo (DiTrelax) fue mayor en los pacientes con *asma* crónica [ $2,2\pm 0,4, p=0,022$ ] que en los sujetos controles [ $1,7\pm 0,3,$

$p=0,022$ ], y se correlacionó significativamente con el peso corporal en ambos grupos [ $p=0,017$  y  $p=0,037$ , respectivamente]. Por otro lado, los pacientes asmáticos tenían conservada la fuerza del cuádriceps y la sección transversal del músculo recto femoral relajado (ARF). Además, se halló una correlación significativa entre el DiTrelax y la presión inspiratoria máxima en los sujetos normales [ $p=0,021$ ], pero no en los asmáticos. Por último, la ARF mostró una fuerte correlación positiva con la fuerza del grupo muscular del cuádriceps en los sujetos del grupo control [ $p=0,003$ ], no obteniendo los mismos resultados en los pacientes asmáticos.<sup>37</sup>

El estudio de Yamasaki A. y cols (2003) alcanzó una baja calidad metodológica, consiguiendo solamente 4 puntos en la escala NOS, a lo que se sumó un riesgo de sesgo serio, según la escala ROBINS-I. Los autores del estudio narraron los resultados obtenidos sobre la función pulmonar de los sujetos, en la que, gracias a administrar Procatenol el FEM basal aumentó un 21%, tras la administración de Montelukast tuvo una mejora del flujo del 7%, y tras la administración de broncodilatadores aumentó un 32%. El FEV<sub>1</sub> aumentó un 16% tras la inhalación de Procatenol, al igual que la administración de Montelukast, que también tuvo un efecto clínicamente significativo sobre la broncodilatación. El área de la pared y el área luminal de las vías respiratorias fueron similares antes y después de la administración de Montelukast. Asimismo, tras dos semanas de tratamiento diario de Montelukast, el grosor de la submucosa, que se midió como la relación entre el grosor de la segunda capa y el grosor total de la pared, se redujo en un 46,7%.<sup>38</sup>

En último lugar, el estudio de Kharasch S.J. y cols (2019) adquirió una baja calidad metodológica, teniendo una puntuación de 5 puntos en la escala NOS, con un riesgo de sesgo serio en la escala ROBINS-I, como el estudio anterior. En este artículo se evidenciaron diferentes resultados en varios pacientes. En el caso del paciente 1, la PP ecográfica tras aplicar el tratamiento se redujo un 10,8%. Tras 4 horas, estaba cómodo, con una frecuencia respiratoria de 18 respiraciones por minuto y sin más sibilancias ni retracciones, dándole así el alta. En el caso 2, la PP ecográfica se redujo un 15,7% después de aplicar el tratamiento. Respondió de buena manera, con una frecuencia respiratoria de 18 respiraciones por minuto y sin sibilancias, por lo que fue dado de alta. En el caso del paciente 3, se trató inicialmente con 3 nebulizadores y prednisona oral. Tras aplicar el tratamiento, aumentó la dificultad respiratoria (frecuencia respiratoria de 55 respiraciones por minuto), disminuyó el intercambio de aire y aumentó la presión arterial. Su PP ecográfica inicial fue del 16,6%, mientras que

la final fue del 21,1%. Además, se realizó una radiografía de tórax, la cual mostró opacidades lineales en los pulmones medios bilaterales, que probablemente representaban atelectasia o neumonía.<sup>39</sup>

Asimismo, cabe resaltar que existieron algunos estudios, como es el caso de Bekgoz B. y cols (2019), Sunao Mikura MD. y cols (2016), Yamasaki A. y cols (2003), y Kharasch S.J. y cols (2019), en los que no se pudo evidenciar una separación de los sujetos por grupos (asmáticos y no asmáticos), por lo que tampoco existió la posibilidad de comparar ningún parámetro estadístico o establecer diferencias entre los sujetos estudiados.

## **7. DISCUSIÓN.**

El *asma* es una enfermedad bastante común entre la población mundial y cursa con una sintomatología que puede variar considerablemente de un paciente a otro, desarrollando síntomas graves o leves en función de cada caso. Dicho esto, realizar un adecuado diagnóstico diferencial es fundamental para el correcto abordaje de la enfermedad, puesto que así podremos tratar y controlar el *asma*. Para ello es imprescindible el uso de diferentes herramientas diagnósticas, como la ecografía. La imagen ecográfica nos permite estudiar y evaluar la musculatura respiratoria y los cambios que ésta sufre durante el proceso patológico del *asma*, teniendo como objetivo poder realizar el correcto diagnóstico del *asma* y el seguimiento de la enfermedad. Por lo tanto, hemos decidido optar por esta línea de investigación como consecuencia de la escasa información encontrada acerca del efecto de la ecografía como medio de diagnóstico en este tipo de pacientes. Asimismo, consideramos de gran importancia realizar esta revisión sistemática debido a la poca existencia de revisiones actuales sobre otros aspectos relacionados con el *asma* en este ámbito. Además, pensamos que sería de gran utilidad y ayuda para la abundante cantidad de personas que sufren *asma* en nuestra Comunidad Autónoma de Canarias.

Teniendo en cuenta los objetivos de nuestra revisión, el objetivo principal es evaluar los estudios y la literatura sobre la fiabilidad y viabilidad de la ecografía para el diagnóstico de la enfermedad del *asma*. Al mismo tiempo, los objetivos específicos de nuestro estudio son revisar la literatura publicada correspondiente a la fiabilidad de la ecografía para evaluar los cambios en la musculatura intercostal, analizar la calidad y la capacidad de diferentes pruebas de la musculatura respiratoria para el correcto

diagnóstico del *asma*, estudiar los cambios que sufre la musculatura respiratoria en pacientes asmáticos en comparación con sujetos sanos para el diagnóstico de la enfermedad, analizar la calidad de los estudios existentes sobre la fiabilidad del diagnóstico ecográfico del *asma* en pacientes con determinados síntomas respiratorios, y estudiar la utilidad diagnóstica de diferentes tipos de ecografía en la patología del *asma*.

Una vez definidos los objetivos y la justificación de nuestra revisión sistemática, pasamos a comentar los resultados de los estudios incluidos en la misma, llegando a la conclusión de que varios de ellos son fruto de discusión por otros autores, es decir, existen artículos cuya información es contradictoria frente a otros estudios, mientras que en la mayoría de los artículos de esta revisión no se encuentra ninguna controversia comparándolos con distintos estudios. Esto último se debe a la incapacidad de encontrar artículos realizados con el mismo tipo de estudio o de comparar literatura con ideas contrarias a nuestros artículos.

En el primer artículo de la revisión podemos observar cómo Díaz Ledo J. y cols (2010) afirman que no encuentran ninguna evidencia clara de que los esteroides inhalados a dosis altas y de forma crónica deterioren la función muscular respiratoria o periférica en niños asmáticos. El estudio expresa que el tratamiento crónico con corticoides inhalados no se asocia a ninguna disfunción de los músculos respiratorios ni periféricos en niños con *asma* bronquial, aun siendo la dosis total de los mismos realmente alta. No obstante, no se dispone de una cuantificación objetiva del depósito intrapulmonar de los esteroides, dosis deglutida ni dosis absorbida a plasma. A pesar de esta limitación relativa, si existía absorción sistémica. Además, el artículo comenta que el llamado “efecto entrenamiento” aparenta estar limitado únicamente a los músculos de la inspiración, lo que conduce a un aumento de la fuerza de los músculos inspiratorios.<sup>21</sup>

Sin embargo, según Cano-De La Cuerda R. y cols (2010) reflejan que, en los pacientes con *asma*, la debilidad de la musculatura respiratoria puede ser consecuencia del uso prolongado de esteroides, el proceso inflamatorio y la disminución de la capacidad de ejercicio. Según este artículo, la disnea y la baja tolerancia al esfuerzo se incrementan como consecuencia de la debilidad muscular que presentan los pacientes con patologías respiratorias crónicas. Habitualmente se ha recomendado el entrenamiento de la musculatura inspiratoria principal (diafragma) partiendo de la creencia de que la musculatura inspiratoria estaba debilitada en los pacientes

asmáticos, sin embargo, como indican Cano-De La Cuerda R. y cols (2010) en su estudio, la musculatura inspiratoria presenta adaptaciones al sobreesfuerzo, como hipertrofia de los músculos accesorios, debida a los periodos de crisis de broncoespasmo y déficit de contracción excéntrica durante la espiración.<sup>34</sup>

Por lo tanto, las afirmaciones de ambos estudio confirman que la musculatura inspiratoria en pacientes asmáticos sufre fenómenos de adaptación debidos a los cambios que desarrolla en comparación con la población sana.<sup>21,34</sup> Por ello, concluimos que aunque la debilidad de la musculatura está relacionada directamente con la disnea y la baja tolerancia al ejercicio, la musculatura inspiratoria posee la capacidad de adaptación al sobreesfuerzo debido a los cambios sufridos en dicha musculatura, lo que se traduce en un aumento de la fuerza y del grosor del diafragma en pacientes asmáticos en comparación con los sujetos sanos.

