



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD



INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS
“ISMAEL COSÍO VILLEGAS”

Validación de la Ecuación de la Iniciativa Global del Pulmón para
Volúmenes Pulmonares en Individuos Pediátricos Mexicanos Sanos
Pulmonares.

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA:

Dra. Patricia Pacheco Pérez

TUTOR DE TESIS:

Dra. Laura Graciela Gochicoa Rangel

CO-TUTOR DE TESIS:

Dr. Gustavo Iván Centeno Sáenz

CIUDAD DE MÉXICO, SEPTIEMBRE 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DR. JUAN CARLOS VÁZQUEZ GARCÍA
TITULAR DE LA DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA

DRA. MARIA DEL CARMEN CANO SALAS
TITULAR DE SUBDIRECCIÓN DE ENSEÑANZA

DRA. DAYANNA ALVAREZ MONTER
JEFA DE DEPARTAMENTO DE FORMACIÓN DE POSGRADO

DR.ALEJANDRO ALEJANDRE GARCIA
TITULAR DEL CURSO DE NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA

DRA. LAURA GRACIELA GOCHICOA RANGEL
JEFA DEL SERVICIO DEL DEPARTAMENTO DE FISIOLÓGIA RESPIRATORIA
INER

ASESOR DE TESIS Y RESPONSABLE DE LA INVESTIGACIÓN

DR. GUSTAVO IVÁN CENTENO SÁENZ
MÉDICO ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE FISIOLÓGIA RESPIRATORIA
INER

CO-TUTOR DE TESIS

DRA. PATRICIA PACHECO PEREZ
MÉDICO RESIDENTE DE SEGUNDO AÑO DE NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA

AGRADECIMIENTOS

Todos nuestros sueños se pueden hacer realidad si tenemos el coraje de perseguirlos...

Al momento de escribir esto hay muchos sentimientos, un agradecimiento no es suficiente para regresar el amor y apoyo incondicional, primeramente a mis padres que aunque no estén conmigo físicamente, sé que viven en mi corazón, guiándome en este camino, sé que es difícil pero no imposible y desde el cielo sé que están cuidándome y amándome, Sobre todo a mi hermana mi apoyo más grande, no hay palabras para agradecerle todo lo que ha apoyado todo su amor su comprensión, ella es mi hermana, mi confidente y es todo para mí... siempre me ha cuidado como una hija, siempre estaremos juntas, a ti ángel, mi cuñado eres un hermano para mí siempre cuidándonos y sobre todo a mi angelito, mi mayor motivación para dar lo mejor de mí.

Les agradezco a mis abuelitos que siempre han estado a mi lado que en los días más difíciles y estresantes con una llamada, un abrazo, un consejo y sobre todo con todo el amor que me dan! Me hacen la nieta (hija) más feliz del universo.

Sin ellos esto no sería posible, nunca dejando que me rindiera que luche por mis sueños y en prepárame cada vez más para brindarle la mejor atención a mis pacientes.

Agradezco a mis maestros, mis compañeros por estar conmigo en esta gran aventura.

Gracias por todo.

INDICE

RESUMEN.....	1
ANTECEDENTES.....	2
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	7
JUSTIFICACIÓN.....	8
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	9
HIPÓTESIS	10
OBJETIVOS.....	11
MATERIAL Y MÉTODOS.....	12
Lugar y tipo de estudio:	12
Población de estudio:.....	12
Criterios de inclusión	12
Criterios de exclusión:	12
Criterios de eliminación:.....	13
PROCEDIMIENTO DEL ESTUDIO.....	13
DEFINICIÓN DE VARIABLES:.....	16
TAMAÑO DE MUESTRA:.....	18
ANÁLISIS ESTADÍSTICO:.....	18
CONSIDERACIONES ÉTICAS:.....	18
RESULTADOS.....	19
DISCUSIÓN.....	24
CONCLUSIÓN	27
REFERENCIAS.....	28

RESUMEN

Antecedentes: La pletismografía corporal es el estándar de oro para la medición de los volúmenes pulmonares, que son útiles para confirmar restricción pulmonar, además de hiperinflación pulmonar y atrapamiento aéreo, los valores de referencia de la Iniciativa Global del Pulmón (GLI) proporcionan una referencia para todas las edades, con la finalidad de estandarizar la interpretación de las mediciones de los volúmenes pulmonares a nivel mundial.

Objetivo: Validar la ecuación de la Iniciativa Global del Pulmón (GLI) de volúmenes pulmonares en individuos mexicanos pediátricos sanos pulmonares.

Métodos: Se realizó un estudio analítico, transversal, observacional y prospectivo, en niños mexicanos de 5 a 20 años, a quienes se le realizaron mediciones de volúmenes pulmonares por medio de pletismografía corporal, los registros fueron cargados en la calculadora de GLI, se obtuvieron puntajes z de cada uno y sus predichos, se realizó la comparación con las ecuaciones de GLI, Zapletal y Manzke, realizando el análisis mediante el coeficiente de correlación de concordancia (CCC).

Resultados: Entre marzo y julio de 2023, se incluyeron 95 sujetos sanos (43 niños y 52 niñas). La antropometría mostró diferencias de género en FEV1/FVC ($p=0.0005$) y RV/TLC ($p=0.0018$). Las mediciones de FRC, TLC y RV superaron las ecuaciones GLI, Manzke y Zapletal. La concordancia más alta se observó en TLC (CCC=0.872, $p<0.001$). Además se observó una diferencia significativa en RV entre ambos géneros ($p=0.001$), acentuada con la edad.

Conclusión: La ecuación GLI no se adapta bien a la población pediátrica mexicana, posiblemente debido a factores como la altitud, que influyen en los volúmenes pulmonares y la interpretación de resultados de función pulmonar.

Palabras Clave: Validación, pletismografía, volumen pulmonar

Validación de la ecuación de la Iniciativa Global del Pulmón para volúmenes pulmonares en individuos pediátricos mexicanos sanos pulmonares.

ANTECEDENTES

En la evaluación de la función pulmonar en niños se encuentra una gran variedad de pruebas, entre ellas las más utilizadas para la valoración de la mecánica respiratoria se encuentran: la espirometría, la pletismografía corporal, la oscilometría de impulso y la prueba de reto bronquial, las cuales ayudan en el diagnóstico y seguimiento de enfermedades como el asma, la fibrosis quística, la displasia broncopulmonar y las malformaciones congénitas pulmonares, entre otras. Actualmente, uno de los desafíos en la interpretación de las pruebas de función pulmonar (PFR) es la elección de ecuaciones de referencia, debido que hay que tener en cuenta el crecimiento progresivo en la edad pediátrica, ya que la talla es un determinante importante de la función pulmonar, (1) (2) así como otros factores como el sexo y diferentes condiciones demográficas.