En el segundo estudio de la revisión, podemos apreciar cómo Steier J. y cols (2011) esclarecen la diferencia en el impulso neuronal entre sujetos normales, con *asma* controlada y con *asma* no controlada. Los datos obtenidos indicaron que los sujetos normales tenían una actividad EMG estable durante toda la noche. No obstante, el impulso neuronal en pacientes con *asma* controlada aumenta sobre todo durante la mañana, mientras que en los sujetos con *asma* no controlada el impulso neuronal aumenta durante las primeras horas de la noche y de la mañana (antes de despertarse). Además, el esfuerzo respiratorio nocturno aumenta en aquellos pacientes con *asma* en comparación con los individuos sanos. Estos cambios en el EMG reflejan inversamente los cambios en las pruebas de función pulmonar. Por lo tanto, lo que quiere decir este artículo es que el impulso neuronal y el esfuerzo respiratorio va a ser diferente si comparamos un individuo sano con un asmático, siendo también distinto en un individuo con *asma* controlada con respecto a otro con *asma* no controlada, debido a la gravedad de la clínica de la patología.<sup>31</sup>

En el siguiente artículo de la revisión, podemos ver cómo Soja J. y cols (2009) comentan que la EBUS (Ecografía Endobronquial) permite medir el espesor total de la pared bronquial, sus capas particulares y la superficie total de la misma. El estudio muestra que el grosor de la pared bronquial, de las dos primeras capas de dicha pared y de la membrana reticular basal es significativamente mayor en los pacientes con *asma* que en los sujetos control. Al mismo tiempo, la relación grosor/diámetro también resultó ser mayor en los pacientes asmáticos que en el grupo control. Por otro lado, sólo en pacientes con *asma* se logró identificar, con ayuda de la EBUS, una correlación

negativa entre el grosor de las capas y la FEV<sub>1</sub> antes de la administración de un beta-agonista, y una correlación positiva entre el grosor de las capas de la pared bronquial y la membrana reticular basal. Dichos resultados reflejan cómo el incremento de la resistencia de las vías respiratorias supone una sobrecarga mecánica y una mayor dificultad respiratoria para los sujetos asmáticos, lo que se traduce en el aumento del grosor y de la superficie total de la pared bronquial y de la membrana reticular basal, y en la disminución de los valores de la función pulmonar.<sup>32</sup>

Dentro del cuarto artículo de la revisión, podemos ver cómo Bekgoz B. y cols (2019) refieren la importancia de la ecografía en el diagnóstico de enfermedades respiratorias como el *asma*, a partir de distintos síntomas clínicos primarios. Por ello, este artículo nos permite confirmar nuestra hipótesis inicial de que la ecografía es de gran utilidad para el correcto y precoz diagnóstico de diferentes patologías respiratorias, entre ellas el *asma*.<sup>33</sup>

A continuación, el caso clínico del artículo de Sunao Mikura MD. y cols (2016) revela que la respiración paradójica observada en la paciente no estaba asociada a una disfunción del diafragma. Por norma general, la respiración paradójica sugiere una disfunción del diafragma u otra fatiga muscular respiratoria. Sin embargo, Tobin y cols explican que podría observarse debido a un aumento de la carga respiratoria, y no a la fatiga muscular. En este caso en particular, la ecografía del diafragma reveló que la respiración paradójica no presentaba ninguna disfunción. Por lo tanto, la clínica de la paciente surgió debido a un aumento de la carga respiratoria, como comentan Tobin y cols, desencadenado, a su vez, por un ataque de *asma* grave. Podemos concluir que gracias a este artículo podemos observar cómo el aumento significativo de la resistencia de las vías aéreas en la enfermedad del *asma* supone una sobrecarga mecánica de la musculatura respiratoria, la cual ocasionó la respiración paradójica de la paciente estudiada, a pesar de que dicha respiración también podía haber sido consecuencia de una disfunción o de una fatiga muscular.<sup>35</sup>

En el siguiente estudio de la revisión, el de Targhetta R. y cols (1995), se explica con detalle el comportamiento de la cinética del diafragma medida a través de ultrasonido en modo TM con exploración concomitante de la función respiratoria en sujetos normales y asmáticos, proporcionando así un enfoque innovador, directo, en tiempo real, no invasivo, reproducible y fiable para el estudio de la función diafragmática, tanto en el sujeto normal como en el sujeto asmático. En cuanto a los resultados, se obtuvieron correlaciones entre determinados parámetros ventilatorios y

ecográficos, y apreciamos diferencias en otros valores estudiados entre ambos grupos, en los que destacamos que estos son inferiores en sujetos asmáticos en relación a los sujetos sanos normales, debido principalmente a la clínica desarrollada por la enfermedad del *asma*.<sup>36</sup>

En relación al estudio de P.F. De Bruin y cols (1996), este habla de cómo en los pacientes con *asma* crónica se observan reducciones considerables de los valores de la espirometría, un aumento de la relación VR/CPT y un pequeño aumento no significativo de la relación CR/CPT, en comparación con los sujetos sanos. Al mismo tiempo, los pacientes asmáticos mantenían conservada la fuerza del cuádriceps y la ARF. Por otra parte, la presión inspiratoria máxima estaba alterada en los pacientes asmáticos, los cuales presentaban el DiTrelax más grueso que los sujetos sanos. A modo de resumen, este estudio nos indica que la función pulmonar se encuentra alterada en sujetos asmáticos en comparación con los sanos, y que la aplicación de la ecografía es útil y fiable para observar diferencias en el grosor muscular del diafragma.<sup>37</sup>

El estudio de Yamasaki A. y cols (2003) en un primer lugar demuestra la capacidad de la EBUS, tanto para detectar edema subepitelial en las vías respiratorias asmáticas, como para observar la propia reducción de dicho edema. El estudio también muestra que dichas observaciones no se pueden lograr por medio de la TC convencional, y de la eficacia del Montelukast en el tratamiento del edema subepitelial, aunque habla de que es necesario realizar un ensayo clínico para determinar la capacidad concreta del Montelukast para tratar la inflamación de las vías respiratorias periféricas en el *asma*. Además, en este artículo se habla de la utilización de otros fármacos como el Procaterol y broncodilatadores para el tratamiento del *asma*, llegando a la conclusión de que, gracias a la utilización de estos, se observan grandes diferencias positivas en la función pulmonar de los sujetos asmáticos, en valores como el FEM basal y el FEV<sub>1</sub>, y una reducción del grosor de la submucosa después de la administración de los fármacos.<sup>38</sup>

Por último, el estudio de Kharasch S.J. y cols (2019) explica la utilidad y el poder del ultrasonido para la determinación de PP en una serie de casos clínicos. En este artículo se puede ver cómo la ecografía proporciona información objetiva y medible para distintos síntomas del *asma*. Además, esta PP ecográfica dota de rapidez para un diagnóstico precoz, y así poder aplicar el tratamiento y reducir la

sintomatología lo antes posible, lo que refuerza nuestra idea de que la imagen ecográfica es de gran utilidad para el diagnóstico de síntomas respiratorios.<sup>39</sup>

## **8. LIMITACIONES E IMPLICACIONES FUTURAS.**

En nuestro estudio encontramos una serie de limitaciones y de implicaciones futuras a tener en cuenta. Con respecto a las limitaciones del estudio, en primer lugar, hemos observado la falta de estudios que abarquen de manera correcta y completa nuestra pregunta de investigación. De la misma manera, observamos una falta de literatura contradictoria que permita discutir los resultados observados en los artículos incluidos en nuestra revisión, con respecto a otros estudios que comenten resultados contrarios.

Además, otra limitación que afecta al estudio es el riesgo de sesgo moderado obtenido según la escala ROBINS-I. Entrando un poco más en detalle, 4 de los 9 artículos estudiados obtuvieron una calificación de riesgo moderado, otros 2 artículos fueron de riesgo bajo y los 3 restantes obtuvieron una calificación de riesgo serio.

Por otro lado, hemos observado que la mayoría de los artículos analizados comparten la misma limitación dentro de la metodología de estudio. Hablamos del riesgo de cegamiento, por ello decimos que la ausencia de investigadores ajenos al estudio limita la calidad metodológica de nuestra revisión sistemática.

Al mismo tiempo, otra de las limitaciones que hemos visto dentro de la metodología ha sido la ausencia de un grupo control, en 4 de los 9 estudios que hemos analizado. Por tanto, este sesgo de atención provoca que la metodología sea inadecuada, ya que no permite comparar los resultados del estudio en ambos grupos.

Por último, y siguiendo con las limitaciones, hemos observado que nuestro estudio presenta una heterogeneidad en cuanto al tamaño de la muestra de los artículos analizados, puesto que se incluyeron diferentes tipos de estudios, abarcando desde estudios de casos y controles hasta reportes de casos.

Por otra parte, respecto a las implicaciones futuras de nuestro estudio, hemos logrado comprobar la eficacia de distintos tipos de ecografía para el diagnóstico del *asma* y de diferentes procesos respiratorios. Asimismo, hemos podido comprobar la presencia de cambios en la función respiratoria y en la musculatura encargada de la respiración en sujetos asmáticos en comparación con sujetos sanos en diferentes artículos de nuestro estudio.

Sin embargo, ante la falta de estudios relacionados con nuestro tema de trabajo, consideramos que es necesaria una mayor investigación e implicación futura de la ecografía a la hora de establecer un adecuado y precoz diagnóstico del *asma*, puesto que es de gran importancia para el correcto abordaje de la enfermedad. Dicho esto, consideramos que el uso de la ecografía es de muy buena ayuda, proporcionando un enfoque innovador para el diagnóstico del *asma*. Por ello, creemos que la literatura científica debería proporcionar la importancia que esto conlleva, y apoyamos que se amplíen los conocimientos con respecto a dicho tema.

## **9. CONCLUSIONES.**

- Respecto al objetivo principal de nuestra revisión sistemática, no encontramos artículos que respondan de manera correcta, clara y completa nuestra pregunta de investigación, al igual que tampoco logramos revisar la literatura publicada acerca de la fiabilidad de la ecografía para evaluar los cambios en la musculatura intercostal.
- No obstante, hemos conseguido analizar la calidad y capacidad de diferentes pruebas sobre la musculatura respiratoria para el diagnóstico del *asma* evaluando la fiabilidad con la que los pacientes asmáticos son identificados con mayor precisión midiendo el esfuerzo respiratorio mediante electromiografía de la musculatura intercostal.
- Además, hemos estudiado los cambios que sufre la musculatura respiratoria en pacientes asmáticos en comparación con sujetos sanos para el diagnóstico del *asma* mediante los fenómenos que adopta la musculatura respiratoria en asmáticos, el comportamiento de la cinética diafragmática medida a través del ultrasonido junto con una exploración de la función respiratoria, y la evaluación del tamaño y de las fuerzas generadas por los músculos respiratorios.
- Asimismo, hemos podido deducir que, mediante el uso de un prometedor método como el EBUS, se puede evaluar la remodelación de la pared bronquial y medir el espesor subepitelial en las vías respiratorias en asmáticos. También existe una variante, la Ecografía Doppler, que permite evaluar el pulso paradójico en niños con *asma* aguda.

- Al mismo tiempo, hemos logrado analizar la calidad de los estudios existentes sobre la fiabilidad del diagnóstico ecográfico del *asma* en pacientes con determinados síntomas respiratorios. Hemos apreciado que el espesor del diafragma, medido con ecografía, en pacientes asmáticos es mayor que en personas sanas. Además, el protocolo BLUE en pacientes con síntomas de disnea aguda ha permitido establecer la sensibilidad y la especificidad de diferentes enfermedades respiratorias, entre ellas el *asma*.
- Gracias a todo lo anterior, podemos concluir que la ecografía es de gran utilidad a la hora de establecer el diagnóstico del *asma*, ya que permite observar los cambios que se producen en distintas regiones relacionadas con la respiración, los cuales son ocasionados por la propia enfermedad.

## 10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. CHABRA R, GUPTA M. Allergic and environmental induced asthma. In: StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; 2022. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526018/>
2. HASHMI MF, TARIQ M, CATALETTO ME. Asthma. In: StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; 2022. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430901/>
3. NORA D, MARTÍNEZ E, SAOLOMÓN A, ERNESTINA N, AGUILAR M. Etiopatogenia, factores de riesgo y desencadenantes de asma [Internet]. Medigraphic.com. 2009 [citado el 19 de enero de 2023]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/neumo/nt-2009/nts092d.pdf>
4. Microenvironment. MeSH [Internet]. Nih.gov. [citado 15 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/?term=microenvironment>
5. PÉREZ L, ROSA I. Herencia en asma. Rev Cubana Pediatr [Internet]. 2008 [citado 15 de febrero de 2023];80(1):0-0. [citado el 19 de enero de 2023]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75312008000100009](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312008000100009)
6. FRANCÉS JF, MARTÍN EF. Asma. Medicine [Internet]. 2018;12(63):3710-8. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541218302117>
7. JULIÁ-SERDÁ G, CABRERA-NAVARRO P, ACOSTA-FERNÁNDEZ O, MARTÍN-PÉREZ P, LOSADA-CABRERA P, GARCÍA BELLO MA, Y COLS. High prevalence of asthma and atopy in the Canary Islands, Spain. Int J Tuberc Lung Dis [Internet]. 2011;15(4):536-41. Disponible en: <https://www.ingentaconnect.com/content/iatld/ijtld/2011/00000015/00000004/art00020>
8. ROLDÁN BRETÓN NR, JIMÉNEZ VARGAS M, SALINAS MIRALLES E. Asma alérgica: mecanismos inmunológicos, fisiopatología y tratamientos actuales. IyCUAA [Internet]. 2015 [citado 19 de enero de 2023];(65):66-72. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5453108>
9. GARCÍA BM, ISIDORO ON, PEÑA AR, GONZÁLEZ-MORO JMR. Asma bronquial. Medicine [Internet]. 2022;13(65):3829–37. Disponible en:

- <https://www-sciencedirect-com.accedys2.bbt.ull.es/science/article/pii/S0304541222002542>
10. LIZZO JM, CORTES S. Pediatric Asthma. In: StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; 2022. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551631/>
  11. PAPI A, BRIGHTLING C, PEDERSEN SE, REDDEL HK. Asthma. Lancet [Internet]. 2018;391(10122):783–800. Disponible en: <https://www-sciencedirect-com.accedys2.bbt.ull.es/science/article/pii/S0140673617333111>
  12. CALVO E, TRIGUEROS JA, LÓPEZ A, SÁNCHEZ G. Control del asma en pacientes que acuden a consulta de atención primaria en España (estudio ACTIS). Aten Primaria [Internet]. 2017;49(10):586–92. Disponible en: <https://www-sciencedirect-com.accedys2.bbt.ull.es/science/article/pii/S021265671730207X>
  13. BERCEDO SANZ A, MARTÍNEZ-TORRES A, GONZÁLEZ DÍAZ C, LÓPEZ-SILVARREY VARELA Á, PELLEGRINI BELINCHÓN FJ, AGUINAGA-ONTOSO I, Y COLS. Prevalencia y evolución temporal de síntomas de asma en España. Estudio Global Asthma Network (GAN). An Pediatr (Barc) [Internet]. 2022;97(3):161–71. Disponible en: <https://www-sciencedirect-com.accedys2.bbt.ull.es/science/article/pii/S1695403321003751>
  14. CASTRO-RODRÍGUEZ JA. ¿Cómo evaluar el riesgo de asma bronquial en lactantes y preescolares? Arch Bronconeumol [Internet]. 2006;42(9):453-6. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300289606706883>
  15. PETERSON-LAYNE CL, FURMAN WR. Asma. In: Toma de Decisiones en Anestesiología. Elsevier; 2008. p. 96–7. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000141.htm>
  16. SULLIVAN, P. W., GHUSHCHYAN, V. H., MARVEL, J., BARRETT, Y. C., & FUHLBRIGGE, A. L. Association Between Pulmonary Function and Asthma Symptoms. *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, 2019; 7(7), 2319–2325. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2019.04.019>

17. BARNES PJ, JONSSON B, KLIM JB. The costs of asthma. Eur Respir J [Internet]. 1996;9(4):636–42. Disponible en: <https://erj.ersjournals.com/content/9/4/636>
18. MARTÍNEZ-MORAGÓN E, SERRA-BATLLÉS J, DE DIEGO A, PALOP M, CASAN P, RUBIO-TERRÉS C, Y COLS. Coste económico del paciente asmático en España (estudio AsmaCost). Arch Bronconeumol [Internet]. 2009;45(10):481–6. Disponible en: <https://www.healthvalue.org/archivos-pag/DOCUMENTO-6.pdf>
19. FRANKEN MORALES SS, GARCIA ORREGO AM, PABÓN BONILLA D. Actualización del asma. Rev Medica Sinerg [Internet]. 2021;6(10): e717. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/sinergia/rms-2021/rms2110a.pdf>
20. MORENO A, CARIDAD M. Evaluación del impacto familiar del asma bronquial infantil. [Tesis] Universitat Autònoma de Barcelona; 2002. Disponible en: <https://www.tdx.cat/handle/10803/5419#page=20>
21. DÍAZ LEDO J, BUSQUETS MONGE RM, GARCÍA-ALGAR O, RAMÍREZ SARMIENTO A, OROZCO LEVI M. Cambios en la función muscular respiratoria y periférica en niños asmáticos: efectos de los corticoides inhalados. An Pediatr (Barc) [Internet]. 2010 [citado el 10 de febrero del 2023];72(1):42–8. Disponible en: <https://www.analesdepediatria.org/es-cambios-funcion-muscular-respiratoria-periferica-articulo-S1695403309005979>
22. HERRERA P, ANDRÉS C. Edu.ec. [citado el 19 de enero de 2023]. Disponible en: <http://dspace.unach.edu.ec/bitstream/51000/8406/1/5.-TESIS%20PACHECO%20HERRERA%20CRISTIAN%20ANDR%c3%89S-TER-FIS.pdf>
23. GARCÍA MERINO Á, MORA GANDARILLAS I. Diagnóstico del asma. Pediatr Aten Primaria [Internet]. 2013 [citado el 25 de noviembre del 2022]; 15:89–95. Disponible en: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1139-76322013000300010](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322013000300010)
24. MONZÓ M.A., CASTILLO J.A., HOSPITAL L., ZARAGOZA M.S., PRAENA M., CS C., Y COLS. Diagnóstico del asma. Grupo de Vías Respiratorias AEPap [Internet]. Aepap.org. [citado el 25 de noviembre del

- 2022]. Disponible en: [https://algoritmos.aepap.org/adjuntos/Diagnostico\\_de\\_asma.pdf](https://algoritmos.aepap.org/adjuntos/Diagnostico_de_asma.pdf)
25. Asma [Internet]. MayoClinic.org. 2022 [citado el 25 de noviembre del 2022]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/asthma/diagnosis-treatment/drc-20369660>
26. GARCÍA MERINO Á, MORA GANDARILLAS I. Diagnóstico del asma. [Tabla]. *Pediatr Aten Primaria* [Internet]. 2013 [citado el 25 de noviembre del 2022]; 15:89–95. Disponible en: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1139-76322013000300010](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322013000300010)
27. ELVIA MARTÍNEZ HERNÁNDEZ M, GONZÁLEZ DÍAZ SN, CANSECO GONZÁLEZ C, ARIAS CRUZ A, MACÍAS A, GALINDO G, Y COLS. Artículo original Conocimiento de la flujometría en niños y adolescentes asmáticos [Internet]. Uanl.mx. [citado el 19 de enero de 2023]. Disponible en: <http://eprints.uanl.mx/18560/1/conocimiento%20flujometria.pdf>
28. STROUP DF, BERLIN JA, MORTON SC, OLKIN I, WILLIAMSON GD, RENNIE D, MOHER D, BECKER BJ, SIPE TA, THACKER SB. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) group. *JAMA*. 2000 Apr 19;283(15):2008-12. DOI: [10.1001/jama.283.15.2008](https://doi.org/10.1001/jama.283.15.2008) PMID: 10789670
29. WELLS G, WELLS G, SHEA B, SHEA B, O'CONNELL D, PETERSON J, Y COLS. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for Assessing the Quality of Nonrandomised Studies in Meta-Analyses. undefined [Internet]. 2014 [citado el 23 marzo de 2022]; Disponible en: [https://www.semanticscholar.org/paper/The-Newcastle-Ottawa-Scale-\(NOS\)-for-Assessing-the-Wells-Wells/c293fb316b6176154c3fdbb8340a107d9c8c82bf](https://www.semanticscholar.org/paper/The-Newcastle-Ottawa-Scale-(NOS)-for-Assessing-the-Wells-Wells/c293fb316b6176154c3fdbb8340a107d9c8c82bf)
30. BERO, L., CHARTRES, N., DIONG, J. Y COLS. The risk of bias in observational studies of exposures (ROBINS-E) tool: concerns arising from application to observational studies of exposures. *Syst Rev* 7, 242 (2018). Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13643-018-0915-2>
31. STEIER J, JOLLEY CJ, POLKEY MI, MOXHAM J. Nocturnal asthma monitoring by chest wall electromyography. *Thorax* [Internet].