Considerando que los valores de referencia deben compararse con una población que se ajuste al sujeto que realizó la prueba para una adecuada interpretación, las ecuaciones de referencia dentro de los equipos disponibles cuentan con ecuaciones de referencia predeterminadas, las cuales pueden no ser las ideales para identificar anomalías que correspondan a un valor determinado para su crecimiento y desarrollo, es decir, la edad y la talla de la población pediátrica, por lo tanto es indispensable la validación de ecuaciones ya disponibles internacionalmente como la ecuación de la Iniciativa Global del Pulmón (GLI, por sus siglas en inglés), la cual se generó a partir de poblaciones con un amplio rango de edad, tanto en niños como en sujetos de edad avanzada y la transición de la adolescencia a la adultez y abarcando múltiples etnias. (2) (3)

La interpretación de las PFR se fundamenta en la comparación de los datos medidos en un paciente con los valores de referencia (predichos) basados en sujetos sanos. Estos valores de referencia deben obtenerse a partir de estudios en sujetos sanos que tengan características antropométricas similares (como sexo,

edad y talla) y, cuando corresponda, etnias similares al paciente que se somete a la prueba.(4) (Vargas-Domínguez et al., 2011).

Para obtener valores de referencia confiables, es ideal calcular ecuaciones basadas en mediciones observadas en una muestra representativa de sujetos sanos de una población general. Estas ecuaciones proporcionan una base sólida para evaluar la función respiratoria del paciente y determinar si hay desviaciones significativas con respecto a lo esperado en comparación con la población sana de referencia. El uso de valores de referencia precisos y adecuados es esencial para una interpretación precisa y clínicamente relevante de las PFR y para una correcta toma de decisiones en el diagnóstico y tratamiento de los pacientes. (1)

No obstante, es importante destacar que la mayoría de las ecuaciones de referencia utilizadas para evaluar la función respiratoria en niños se han derivado de poblaciones caucásicas. Estas ecuaciones pueden no ser representativas de otras etnias, como la población mexicana, y las diferencias atribuibles al origen étnico no están bien definidas. Las variaciones étnicas pueden manifestarse en distintos aspectos relacionados con la función respiratoria, como la longitud del tronco en relación con la talla, la masa muscular, las dimensiones del tórax y la fuerza de los músculos respiratorios. Estas diferencias étnicas pueden influir en los valores de referencia para los parámetros de la función pulmonar, como la Capacidad Residual Funcional (RV), la Capacidad Vital (VC) y la Capacidad Pulmonar Total (TLC). (4). Por ejemplo, Stocks & Quanjer (6) han demostrado que los valores de RV, VC y TLC son aproximadamente un 12% más bajos en la población de raza negra en comparación con la población de raza blanca. Estas disparidades resaltan la necesidad de considerar el origen étnico al interpretar los resultados de las PFR en poblaciones diversas.

Sí bien, el estándar de la ATS/ERS del 2005 (7) no logró determinar un conjunto de valores de referencia adecuados para la población pediátrica, actualmente el estándar de la ATS/ERS 2022 (3) recomienda que la validación de ecuaciones internacionales, como las proporcionadas por la iniciativa GLLI, son indispensables para una evaluación más precisa y significativa de la función

pulmonar en niños. (8) Actualmente, el puntaje z (z-score) es una herramienta valiosa que nos permite dar diagnósticos de diversas patologías y clasificar la gravedad de las alteraciones funcionales pulmonares. Los valores z se definen como el rango entre un valor medido y un valor predicho, determinado por desviaciones estándar, lo que facilita una mejor comprensión de los resultados y su relevancia clínica. (9) (2)

Si bien la espirometría es el estándar de oro para medir la obstrucción bronquial, en algunos sujetos pediátricos es difícil de realizarla, ya que depende de una cooperación y esfuerzo del sujeto que la está realizando, la oscilometría es una herramienta útil que nos ha servido de utilidad para la evaluación de las resistencias de la vía aérea. Sin embargo, la evaluación estática de los volúmenes pulmonares es importante dentro de la identificación inicial de enfermedades restrictivas en pediatría. (10) Existen varios métodos para medir los volúmenes pulmonares, uno de ellos y el estándar de referencia es la pletismografía corporal, que implica que el volumen del gas intratorácico (ITGV) no cambie y las mediciones se llevan a cabo por cambios de presión, tomando en cuenta la Ley de Boyle. (11). Las principales mediciones de la pletismografía corporal por su utilidad clínica son la capacidad pulmonar total (TLC), el volumen residual (RV) y la capacidad inspiratoria (IC); aunque esta prueba también permite medir otros volúmenes, como la capacidad vital (VC), el volumen de reserva inspiratoria y espiratoria, así como las resistencias pulmonares específicas.

La medición de los volúmenes pulmonares en niños puede ser más variable que en los adultos, debido a la fisiología de los músculos de la pared torácica, así como el desarrollo cognitivo, pudiendo influir en la calidad de la prueba, adicionalmente a esto, la interpretación de las mediciones en serie durante los periodos de rápido crecimiento y desarrollo (p. Ej., la adolescencia y los primeros años de la edad adulta) requieren una atención especial para evitar una inadecuada interpretación de la meseta normal del crecimiento pulmonar. (12) Por lo que las ecuaciones de predicción disponibles para interpretar las pruebas de volúmenes pulmonares como ECSC, GOLDMAN y BECKLAKE y otras, están limitadas, porque solo están disponibles para sujetos adultos. Las ecuaciones de referencia

pediátricas actualmente disponibles no abordan adecuadamente los cambios durante la pubertad o el continuo entre las ecuaciones pediátricas y adultas, lo que da como resultado rupturas discontinuas en puntos arbitrarios. En general, las ecuaciones de GLI para FRC y TLC se alinean bien con las ecuaciones publicadas anteriormente, especialmente para niños. Las mayores diferencias se observaron para las ecuaciones RV y RV/TLC. Es probable que las diferencias observadas influyan en la práctica clínica, ya que las personas previamente identificadas como normales o "anormales" pueden tener una interpretación diferente utilizando las ecuaciones de volumen pulmonar de GLI. (13)

Los valores de referencia de la iniciativa GLI para los volúmenes pulmonares proporcionan una referencia generalizable a todas las edades para estandarizar el informe y la interpretación de las mediciones de los volúmenes pulmonares en las poblaciones de ascendencia europea. (8) Cada población donde se realizan pruebas de función pulmonar debería de utilizar ecuaciones basadas en su población. Recientemente GLI publicó valores de referencia para volúmenes pulmonares incluyendo edades entre 5 y 80 años, donde tuvieron participación de 17 centros en 11 países, donde se incluyó la participación de México como el único país de Latinoamérica. Estos valores con un total de 7190 mediciones, las ecuaciones de referencia específicas incluyendo sexo, talla y edad fueron desarrolladas para capacidad pulmonar total, capacidad residual funcional, volumen residual, capacidad inspiratoria, capacidad vital, volumen de reserva espiratoria y RV/TLC. El objetivo de la iniciativa GLI es que esta ecuación pueda ser utilizada a nivel mundial para la interpretación de la medición de volúmenes pulmonares, pero los datos de poblaciones de ascendencia no europea fueron insuficientes para desarrollar ecuaciones multiétnicas por lo que dichas ecuaciones proporcionan un estándar generalizable para informar e interpretar las mediciones de los volúmenes pulmonares en individuos de ascendencia europea, concluyendo que dichas ecuaciones proporcionan un estándar generalizable para informar e interpretar las mediciones de los volúmenes pulmonares en individuos de ascendencia europea. (8)