- 2011;66(7):609-14. Disponible en: <https://thorax.bmj.com/content/thoraxjnl/66/7/609.full.pdf>
32. SOJA J, GRZANKA P, SŁADEK K, OKOŃ K, ĆMIEL A, MIKOŚ M, Y COLS. The use of endobronchial ultrasonography in assessment of bronchial wall remodeling in patients with asthma. *Chest* [Internet]. 2009;136(3):797-804. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1378/chest.08-2759>
33. BEKGOZ B, KILICASLAN I, BILDIK F, KELES A, DEMIRCAN A, HAKOGLU O, Y COLS. BLUE protocol ultrasonography in Emergency Department patients presenting with acute dyspnea. *Am J Emerg Med* [Internet]. 2019;37(11):2020-7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajem.2019.02.028>
34. CANO-DE LA CUERDA R, USEROS-OLMO AI, MUÑOZ-HELLÍN E. Eficacia de los programas de educación terapéutica y de rehabilitación respiratoria en el paciente con asma. *Arch Bronconeumol* [Internet]. 2010;46(11):600-6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2010.07.003>
35. MIKURA, S., SARAYA, T., & MINAMI, T. (2016). Diaphragm ultrasonography as a tool to assess paradoxical breathing in a patient with asthma attack [Videos]. *Pulm Res Respir Med Open J*. DOI: [10.17140/PRRMOJ-SE-1-105](https://doi.org/10.17140/PRRMOJ-SE-1-105)
36. TARGHETTA R, CHAVAGNEUX R, AYOUB J, LEMERRE C, PRÉFAUT C, BOURGEOIS JM, BALMES P. Cinétique diaphragmatique droite mesurée par ultrasonographie en mode TM avec spirométrie concomitante chez le sujet normal et asthmatique. Résultats préliminaires [Right diaphragmatic kinetics measured by TM-mode ultrasonography with concomitant spirometry in normal subjects and asthmatic patients. Preliminary results]. *Rev Med Interne*. 1995;16(11):819-26. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/0248-8663\(96\)80796-X](https://doi.org/10.1016/0248-8663(96)80796-X)
37. DE BRUIN PF, UEKI J, WATSON A, PRIDE NB. Size and strength of the respiratory and quadriceps muscles in patients with chronic asthma. *Eur Respir J*. 1997 Jan;10(1):59-64. DOI: [10.1183/09031936.97.10010059](https://doi.org/10.1183/09031936.97.10010059) PMID: 9032493
38. YAMASAKI A, TOMITA K, SANO H, WATANABE M, MAKINO H, KURAI J, HITSUDA Y, SHIMIZU E. Measuring subepithelial thickness using

endobronchial ultrasonography in a patient with asthma: a case report. *Lung*. 2003;181(3):115-20. DOI: [10.1007/s00408-003-1012-3](https://doi.org/10.1007/s00408-003-1012-3) PMID: 14565685.

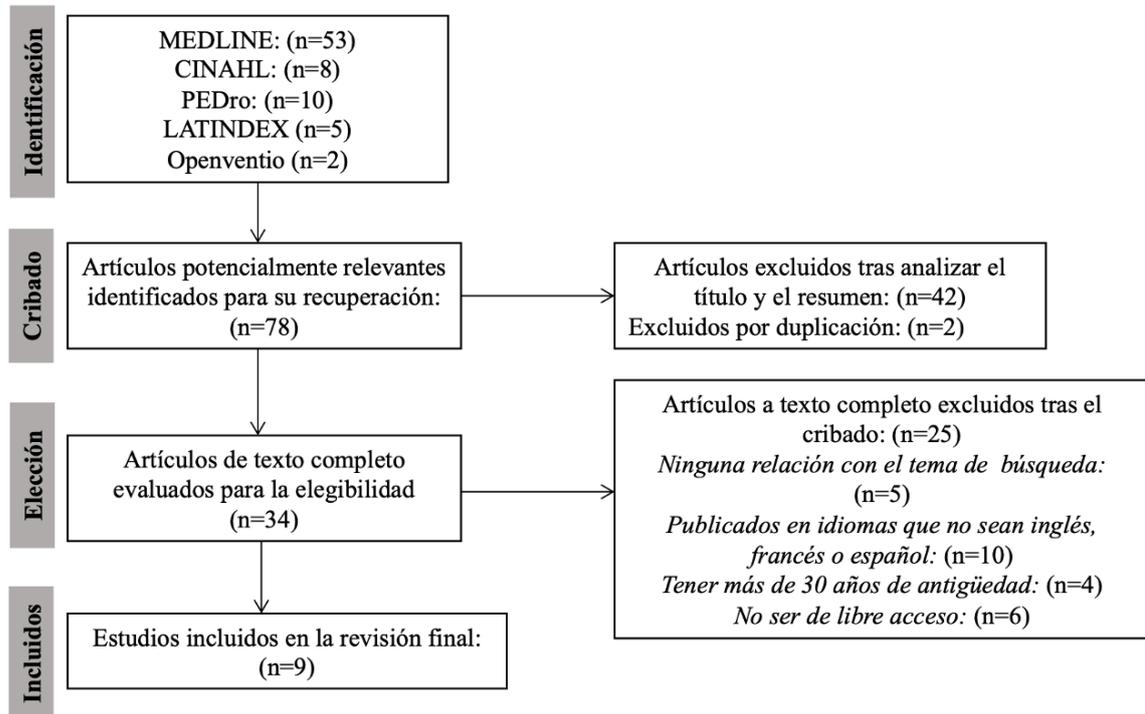
39. KHARASCH SJ, JANSSON P, LITEPLO AS, GOUKER S, LONGACRE M, SHOKOOHI H, SCHLEIFER J. The Use of Point-of-Care Ultrasound to Evaluate Pulsus Paradoxus in Children With Asthma. *J Ultrasound Med*. 2020 Mar;39(3):625-632. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/jum.15226>

## 11. ANEXOS.

**Anexo 1.** Tabla 1. Estrategia de búsqueda.

1	10/02/23	PubMed	<i>Términos MESH:</i> “asthma” <i>Términos libres:</i> “respiratory function”	[asthma] AND [respiratory function]
2	12/02/23	PubMed	<i>Términos MESH:</i> “asthma” “intercostal muscle” <i>Términos libres:</i> “measurement”	[asthma] AND [intercostal muscle] AND [measurement]
3	20/02/23	CINAHL	<i>Términos MESH:</i> “asthma” “ultrasonography” <i>Términos libres:</i> “utility”	[asthma] AND [ultrasonography] AND [utility]
4	25/02/23	PubMed	<i>Términos MESH:</i> “asthma” “ultrasonography”	[asthma] AND [ultrasonography]
5	11/03/23	Openventio	<i>Términos MESH:</i> “asthma” <i>Términos libres:</i> “diaphragm ultrasonography”	[asthma] AND [diaphragm ultrasonography]
6	15/03/23	PubMed	<i>Términos MESH:</i> “asthma” “ultrasonography” <i>Términos libres:</i> “diaphragmatic kinetics”	[asthma] AND [ultrasonography] AND [diaphragmatic kinetics]
7	18/03/23	PubMed	<i>Términos MESH:</i> “asthma” “respiratory muscle” <i>Términos libres:</i> “size” “strength”	[asthma] AND [respiratory muscle] AND [size] AND [strength]
8	27/03/23	PubMed	<i>Términos MESH:</i> “asthma” <i>Términos libres:</i> “endobronchial ultrasonography”	[asthma] AND [endobronchial ultrasonography]
9	29/03/23	PubMed	<i>Términos MESH:</i> “asthma” “ultrasonography” <i>Términos libres:</i> “pulsus paradoxus”	[asthma] AND [ultrasonography] AND [pulsus paradoxus]