De acuerdo con lo anterior, similar a otras pruebas de función pulmonar, las mediciones de los valores de volúmenes pulmonares (por diferencias ecuaciones) necesitan ser validada para poder ser utilizada en la práctica diaria, ya que esta son las ecuaciones son la referencia para decidir si los parámetros medidos se encuentran por debajo o por arriba de sus límites normales, pudiendo subestimar o supra estimar los volúmenes pulmonares. (14)

La complejidad de esta técnica, las ecuaciones de referencia, las diferencia en los equipos, la variabilidad de esta y las condiciones en las que se realiza la prueba han hecho necesaria su estandarización, así como decidir que ecuación utilizar. (15)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La pletismografía corporal es el estándar de oro para la medición de volúmenes pulmonares, los resultados de esta prueba son útiles para confirmar restricción pulmonar, además de hiperinflación pulmonar y atrapamiento aéreo en enfermedades obstructivas. Recientemente La Iniciativa Global del Pulmón (GLI) publicó ecuaciones de referencia para volúmenes pulmonares para pacientes entre la edad de 5 a 80 años para ser utilizada a nivel mundial. Para la ecuación, México contribuyó con GLI ya que proporcionó datos de volúmenes pulmonares medidos por pletismografía y por dilución de gases, de sujetos sanos, niños y adultos; sin embargo, esta ecuación no ha sido debidamente validada para ser utilizada en la práctica diaria. La publicación reciente de ecuaciones de referencia para volúmenes pulmonares tiene como objetivo estandarizar los valores teóricos, para que a nivel mundial se utilice la misma ecuación. En el presente estudio analizaremos si la ecuación planteada por GLI se ajusta adecuadamente a los resultados obtenidos en sujetos pediátricos sanos mexicanos.

JUSTIFICACIÓN

Las pruebas de función respiratoria (PFR) son herramientas muy importantes para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de enfermedades respiratorias por lo que es importante conocer sus fundamentos y factores modificadores. La mecánica pulmonar está muy influida por las características antropométricas del sujeto, sobre todo en el sexo, la estatura, la edad y la altitud, aunque otros factores como el peso e índice de masa corporal podrían también influir en menor medida. Aun así, todavía hay alta dispersión entre los valores que puedan encontrarse en la población pediátrica sana. La publicación reciente de la ecuación GLI para volúmenes pulmonares sugiere su utilización para homogeneizar la interpretación a nivel mundial. Sin embargo, esta no ha sido validada en México para poder usarse en la práctica diaria, por lo que la validación de la ecuación GLI para volúmenes pulmonares podría utilizarse para la interpretación en población pediátrica.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

En este estudio planteamos la siguiente pregunta de investigación: ¿La ecuación de referencia de GLI se ajustará adecuadamente a los resultados obtenidos en individuos pediátricos sanos pulmonares mexicanos?

HIPÓTESIS

Alternativa: La ecuación de referencia para volúmenes pulmonares de GLI será variable a los resultados obtenidos en sujetos pediátricos sanos pulmonares mexicanos.

Nula: La ecuación de referencia para volúmenes pulmonares de GLI se ajustará adecuadamente a los a los resultados obtenidos en sujetos pediátricos sanos pulmonares mexicanos.

OBJETIVOS

Objetivo Principal: Validar la ecuación de la Iniciativa Global del Pulmón (GLI) de volúmenes pulmonares en individuos mexicanos pediátricos sanos pulmonares.

Objetivo Específicos: El estudio no cuenta con objetivos específicos

MATERIAL Y MÉTODOS

Lugar y tipo de estudio:

Se realizó un estudio analítico, transversal, observacional y prospectivo en el Departamento de Fisiología Respiratoria del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias en la Ciudad de México, México.

Población de estudio:

El estudio se realizó en población de edad pediátrica, abarcando edades desde los 5 años hasta los 20 años de edad, para los sujetos menores de edad que cumplían los criterios de selección se invitó a los padres o tutores a participar, así mismo a los sujetos mayores de edad se realizó la invitación personal, después de que se les explicará los objetivos del estudio y los procedimientos del mismo se les solicitó que firmaran la carta de consentimiento y asentimiento informado.

Criterios de inclusión:

- Sujetos de 5 a 20 años de edad.
- Ambos sexos.
- Sujetos sanos pulmonares vistos por cuestionario de síntomas.
- Que el participante, padre o tutor firmara la carta de consentimiento y asentimiento informado.

Criterios de exclusión:

- Sujetos con alguna condición que impidiera la realización de las pruebas o la correcta interpretación de estas, tales como traqueostomía, deformidad evidente de la caja torácica o alteraciones mandibulares.
- Sujetos que presenten infección respiratoria aguda en las últimas 3 semanas.

Sujetos que al momento de la invitación al estudio se tenga sospecha clínica o por medio de un interrogatorio directo o indirecto hayan tenido alguno de los siguientes diagnósticos:

- Enfermedades respiratorias crónicas como asma, hiperreactividad bronquial y otros términos sugestivos de asma.
- Antecedente de prematurez.
- Antecedente de displasia broncopulmonar
- Neumopatía por reflujo gastroesofágico.
- Tuberculosis pulmonar.
- Neumopatía intersticial.
- Fibrosis quística.
- Infecciones respiratorias crónicas.
- Enfermedades o condiciones que requieran el uso de oxígeno suplementario continuo.
- Antecedente de COVID-19 grave.
- No presentar cardiopatía significativa, patología neuromuscular u ósea.

Criterios de eliminación:

- No lograr hacer una medición con adecuados criterios de calidad según el estándar ATS/ERS.
- Que el sujeto, padre o tutor retire el consentimiento y asentimiento informado.

PROCEDIMIENTO DEL ESTUDIO

Se invitó a los hijos de los trabajadores del INER, así como a los hermanos de los pacientes hospitalizados o que acudían a la consulta externa de pediatría del INER, e instituciones educativas cercanas al INER, posteriormente se explicó ampliamente a los responsables de los participantes en qué consistía el estudio, así como la finalidad del mismo, al aceptar participar, se le realizó un cuestionario de síntomas o antecedentes, posterior al confirmar que cumplían con los criterios de selección se le entregó una carta y asentimiento informado para la autorización del estudio, posteriormente se les otorgó una cita con fecha y hora programadas para presentarse al laboratorio del departamento de fisiología respiratoria del Instituto

Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas. Posteriormente el día de la cita, al participante se le realizaron mediciones antropométricas para poder realizar las pruebas de función pulmonar de la siguiente manera:

1. Antropometría:

Peso: Se utilizaron básculas portátiles con una precisión de ± 200 gramos. Antes de iniciar la medición se verificó que las básculas estuvieran calibradas. Para el registro del peso, la persona debía pararse en la parte central de la báscula de espaldas a la pared, estando en posición de firmes, es decir, totalmente derecha, descalza, con los pies con los talones juntos y las puntas ligeramente separadas, los brazos colgando paralelos al eje del cuerpo y sin movimiento. La persona a pesar no debía recargarse en la pared. Se les pedía que no se movieran y cuando la pantalla estaba parpadeando, se registraba el dato observado en kilogramos y gramos. Por ejemplo, 47.00 kg o 49.50 kg. Solo después de que el antropometrista había registrado el dato en su formulario, se pedía a la persona que bajara de la báscula.

Talla: La medición de la talla fue de pie y se realizó con un estadímetro de pared, el cual consta de una cinta métrica flexible con 2 metros de longitud y una escuadra móvil con un ángulo de 90° . El estadímetro se colocó en una pared derecha (que formara un ángulo de 90° con el piso), la escala de 00 se pegó a nivel de piso y se verificó que la cinta métrica estuviera en ceros antes y después de cada medición.

2. Medición de la espirometría:

Esta medición se llevó a cabo empleando un equipo de función pulmonar marca Jaeger-Care Fusion, modelo Master Screen Combi, con la plataforma de Software Sentry Suite que fue calibrado diariamente en cuanto a flujo con una jeringa de 3 litros. La medición se realizó siguiendo las recomendaciones internacionales de la ATS/ERS 2019.

Con el participante sentado y con una pinza en la nariz, se le pidió que respirara profundamente hasta alcanzar una Capacidad Pulmonar Total (TLC) y posteriormente se le solicitó que exhalara rápidamente y con fuerza, realizando la

maniobra de Capacidad Vital Forzada (FVC). Esto se llevó a cabo a través de un filtro antimicrobiano que el participante debía sellar con sus labios sin obstruirlo con la lengua. Se realizaron las maniobras necesarias hasta obtener una espirometría aceptable y repetible. La información del estudio se procedió a analizar de forma automatizada mediante el Software propio del equipo y se descargó el resultado a una computadora.

3. Medición de la pletismografía:

Esta medición se llevó a cabo empleando un equipo de función pulmonar marca Jaeger Care-Fusion, modelo MasterScreen Combi, con la plataforma de Software Sentry Suite que fue calibrado diariamente en cuanto a flujo con una jeringa de 3 litros, con una exactitud de $\pm 0.5\%$ de volumen absoluto (15 mL). Para la verificación de la calibración en la presión de la cabina se requiere una exactitud en un rango de ± 0.02 kPa (± 0.2 cmH₂O). Las mediciones se realizaron siguiendo las recomendaciones internacionales de la ATS/ERS 2005.

Con el participante sentado y con una pinza en la nariz, se le pidió que presionara sus mejillas con ambas manos y que respirara tranquilamente por el filtro antibacteriano conectado al equipo, sellando con sus labios y sin obstruir con la lengua. Luego, se le solicitó que respirara a volumen corriente hasta alcanzar una FRC estable, posteriormente se le pedía que realizara respiraciones de jadeo siguiendo la técnica recomendada para la prueba, terminando con una exhalación hasta volumen residual seguido de una inspiración profunda hasta capacidad pulmonar total. La información del estudio se analizó de forma automatizada mediante el Software propio del equipo y se descargó el resultado a una computadora. Los parámetros que se tomaron en cuenta fueron aquellos que principalmente se enfocaron en la ecuación dictada por la iniciativa GLI, es decir, Capacidad Funcional Residual (FRC), Capacidad Pulmonar Total (TLC), Volumen Residual (RV), RV/TLC, Volumen de Reserva Espiratorio (ERV), Capacidad Inspiratoria (IC) y Capacidad Vital (VC).

DEFINICIÓN DE VARIABLES:

Variable	Definición conceptual	Definición Operacional	Escala y unidad de medición
Capacidad Pulmonar Total (TLC)	Es el mayor volumen de aire contenido en los pulmones después de una inspiración máxima siendo la suma de los cuatro volúmenes pulmonares	Se obtendrá mediante el equipo de función pulmonar de la Jaeger-Care Fusión modelo MasterScreen Combi con la plataforma de Software Sentry Suite	Cuantitativa, continua: -Litros
Capacidad Residual Funcional (FRC)	Es el volumen de aire dentro de los pulmones al final de la espiración de un ciclo respiratorio normal, corresponde a la suma del VRE y RV. Está determinada por el balance entre la retracción elástica de la pared del tórax mientras los músculos respiratorios se encuentran en reposo.	Se obtendrá mediante el equipo de función pulmonar de la Jaeger-Care Fusión modelo MasterScreen Combi con la plataforma de Software Sentry Suite	Cuantitativa, continua: -Litros
Volumen Residual (RV)	Es el volumen de aire remanente de los pulmones después de una exhalación máxima	Se obtendrá mediante el equipo de función pulmonar de la Jaeger-Care Fusión modelo MasterScreen Combi con la plataforma de Software Sentry Suite	Cuantitativa, continua: -Litros
Volumen de reserva espiratorio (ERV)	Es el máximo volumen de aire que puede ser exhalado desde el nivel previo de FRC	Se obtendrá mediante el equipo de función pulmonar de la Jaeger-Care Fusión modelo MasterScreen Combi con la plataforma de Software Sentry Suite	Cuantitativa, continua: -Litros
Capacidad inspiratoria	Es el mayor volumen de aire que se puede inspirar desde el nivel previo de FRC corresponde a la suma del VC y IVR	Se obtendrá mediante el equipo de función pulmonar de la Jaeger-Care Fusión modelo MasterScreen Combi con la plataforma de Software Sentry Suite	Cuantitativa, continua: -Litros
Capacidad Vital (VC)	Es el volumen máximo de aire que puede exhalarse desde la capacidad pulmonar total hasta llegar a volumen residual (Capacidad vital exhalatoria),	Se obtendrá mediante el equipo de función pulmonar de la Jaeger-Care Fusión modelo MasterScreen Combi con la plataforma de Software Sentry Suite	Cuantitativa, continua: -Litros

	corresponde a la suma de los volúmenes desplazables VC, IRV, ERV		
RV/TLC	Es la relación entre el volumen residual y capacidad pulmonar total. Se refiere específicamente a la proporción de gas residual como parte del gas total en el tórax	Se obtendrá mediante el equipo de función pulmonar de la Jaeger-Care-fusion modelo MasterScreen Combi con la plataforma de Software Sentry Suite	Cuantitativa, continua: -Litros