## Anexo 2. Proceso de selección de estudios (MOOSE).



**Anexo 3. Tabla 2. Tabla de extracción de resultados.**

Autor, Año	Participantes	Variables de desenlace	Intervención	Resultados	Conclusión
<p>Díaz Ledo J. y cols (2010)</p>	<p>n=19 participantes [Grupo control sanos (n=7), Grupo pacientes asmáticos (n=12)].  <i>Criterios de inclusión.</i>                      1. Grupo pacientes asmáticos: todos debían ser varones (en fase de desarrollo prepuberal para evitar el sesgo por sexo) con diagnóstico clínico-funcional de asma bronquial, y en tratamiento crónico (mayor o igual a 2 años consecutivos) con corticoides inhalados a dosis intermedias.                      2. Grupo control sanos: todos debían ser varones en fase de desarrollo prepuberal y sanos.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Datos generales (edad, peso, talla, IMC).</li> <li>- Compartimentos de la composición corporal [RAGUA (l), RMAGRO (%), RGRASA (%), RFFMI (%)].</li> <li>- Función muscular respiratoria (APIM, RPIM, APEM, RPEM, RAESD, RAESND, FESD, FESND).</li> <li>- Función pulmonar [FEV<sub>1</sub> (%), CVF (%), FEV<sub>1</sub>/CVF (%), CPT (%), VR (%), VR/CPT, VGIT (%)].</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cuestionario sobre datos diagnósticos y terapéuticos.</li> <li>- <i>Pruebas de funcionalismo respiratorio:</i> peso, IMC, espirometría forzada y volúmenes pulmonares estáticos.</li> <li>- <i>Evaluación funcional de los músculos respiratorios:</i> variables representativas de fuerza de músculos inspiratorios y espiratorios. Determinaciones de las presiones respiratorias máximas en boca inspiratoria y espiratoria (válvula bucal ocluyente con orificio para evitar músculos buccinadores).</li> <li>- <i>Evaluación funcional de los músculos esqueléticos periféricos:</i> con dinamómetro isométrico (para fuerza máxima y resistencia anaeróbica).</li> <li>- <i>Estudio de compartimentos de composición corporal:</i> técnica de bioimpedanciometría corporal eléctrica.</li> <li>- <i>Análisis estadístico:</i> el análisis por el coeficiente de correlación lineal de Pearson. Las diferencias en las variables cuantitativas continuas con la t de Student.</li> </ul>	<p>Las variables antropométricas, nutricionales y de función muscular periférica fueron equivalentes en ambos grupos. Los niños asmáticos presentaban signos de atrapamiento aéreo e hiperinsuflación pulmonar y valores de presión inspiratoria máxima más elevados.</p>	<p>No se encuentra evidencia de que los esteroides inhalados a dosis altas y de forma crónica deterioren la función muscular respiratoria o periférica en los niños asmáticos. En cambio, se encuentran signos de adaptación muscular respiratoria frente a la sobrecarga a largo plazo que supone el asma persistente. El “efecto entrenamiento” está limitado solo en los músculos inspiratorios. Además, mediante ecografía se ha comprobado que el espesor del diafragma en pacientes asmáticos crónicos es mayor que en sanos.</p>
<p>Steier J. y cols (2011)</p>	<p>n=36 participantes [Grupo pacientes con asma controlada (n=12, 6 hombres y 6 mujeres), Grupo pacientes con asma no controlada (n=12, 7 hombres y 5 mujeres), Grupo control de sujetos normales sin obstrucción de las vías respiratorias (n=12, 7 hombres y 5 mujeres)].  <i>Criterios de inclusión.</i>                      1. No fumadores.                      2. Mayores de 18 años.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Actividad eléctrica nocturna de músculos intercostales paraesternales bilaterales en el segundo espacio intercostal.</li> <li>- Datos generales [edad, sexo, IMC, circunferencia del cuello (cm), relación cintura/cadera]</li> <li>- Datos del cuestionario [Escala de somnolencia de Epworth (puntos), datos sobre la toma de medicamentos LABAs, SABAs y corticosteroides inhalados]</li> <li>- Valores de gases en sangre (PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>, pH, y HCO<sub>3</sub>.)</li> <li>- Pruebas de función pulmonar (FEV<sub>1</sub> y PEF).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ACQ.</li> <li>- <i>Electromiografía para el estudio de la musculatura intercostal:</i> durante 10 minutos en reposo, sentado, con un tapón nasal por la noche (entre 22:00 y 23:00 h) y por la mañana (entre 06:00 y 07:00 h), a través de polisomnografía.</li> <li>- <i>Gasometría,</i> tanto por la noche como por la mañana.</li> </ul>	<p>Los sujetos normales tenían una actividad EMG estable durante toda la noche. En sujetos con asma controlada y no controlada, la actividad EMG de los músculos intercostales disminuyó en las primeras horas de la mañana y aumentó antes de despertarse, siendo más pronunciado en sujetos con asma no controlada.</p>	<p>El esfuerzo respiratorio nocturno aumenta en aquellos pacientes con asma y el impulso neuronal respiratorio es más variable en pacientes con asma mal controlada. Los cambios en el EMG reflejan inversamente los cambios en las pruebas de función pulmonar. Además, la medición del EMG ofrece un método para controlar el asma mientras los sujetos están dormidos.</p>

<p>Soja J. y cols (2009)</p>	<p>n=58 participantes [Grupo pacientes con asma bronquial (n=35, 19 mujeres y 16 hombres. 16 asma leve, 9 asma moderada y 10 asma grave), Grupo control con indicación clínica de broncoscopia (n=23, 10 mujeres y 13 hombres)].  <i>Criterios de inclusión.</i>  1. Grupo pacientes asmáticos: diagnóstico de asma establecido de acuerdo con las directrices de la Iniciativa Mundial para el Asma.  2. Grupo control: realizar broncofiberoescopia para diagnosticar hemoptisis y tos persistente, o excluir malignidad.</p>	<p>- Espesor total de la pared bronquial en el segmento basal posterior (B10), espesor de la membrana basal reticular (MRB) y espesor de la pared bronquial en el segmento 10 del pulmón derecho.  - Diámetros luminal y total de los bronquios y Tomografía Computarizada (TC) de tórax.</p>	<p>- Espirometría antes y después de la administración de <math>\beta_2</math>-agonista de acción corta.  - <i>Evaluación del espesor total de la pared bronquial en el segmento (B10):</i> TC de alta resolución en espiral, con técnica axial de sección delgada (espesor de corte de 1 mm), paciente en posición supina a plena inspiración a intervalos de 10 mm. Y broncoscopia con EBUS, utilizando broncofiberoescopia con sonda ultrasonográfica de 20 MHz (colocada en lumen de B10) y un procesador especial.  - <i>Medición del espesor de la MRB:</i> muestras de biopsia bronquial de la carina entre B9 y B10.  - <i>Medición de diámetros luminal y total de los bronquios:</i> con calibrador digital.</p>	<p>El grosor de las capas de la pared bronquial, de la MRB, y la relación grosor/diámetro es significativamente mayor en pacientes con asma que en el grupo control. Sólo en pacientes con asma se logró identificar (gracias a EBUS) una correlación negativa entre el grosor de las capas y la FEV<sub>1</sub> antes de administrar <math>\beta_2</math>-agonista, y una correlación positiva entre el grosor de las capas de la pared bronquial y la MRB.</p>	<p>Se utilizó por primera vez la EBUS en la investigación del asma, y los hallazgos sugieren la posibilidad de que esta técnica pueda evaluar la remodelación de la pared bronquial, la eficacia de los métodos farmacológicos y no farmacológicos del tratamiento y la evolución del asma.</p>
<p>Bekgoz B. y cols (2019)</p>	<p>n=383 pacientes de un Hospital Universitario terciario.  <i>Criterios de inclusión.</i>  1. Pacientes mayores de 18 años ingresados en urgencias con una queja primaria de disnea aguda.  2. Consentimiento para participar.</p>	<p>- Evaluación clínica inicial (signos vitales, historia clínica, exploración física, ECG y determinación de gas sanguíneo arterial).  - Ecografía Pulmonar utilizando el protocolo BLUE.  - Pruebas de laboratorio detalladas y modalidades de imagen.</p>	<p>- Según la patología se realizó: electrocardiografía y ecocardiografía de biomarcadores cardiacos, TAC, pruebas funcionales respiratorias y respuestas al tratamiento broncodilatador, angiografía por TAC del tórax, o radiografías de tórax.  - <i>Ecografía pulmonar:</i> exámenes longitudinales con sonda micro convexa a frecuencia de 2-6 MHz. Se examinaron 4 puntos BLUE (punto BLUE superior e inferior, punto frénico y punto PLAPS) para cada hemitórax en posición supina o semi-recumbente. Cada punto identifica la pleura entre las dos costillas, y evalúa el signo de deslizamiento pulmonar (hallazgo normal como resultado del movimiento de la pleura visceral y parietal).</p>	<p>Según el algoritmo del protocolo BLUE, las sensibilidades y especificidades del protocolo son, respectivamente, del 87,6% y el 96,2% para el edema pulmonar, el 85,7% y el 99,0% para la neumonía, el 98,2% y el 67,3% para el asma/la EPOC, el 46,2% y el 100% para la embolia pulmonar, y el 71,4% y el 100% para el neumotórax.</p>	<p>El protocolo BLUE es de gran ayuda en pacientes disneicos agudos en urgencias. Para mejorar la utilidad diagnóstica del protocolo en urgencias hospitalarias, se recomienda modificarlo para la evaluación del derrame pleural y pericárdico. Se necesitan más evaluaciones diagnósticas en los grupos de asma/EPOC para dicho protocolo.</p>