VARIABLES DE GRUPO UNIVERSALES

VARIABLES DE GRUPO UNIVERSALES			
Sexo	Características anatómicas que distinguen en una misma especie al individuo masculino y femenino	La misma que la conceptual, se catalogaron de acuerdo con su fenotipo de nacimiento.	Categoría dicotómica -Masculino -Femenino
Edad	Tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento hasta un momento determinado.	La misma que la conceptual. Se calculará mediante la fecha de nacimiento y la fecha del estudio.	Cuantitativa, continua: -Años
Peso	Fuerza con la que la tierra atrae a un cuerpo	Medida que se obtuvo al momento del estudio colocando al sujeto en una báscula de precisión	Cuantitativa, continua: -Kilogramos
Estatura	Medición de la base de los pies al plano superior de la cabeza	Medida que se obtuvo al momento del estudio colocando al sujeto en un estadiómetro	Cuantitativa, continua. -Centímetros
Índice de masa corporal (IMC)	Medida de asociación entre el peso y la altura de un individuo.	La misma que la conceptual que se calcula empleando el peso y la estatura.	Cuantitativa continua: Kg/m ²

TAMAÑO DE MUESTRA:

Se estimó un tamaño de muestra de 100 sujetos sanos para validar las ecuaciones de referencia y evitar una diferencia de 0.5 puntajes z, los cuales puedan ocurrir debido al azar, esto debido a que sólo nos enfocaremos en sujetos pediátricos.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Los registros fueron cargados en la calculadora de GLI publicada en la página de ERS (<https://gli-calculator.ersnet.org>) y se obtuvieron los puntajes-z de cada variable pletismografía, así como los predichos. Se calcularon las ecuaciones provenientes de Zapletal y Manzke para ser comparadas. Se llevó a cabo un análisis mediante el coeficiente de correlación de concordancia (CCC) y se cuantificó el número de individuos que se encontraban a más de $1 \pm$ desviación estándar. Se utilizó el programa STATA v16.

CONSIDERACIONES ÉTICAS:

El presente es un estudio con **RIESGO MÍNIMO**, ya que solo se emplean procedimientos diagnósticos rutinarios.

Puesto que los candidatos son hijos(a) de trabajadores del INER de forma definitiva/temporal o extrahospitalaria, así como sujetos de escuelas cercanas al INER. Con el fin de evitar coerción en su libre decisión de participar en el estudio, la invitación para su participación fue realizada por la Dra. Patricia Pacheco Pérez quien no tiene superioridad jerárquica laboral con los participantes en este protocolo de investigación. Todos los tutores de los participantes en el estudio completaron un consentimiento informado por escrito. El proyecto está aprobado por el Comité de Ética en Investigación del INER con el número de protocolo C39-22. El estudio fue conducido de acuerdo con las normas éticas, el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y con la declaración de Helsinki de 1975 y su más reciente revisión, así como la buena práctica clínica.

RESULTADOS

Entre marzo y julio de 2023, se registraron un total de 108 participantes pediátricos. Después de la evaluación de elegibilidad, se incluyeron en el análisis 95 sujetos sanos (43 niños y 52 niñas), 13 (%) sujetos fueron excluidos por no cumplir con los criterios de aceptabilidad de la prueba de pletismografía.

Los parámetros antropométricos y volumétricos de la población analizada se muestran en la tabla 1. No se encontraron diferencias significativas en antropometría, solo se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre hombres y mujeres en el cociente FEV1/FVC ($p=0.0005$), medido en litros, y en el cociente RV/TLC ($p=0.0018$).

Tabla 1. Características antropométricas y valores de volúmenes pulmonares medidos por pletismografía corporal.

	Total (n = 95)	Hombres (n = 43)	Mujeres (n = 52)
Edad, años	12.19 (3.4)	11.87 (3.2)	12.44 (3.6)
Peso, kg	46.32 (16.6)	46.84 (18.6)	45.88 (14.8)
Talla, cm	148 (16.2)	147.86 (17.4)	148.12 (15.4)
IMC, kg/m ²	20.41 (3.9)	20.56 (4.0)	20.28 (3.8)
IMC, puntaje z	0.78 (1.2)	0.97 (1.3)	0.61 (1.1)
FEV1, L	2.74 (0.9)	2.83 (1.1)	2.66 (0.7)
FVC, L	3.22 (1.1)	3.42 (1.4)	3.06 (0.8)
FEV1/FVC*	0.86 (0.06)	0.83 (0.05)	0.87 (0.06)
ITGV, L	2.22 (0.8)	2.27 (0.9)	2.19 (0.7)
RV, L	1.16 (0.4)	1.11 (0.4)	1.21 (0.4)

VC, L	3.04 (1.1)	3.27 (1.3)	2.87 (0.8)
IC, L	1.98 (0.7)	2.09 (0.8)	1.9 (0.6)
ERV, L	1.07 (0.5)	1.17 (0.6)	0.98 (0.4)
TLC, L	4.21 (1.4)	4.37 (1.7)	4.07 (1.1)
RV/TLC*	0.28 (0.06)	0.26 (0.06)	0.3 (0.06)
FRC/TLC	0.53 (0.07)	0.52 (0.07)	0.53 (0.08)
IC/TLC	0.47 (0.07)	0.48 (0.07)	0.46 (0.08)
Rtot	0.46 (0.25)	0.45 (0.18)	0.47 (0.29)

Los resultados son mostrados en medianas (desviación estándar).

*Diferencia significativa entre hombres y mujeres, $p < 0.01$.

IMC = índice de masa corporal, FEV1 = volumen espiratorio forzado al primer segundo, FVC = capacidad vital forzada, ITGV = volumen de gas intratorácico, RV = volumen residual, VC = capacidad vital, IC = capacidad inspiratoria, ERV = volumen de reserva espiratoria, TLC = capacidad pulmonar total, Rtot = resistencias totales.

La Figura 1 se presentan los valores absolutos medidos en litros realizados por el análisis de tres ecuaciones publicadas por diferentes autores y los obtenidos de niños sanos pulmonares en el presente estudio. Se puede observar que los valores absolutos (medidos en litros) de la capacidad funcional residual (FRC), capacidad pulmonar total (TLC) y volumen residual (RV) fueron más altos que las ecuaciones de GLI (8), Manzke et al. (16) y Zapletal et al. (6), observándose una mayor diferencia en el RV en todo el rango de edades.

En la Figura 2 se observa la concordancia entre los valores absolutos y predichos obtenidos de la ecuación GLI y los valores medidos obtenidos de niños sanos en el presente estudio. La mayor concordancia de todos los volúmenes y capacidades pulmonares medidos por pletismografía se obtuvo con la capacidad pulmonar total (TLC), sin embargo, se obtuvo una CCC de 0.0.872, $p < 0.001$.

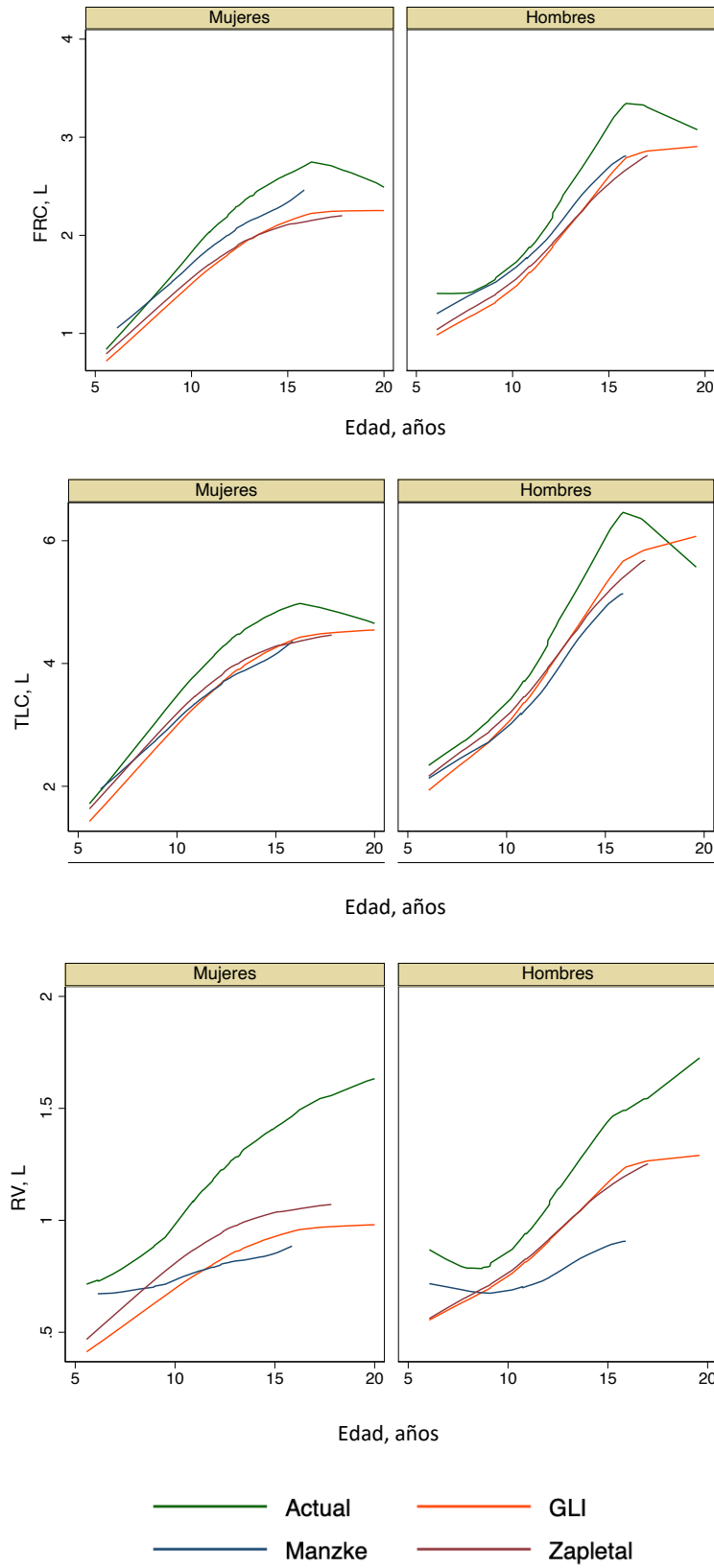


Figura 1. Comparación con ecuaciones de referencia previamente publicadas para niños (hombres y mujeres). Se trazaron los valores predichos de capacidad funcional residual (FRC), capacidad pulmonar total (TLC) y volumen residual (RV) de acuerdo con la edad predicha para la altura de la población estudiada. Se compararon con la población de muestra de las ecuaciones de referencia de la Iniciativa Global de la Función Pulmonar (GLI) Hall et al. (Hall et al ERJ 2021), Manzke et al. (Manzke EJP 2001) y Zapletal et al. (Stocks ERJ 1995).

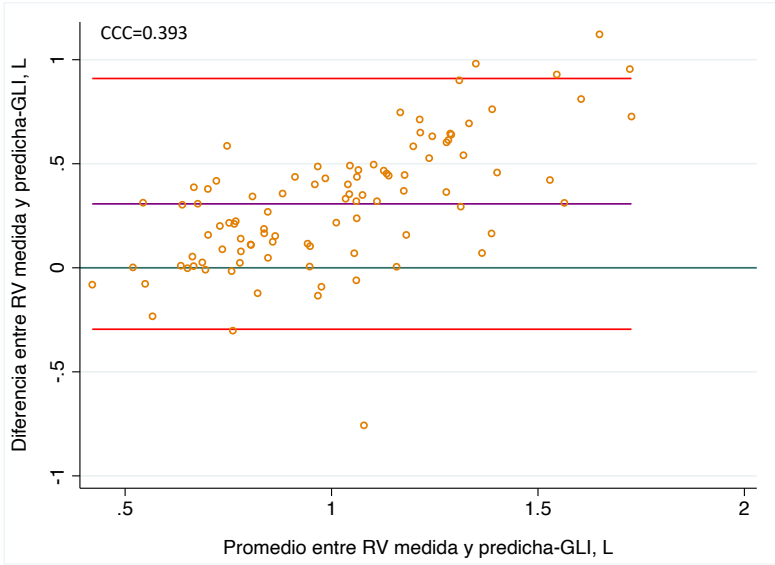
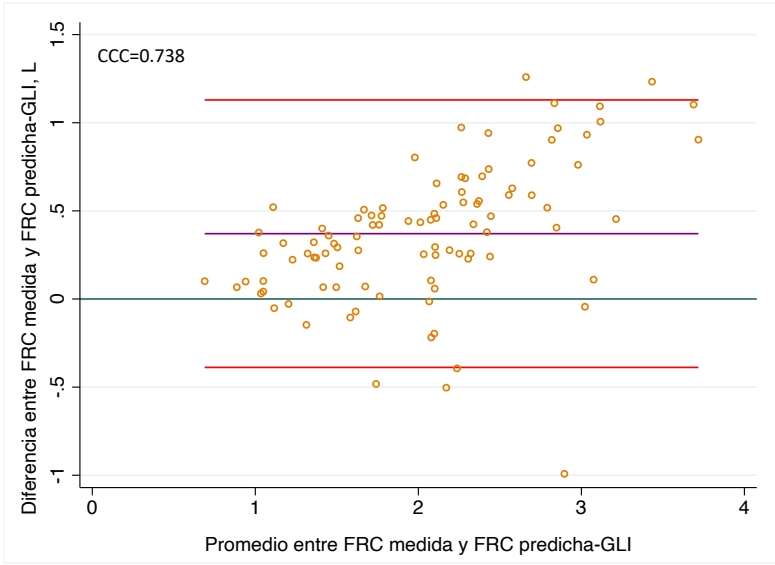
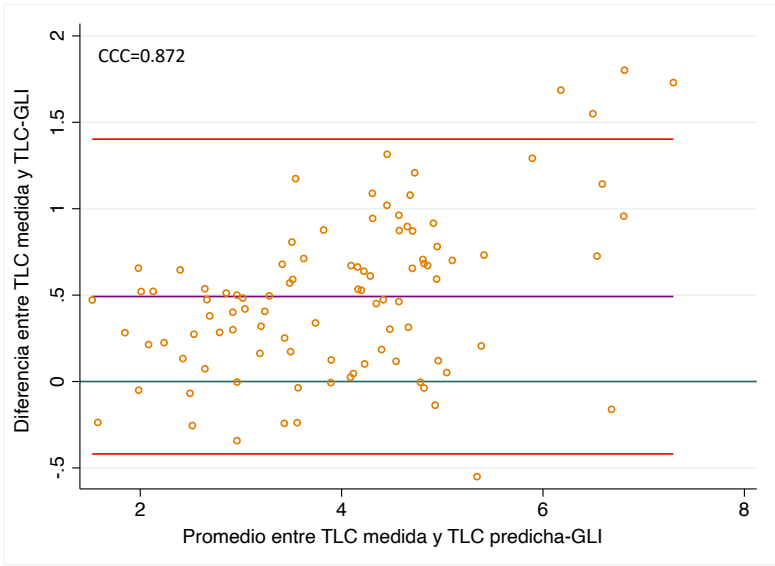