<p><i>Sunao Mikura MD. y cols (2016)</i></p>	<p>n=1 paciente. Mujer de 67 años que experimentó disnea crónica, sibilancias y tos seca durante 1 año. La disnea empeoró durante 2 meses y fue ingresada para nuevas intervenciones diagnósticas y terapéuticas.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Presión arterial, pulso, frecuencia respiratoria, temperatura y saturación de oxígeno.</li> <li>- Exploración física y ecografía del diafragma para evaluar insuficiencia respiratoria.</li> <li>- Prueba de reversibilidad broncodilatadora.</li> </ul>	<p>En la exploración, la paciente presentaba dificultad respiratoria. Se observó una respiración paradójica con la pared torácica moviéndose hacia dentro durante la inspiración y hacia fuera durante la espiración, junto con sibilancias inspiratorias y espiratorias difusas de grado 3 de Jonson.</p>	<p>La ecografía reveló un diafragma de funcionamiento normal. Se supuso que la respiración paradójica era por una carga respiratoria elevada por ataque de asma grave. Su estado empeoró a pesar de una terapia agresiva, y se observó pulsus paradoxus el día 5. Su estado mejoró a los 2 días sin tratamiento adicional, y fue dada de alta. El resultado positivo de la prueba de reversibilidad broncodilatadora apoyó el diagnóstico de asma.</p>	<p>Este caso clínico pone de manifiesto la importancia de la ecografía del diafragma como herramienta para evaluar la respiración paradójica. En este caso, la ecografía reveló que la respiración paradójica observada en la paciente no estaba asociada a una disfunción del diafragma. Por lo tanto, se supone que se debió a un aumento de la carga respiratoria desencadenado por un ataque de asma grave.</p>
<p><i>Targhetta R. y cols (1995)</i></p>	<p>n=13 pacientes [Grupo pacientes asmáticos (n=5, 2 mujeres y 3 hombres). Grupo control de sujetos sanos (n=8, 5 mujeres y 3 hombres)]. <i>Criterios de inclusión.</i> 1. Grupo control: Edad entre 18 y 60 años; peso inferior al ideal (<math>\pm</math> al 10%), no fumador o deshabitado (más de 2 años), sin tratamiento excepto estrógenos, sin antecedentes de enfermedad pulmonar, sin patología pulmonar, neuromuscular o abdominal activa actual, y valores espirométricos previos normales. 2. Grupo asmáticos: Edad entre 18 y 60 años, peso inferior al ideal (<math>\pm</math> al 10%), no fumador o deshabitado (más de 2 años), FEV<sub>1</sub> entre 30-80% (del FEV<sub>1</sub> teórico), prueba de reversibilidad positiva 20 minutos tras dos inhalaciones de salbutamol (FEV<sub>1</sub> post-beta – FEV<sub>1</sub> inicial / FEV<sub>1</sub> inicial &gt; 15%).</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Parámetros respiratorios: CVL y CVF, FIV<sub>1</sub> y FEV<sub>1</sub>.</li> <li>- Cinética diafragmática en modo TM (visualización del diafragma en tiempo real de la curva de desplazamiento).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pacientes en posición semisentada, con los miembros inferiores extendidos.</li> <li>- <i>Ecografía en modo TM:</i> con ecógrafo Aloka 650, con tira curva de 3,5 MHz y monitorización en pantalla de los dos modos de registro; modo B (visualización del diafragma) y TM. Colocado en incidencia subcostal derecha recurrente, en línea axilar media por vía transhepática. El haz ultrasónico se coloca en tercio anterior o medio del diafragma perpendicularmente, con el plano de corte más frontal, paralelo al eje craneocaudal. Se mide el curso diafragmático en diferentes tiempos ventilatorios.</li> <li>- <i>Evaluación de medidas ventilatorias:</i> por neumotacógrafo Fleish tipo 2 con integración de señal de flujo y volumen.</li> </ul>	<p>Los valores normales de la ecografía diafragmática derecha, correspondientes a CVL, varían de 63,9 mm a 96,0 mm, con volúmenes que oscilan entre 2, 93 y 5,72. Un análisis morfológico de los trazados diafragmáticos demuestra aspectos particulares en comparación con sujetos control. Se obtuvieron correlaciones entre parámetros ventilatorios y ecográficos.</p>	<p>Registrar la cinética diafragmática mediante ultrasonido en modo TM con espirometría concomitante es un enfoque innovador, directo, en tiempo real, no invasiva, reproducible y fiable de la función diafragmática tanto en el sujeto normal como en patología. Se necesita más trabajo para confirmar nuestros resultados preliminares.</p>

<p>P.F. De Bruin y cols (1996)</p>	<p>n=18 pacientes [Grupo pacientes asmáticos (n=9). Grupo control sanos (n=9)].  <i>Criterios de inclusión.</i>  1. Grupo asmáticos: Asma de más de 10 años, obstrucción persistente de vías respiratorias a pesar de tratamiento, utilizar glucocorticosteroides inhalados y beta-agonistas, haber recibido ciclos cortos de esteroides orales, actividad habitual moderada sin programa de entrenamiento específico, y estable los 3 meses anteriores.  2. <i>Grupo control:</i> No fumadores, no síntomas respiratorios, ni antecedentes de enfermedades cardiovasculares o neuromusculares, y actividad habitual moderada sin programa de entrenamiento específico.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Estatura, peso corporal e ideal.</li> <li>- CPT, CRF y VR.</li> <li>- Evaluación de musculatura respiratoria: medir el movimiento en tiempo real del diafragma y el grosor de este.</li> <li>- Medición de PE<sub>máx</sub>.</li> <li>- Evaluación de musculatura de extremidades, midiendo la fuerza muscular (fuerza voluntaria máxima que desarrollan los músculos extensores de rodilla durante contracciones isométricas en la pierna derecha (dominante)).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Espirometría:</i> con espiroanalizador Fukuda Sangyo (ST250).</li> <li>- <i>Medición de CPT, CRF y VR:</i> con pletismógrafo corporal de volumen constante.</li> <li>- <i>Evaluación de musculatura respiratoria:</i> con ultrasonografía en modo B, con sonda lineal de 7,5 MHz perpendicular a pared torácica en 9° o 10° espacio intercostal derecho. El grosor del diafragma se midió desde la mitad de la línea pleural hasta la mitad de la línea peritoneal, con tres mediciones del grosor a 0,5-2,0 cm debajo del seno costofrénico.</li> <li>- <i>Medición de PE<sub>máx</sub>:</i> cerca de la CPT, y se seleccionó la mejor de tres maniobras mantenidas durante 1 segundo.</li> <li>- <i>Evaluación de musculatura:</i> la fuerza con correa enrollada en pierna derecha, proximal al tobillo y conectada a extensómetro, con tres contracciones voluntarias máximas de cada sujeto. Se determinó área transversal del músculo recto femoral relajado (ARF) con ultrasonido en modo B con transductor lineal de 5 MHz (entre trocánter mayor y la línea articular lateral de rodilla).</li> </ul>	<p>Los pacientes con asma crónica mostraron reducciones de espirometría y aumento en la relación VR/CPT, y pequeño aumento no significativo de la relación CRF/CPT. Los asmáticos tenían conservada la fuerza del cuádriceps y la ARF, pero alterada la presión inspiratoria máxima (PI<sub>máx</sub>), y más grueso el DiTrelax, en comparación con los sujetos normales.</p>	<p>Los pacientes de mediana edad con asma crónica y un pequeño aumento de la relación CRF/CPT tienen fuerza y dimensiones de los músculos de extremidades conservadas, la fuerza muscular inspiratoria deteriorada y el grosor del diafragma ligeramente aumentado. Los estudios futuros de la función muscular respiratoria en el asma deberían verse facilitados por la medición del grosor del diafragma y de la fuerza y el tamaño de los músculos de las extremidades.</p>
<p>Yamasaki A. y cols (2003)</p>	<p>n=1 paciente.  Varón de 42 años remitido por asma bronquial.  <i>Antecedentes médicos:</i> asma diagnosticada en infancia (tratamiento con inhalación de agonistas de acción corta), y antecedentes familiares de dermatitis atópica y asma.  El paciente acudió 2/3 veces esa semana para recibir tratamiento. En el estudio, seguía tomando Procaterol cuando lo necesitaba para síntomas.  La exploración física, con auscultación del tórax, no presentaba observaciones.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Datos en laboratorio (recuento de osinófilos e IgE en suero).</li> <li>- Medición de función pulmonar: valores del FEM, CVF, FEV<sub>1</sub>, VEF<sub>1</sub>/CVF, y FEF</li> <li>- Medición de vías respiratorias: se evaluó el grosor de la pared de la vía aérea.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Valores del FEM:</i> dos veces al día con medidor especial, antes y 15 min después de inhalar 40 lg de Procaterol.</li> <li>- <i>Pruebas de función pulmonar:</i> antes y después de tratamiento broncodilatador (directrices estandarizadas de la American Thoracic Society).</li> <li>- <i>Medición de vías respiratorias:</i> TC helicoidal, basado en el área de la pared (WA) y el área luminal, con valores de nivel, 700 U.H.; y anchura, 1300 U.H.).</li> <li>- <i>EBUS:</i> bajo anestesia local. Con sonda ultrasónica (E-M20), de transductor mecánico radial de 2,5 mm de diámetro y 20 MHz de frecuencia, y una vaina de balón flexible (en lóbulo superior derecho) equipada con balón en la punta. La imagen reveló la estructura estratificada de la pared traqueobronquial en forma de cinco bandas.</li> </ul>	<p>Tras administrar Procaterol el FEM basal aumentó un 21%, tras la administración de Montelukast mejoró el flujo en 7%, y tras administrar broncodilatadores aumentó un 32%. El FEV<sub>1</sub> aumentó un 16% tras la inhalación de Procaterol, al igual que con Montelukast (efecto significativo en la broncodilatación). El área de la pared y luminal fueron similares antes y después de administrar Montelukast.</p>	<p>Se documenta la capacidad de la EBUS, tanto para detectar edema subepitelial en vías respiratorias asmáticas, como para la reducción de dicho edema. En cambio, esto no pudo ser demostrado por la TC convencional. También demuestra la eficacia de Montelukast en edema subepitelial.</p>