Figura 2. Comparación de volúmenes pulmonares entre los volúmenes medidos (en litros) y el predicho de la ecuación GLI. Gráficos de Bland-Altman para TLC, FRC y RV en el que se muestran las diferencias promedio (línea verde) y los intervalos de confianza del 95% (líneas rojas). Se muestra el Coeficiente de Correlación de Concordancia (CCC).

En la Figura 3 se observa la comparación del valor-z para volumen residual entre hombres y mujeres, donde se observa una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.001$) que los hombres presentan una RV más baja que las mujeres, haciéndose más evidente conforme avanza la edad.

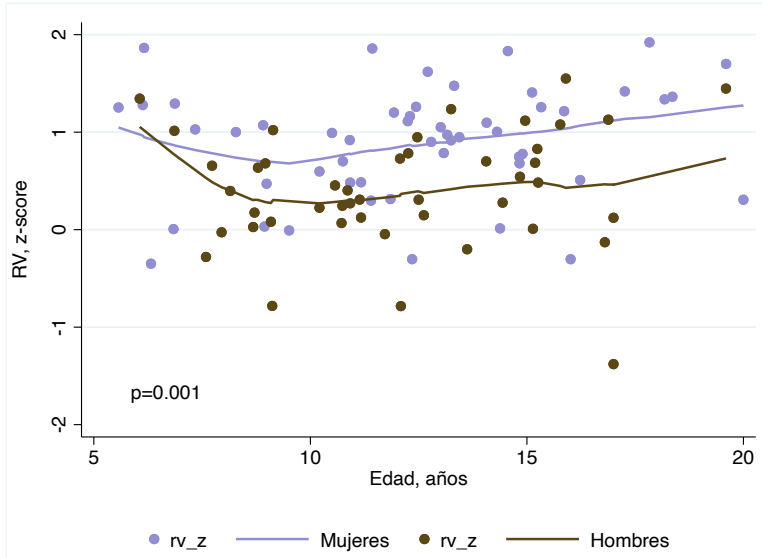


Figura 3. Comparación de los valores-z para volumen residual (RV) entre mujeres (color lila) y hombres (color negro) donde se muestra una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.001$) conforme va aumentando la edad.

DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos de este estudio utilizando la ecuación de referencia GLI (8) para individuos pediátricos hispano-mexicanos no se ajusta adecuadamente, presentando un bajo coeficiente de correlación de concordancia (CCC), lo que nos llevaría a un infradiagnóstico en la evaluación de enfermedades restrictivas, es decir, con volúmenes pulmonares disminuidos, y además, en un sobrediagnóstico de volúmenes pulmonares grandes o aumentados de tamaño, pudiendo exagerar el diagnóstico funcional de atrapamiento aéreo o hiperinsuflación según el algoritmo de interpretación de la ERS/ATS 2022. (3)

Hasta donde sabemos, este es el primer estudio que evalúa la ecuación de referencia GLI para niños mexicanos sanos pulmonares, por lo que es importante validar una ecuación de referencia que se ajuste a nuestra población, si bien la ecuación de GLI para volúmenes pulmonares utilizó 749 sujetos mexicanos sanos pulmonares para realizar una predicción en los volúmenes, sólo 132 sujetos se les realizó una medición de volúmenes pulmonares por medio de pletismografía corporal, y el resto utilizó la evaluación de volúmenes pulmonares por medio de dilución de gases, lo que podría influir en esta discordancia entre el ajuste de la ecuación GLI con nuestra población mexicana. (8) Uno de los factores que puede variar los límites tanto superior como inferior de la normalidad en la ecuación GLI para volúmenes pulmonares, es la población predominante, siendo el 97.2% de ascendencia europea, demostrando diferencia étnica y/o racial en la estatura, ya que es una variable determinante del volumen pulmonar, sin embargo, nuestra población presenta mayores volúmenes pulmonares en comparación de con la población de la ecuación GLI, lo que nos obliga a pensar que otro factor influyente de los volúmenes pulmonares es la altitud en que viven los sujetos de la ecuación GLI.

Estos cambios en los volúmenes pulmonares influenciados por la altitud, puede ser una variable determinante y explicar la razón por la cual se encuentra una mayor variabilidad y baja concordancia, sin ajuste de la ecuación GLI en nuestra

población, ya que la mayoría de la población utilizada en la ecuación GLI es de predominio de ascendencia europea, los cuales se encuentran en su mayoría a una altitud de aproximadamente de 230 metros sobre el nivel del mar a comparación con nuestra población estudiada, la cual se encuentra en la Ciudad de México a una altitud de 2,240 metros sobre el nivel del mar, considerada una altitud media. Estudios por Ortiz-Prado (17) demostró que, a pesar de contar con las mismas características antropométricas, la población que vive a mayor altitud presenta mayores volúmenes pulmonares en comparación con los residentes que viven a baja altitud, siendo esta considerablemente significativa aquellos que viven por arriba de 1,500 metros sobre el nivel del mar, lo que puede explicar una subestimación de estos valores en nuestra población, así mismo, en la ecuación de Goldman & Becklake (18) publicada en 1958, observaron mayores diferencias en RV y RV/TLC, pudiendo ser una explicación la altitud, ya que esta población fue tomada de individuos adultos que viven a una mediana altitud (aproximadamente 1,700 metros sobre el nivel del mar).

Las diferencias observadas probablemente influirán en la práctica clínica, ya que las personas previamente identificadas como normales o "anormales" pueden tener una interpretación diferente utilizando las ecuaciones de volumen pulmonar GLI. Será necesario volver a calcular las mediciones históricas para evitar la interpretación errónea de los cambios en la función pulmonar predicha de un paciente individual.

Por otro lado, observamos una diferencia en los valores z del volumen residual entre hombres y mujeres, estas diferencias se podrían explicar debido a que en la adolescencia las mujeres tienen un mayor volumen pulmonar por la talla, ya que las mujeres presentan un crecimiento más rápido, otra explicación a decir es que los hombres presentan un cierre glótico completo originario durante la adolescencia pudiendo no realizar adecuadamente un volumen residual, asimismo las mujeres presentan vía aéreas más pequeñas en relación con el tamaño pulmonar, y que la longitud del diafragma es aproximadamente un 9% más corto en mujeres que en hombres presentando estas diferencias en la medición de RV. (19)

Las ventajas de este estudio son que obtuvimos un amplio grupo de población pediátrica en diferentes grupos de edad para valorar el crecimiento somático pulmonar para todas sus etapas, además se realizó exclusivamente la medición de volúmenes pulmonares por pletismografía corporal excluyendo a aquellos individuos que no cumplieron con los criterios de calidad para la prueba, además las mediciones fueron realizadas por un mismo grupo de personal calificado y la interpretación se realizó según el algoritmo de la ERS-ATS 2022. Dentro de las limitaciones de este estudio fueron que las mediciones fueron realizadas solo en un centro de salud ubicado a una altitud media, lo que podría no reflejar los volúmenes en otras zonas del país.

CONCLUSIÓN

Se ha demostrado que la ecuación GLI, aunque basada en una muestra representativa de individuos mexicanos, no se ajusta adecuadamente a la población pediátrica hispano-mexicana. La discrepancia observada puede atribuirse a factores como la altitud, dado que la mayoría de los datos de referencia se obtuvieron a altitudes significativamente más bajas que las de la población estudiada. Estudios previos han resaltado cómo la altitud puede influir en los volúmenes pulmonares, lo que podría llevar a una subestimación de los valores en poblaciones a mayor altitud. Además, se ha discutido cómo las diferencias de género y desarrollo durante la adolescencia pueden influir en la interpretación de los resultados de función pulmonar. Los cambios anatómicos y fisiológicos que ocurren durante esta etapa pueden llevar a variaciones en los valores de referencia entre hombres y mujeres, destacando la importancia de considerar estas diferencias en la evaluación clínica.

REFERENCIAS

1. Mozun R, Ardura-Garcia C, Pedersen ESL, Usemann J, Singer F, Latzin P, et al. Age and body mass index affect fit of spirometry Global Lung Function Initiative references in schoolchildren. *ERJ Open Res.* 2022 Apr 1;8(2).
2. Cooper BG, Stocks J, Hall GL, Culver B, Steenbruggen I, Carter KW, et al. The global lung function initiative (GLI) network: Bringing the world's respiratory reference values together. *Breathe.* 2017 Sep 1;13(3):e56–64.
3. Stanojevic S, Kaminsky DA, Miller MR, Thompson B, Aliverti A, Barjaktarevic I, et al. ERS/ATS technical standard on interpretive strategies for routine lung function tests. *European Respiratory Journal.* 2022 Jul 1;60(1).
4. Vilozni D, Efrati O, Hakim F, Adler A, Livnat G, Bentur L. FRC measurements using body plethysmography in young children. *Pediatr Pulmonol.* 2009 Sep;44(9):885–91.
5. Vargas-Domínguez C, Gochicoa-Range L, Velázquez-Uncal M, Mejía-Alfaro R, Carlos Vázquez-García J, Pérez-Padilla R, et al. www.medigraphic.org.mx Pruebas de función respiratoria, ¿cuál y a quién? [Internet]. Vol. 70, Revisión Neumol Cir Torax. 2011. Available from: www.medigraphic.org.mx
6. Stocks J, Quanjer PH. Reference values for residual volume, functional residual capacity and total lung capacity: ATS Workshop on Lung Volume Measurements Official Statement of the European Respiratory Society. In: *European Respiratory Journal.* European Respiratory Society; 1995. p. 492–506.
7. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *European Respiratory Journal.* 2005 Nov;26(5):948–68.
8. Hall GL, Filipow N, Ruppel G, Okitika T, Thompson B, Kirkby J, et al. Official ERS technical standard: Global lung function initiative reference values for static lung volumes in individuals of european ancestry. *European Respiratory Journal.* 2021;57(3).
9. Pellegrino R, Brusasco V. The puzzles of lung function interpretation. Vol. 61, *European Respiratory Journal.* European Respiratory Society; 2023.
10. Jat KR, Agarwal S. Lung Function Tests in Infants and Children. *Indian Journal of Pediatrics.* Springer; 2023.

11. Wanger J, Clausen JL, Coates A, Pedersen OF, Brusasco V, Burgos F, et al. Standardisation of the measurement of lung volumes. *European Respiratory Journal*. 2005 Sep;26(3):511–22.
12. Stanojevic S, Filipow N, Ratjen F. Paediatric reproducibility limits for the forced expiratory volume in 1 s. *Thorax*. 2020 Oct 1;75(10):891–6.
13. Rosenthal M, Bain SH, Cramer D, Helms P, Denison D, Bush A, et al. Lung function in white children aged 4 to 19 years: I-Spirometry. Vol. 48, *Thorax*. 1993.
14. Cook CD, Hamann JF, Boston~ BA. Relation of lung mlumes to height in beMtby persons bet veen the ages of 5 and 38 years. 1961.
15. De Mir Messa I, Sardón Prado O, Larramona H, Salcedo Posadas A, Villa Asensi JR. Body plethysmography (I): Standardisation and quality criteria. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2015 Aug 1;83(2): 136.e1-136.e7.
16. 2001 Manzke - Combined body plethysmographic, spirometric and flow volume refer- ence values for male and female children aged 6 to 16 years obtained from «hospital normals» 2.
17. Ortiz-Prado E, Encalada S, Mosquera J, Simbaña-Rivera K, Gomez-Barreno L, Duta D, et al. A comparative analysis of lung function and spirometry parameters in genotype-controlled natives living at low and high altitude. *BMC Pulm Med*. 2022 Dec 1;22(1).
18. Goldman HI, Becklake3- MR. RESPIRATORY FUNCTION TESTS1-2 Normal Values at Median Altitudes and the Prediction of Normal Results.
19. Lomauro A, Aliverti A. Sex differences in respiratory function. *Breathe*. 2018 Jun 1;14(2):131–40.