<p><i>Kharasch S.J. y cols (2019)</i></p>	<p>n=10 pacientes (7 niños y 3 niñas).  <i>Criterios de inclusión.</i>  1. Entre 5 y 16 años  2. Antecedentes de asma y exacerbación aguda que acudieron a servicio de urgencias pediátricas.  3. Evaluados en el momento de la llegada, y a las 2/3 horas después del inicio del tratamiento.</p>	<p>- Velocidad del flujo sanguíneo en función del tiempo, velocidades de entrada de la VM durante varios ciclos respiratorios, señales de llenado precoz (ondas E) mayores y menores durante la inspiración y la espiración, y la diferencia como porcentaje (<math>E_{máx} - E_{mín}/E_{máx}</math>).</p>	<p>- <i>Sistema de ultrasonidos M9 con un transductor Phased Array (Cardiac):</i> se obtuvo una única vista apical de 4 cámaras del corazón en modo B, hasta obtener una vista óptima con el septo en línea media y las 4 cámaras y las válvulas mitral y tricúspide visualizadas. Se colocó la puerta marcadora de onda pulsada dentro de la cavidad ventricular izquierda y se activó en la punta de las hojas de la VM. La velocidad de barrido se fijó en 25 mm/s para capturar el mayor número posible de ciclos.</p>	<p><i>Caso 1 y 2:</i> la PP sonográfica había mejorado casi en la mitad (o más), tras aplicar el tratamiento.  <i>Caso 3:</i> PP ecográfica inicial fue del 16,6%. Tras 2 horas y media con tratamiento, aumento de dificultad respiratoria (frecuencia respiratoria: 55), disminución del intercambio aire, aumento de presión arterial, y saturación O<sub>2</sub> del 93%. Otra ecografía mostró PP ecográfica del 21,1%. Se realizó radiografía de tórax, que mostró opacidades lineales en los pulmones, lo que probablemente era atelectasia o neumonía.</p>	<p>La determinación de PP ecográfica con imágenes Doppler de onda pulsada dan información objetiva, medible y repetible. Ésta es la primera serie de casos que demuestra la observación de la PP en el asma con el uso de US. Todos los pacientes dados de alta presentaron una disminución de las mediciones de la PP tras el tratamiento del asma. Deben realizarse futuros estudios que evalúen la contribución potencial de la POCUS y la PP ecográfica a la evaluación del asma aguda.</p>
---	--	--	--	--	---

**Anexo 4.** Tabla 3. Evaluación de la calidad metodológica (Escala NOS).

ESTUDIO	SELECCIÓN				COMPARABILIDAD	Evaluación de los resultados	EXPOSICIÓN/ RESULTADOS		PUNTUACIÓN FINAL
	Representatividad de la cohorte expuesta	Selección de cohorte no expuesta	Determinación de la exposición	Resultados de interés no estuvo presente al comienzo del estudio			Adecuado seguimiento de la cohorte	Tasa de no respuesta	
<i>Díaz Ledo J. y cols (2010)</i>	★	★	★	★	★★	0	★	★	8
<i>Steier J. y cols (2011)</i>	★	★	★	★	★★	0	★	★	8
<i>Soja J. y cols (2009)</i>	★	★	★	★	★★	★	★	★	9
<i>Bekgoz B. y cols (2019)</i>	★	★	★	★	0	★	★	★	7
<i>Sunao Mikura MD. y cols (2016)</i>	★	0	★	★	0	0	★	0	4
<i>Targhetta R. y cols (1995)</i>	★	★	★	★	★★	0	★	0	7
<i>P.F. De Bruin y cols (1996)</i>	★	★	★	★	★★	0	★	0	7
<i>Yamasaki A. y cols (2003)</i>	★	0	★	★	0	0	★	0	4
<i>Kharasch S.J. y cols (2019)</i>	★	0	★	★	0	0	★	★	5

**Anexo 5.** Tabla 5. Evaluación de riesgo de sesgo (Escala ROBINS-I).

ESTUDIO	PREINTERVENCIÓN		INTERVENCIÓN		POSTINTERVENCIÓN		RIESGO TOTAL	
	Sesgo de confusión	Sesgo de selección de participantes	Sesgo de clasificación de las intervenciones	Sesgo por desviación de las intervenciones	Sesgo por datos incompletos	Sesgo en la medida de resultados	Sesgo de selección de los resultados reportados	Puntuación
<i>Díaz Ledo J. y cols (2010)</i>	●	●	●	●	●	●	●	Sesgo moderado
<i>Steier J. y cols (2011)</i>	●	●	●	●	●	●	●	Sesgo bajo
<i>Soja J. y cols (2009)</i>	●	●	●	●	●	●	●	Sesgo bajo
<i>Bekgoz B. y cols (2019)</i>	●	●	●	●	●	●	●	Sesgo moderado
<i>Sunao Mikura MD. y cols (2016)</i>	●	●	●	●	●	●	●	Sesgo serio
<i>Targhetta R. y cols (1995)</i>	●	●	●	●	●	●	●	Sesgo moderado
<i>P.F. De Bruin y cols (1996)</i>	●	●	●	●	●	●	●	Sesgo moderado
<i>Yamasaki A. y cols (2003)</i>	●	●	●	●	●	●	●	Sesgo serio
<i>Kharasch S.J. y cols (2019)</i>	●	●	●	●	●	●	●	Sesgo serio