

**VALORES DE REFERENCIA DE OSCILOMETRÍA DE IMPULSO EN  
PACIENTES PEDIÁTRICOS SANOS ENTRE 3 Y 7 AÑOS EN UNA CIUDAD  
COLOMBIANA LOCALIZADA A GRAN ALTITUD (2640 MSNM)**

**Christian Andrés Casas Cárdenas**

**Jennifer Andrea Soler Solaque**

**Universidad El Bosque**

**Facultad De Medicina**

**Programa De Postgrado En Neumología Pediátrica**

## IDENTIFICACIÓN

Universidad El Bosque

Facultad De Medicina

Programa de Posgrado de Neumología Pediátrica

Título de la investigación:

Valores de referencia de oscilometría de impulso en pacientes pediátricos sanos entre 3 y 7 años en una ciudad colombiana localizada a gran altitud (2640 msnm).

Área del conocimiento: Ciencias de la Salud

Instituciones participantes: Hospital Santa Clara. Hospital Militar Central

Investigadores principales: Christian Andrés Casas Cárdenas<sup>1</sup>, Jennifer Andrea Soler Solaque<sup>1</sup>

Investigadores asociados: José Ricardo Aristizábal Duque<sup>2</sup> y Carlos Rodríguez Martínez<sup>3</sup>

Asesor clínico o temático: José Ricardo Aristizábal Duque<sup>2</sup> y Carlos Rodríguez Martínez<sup>3</sup>

Asesor metodológico: José Ricardo Aristizábal Duque<sup>2</sup>, Carlos Rodríguez

Martínez<sup>3</sup>, Ranniery Acuña Cordero<sup>4</sup>

Asesor estadístico: Carlos Rodríguez Martínez<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Residente de Neumología Pediátrica Universidad El Bosque

<sup>2</sup> Director de Posgrado en Neumología Pediátrica Universidad El Bosque, base Hospital Santa Clara

<sup>3</sup> Neumólogo Pediatra y Epidemiólogo Clínico, Director Trabajo de Grado.

<sup>4</sup> Neumólogo Pediatra Hospital Militar

# APROBACIÓN

## **NOTA DE SALVEDAD INSTITUCIONAL**

“La Universidad El Bosque, no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo. Solo velará por el rigor científico, metodológico y ético de este en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradecemos a nuestras familias por ser un apoyo constante en este proceso, nuestros padres, hermanos, amigos y a nuestros profesores, quienes nos orientaron y acompañaron en la elaboración de este proyecto el cual hoy finaliza. También agradecemos a las instituciones que nos permitieron el uso de los equipos de función pulmonar, quienes, con su apoyo y colaboración, aportaron en gran medida a la realización del trabajo.

Y por supuesto Gracias a Dios que nos dio la salud y la oportunidad de caminar juntos estos dos años para cumplir el sueño de ser Neumólogos pediatras

“Para empezar un gran proyecto, hace falta valentía. Para terminar un gran proyecto hace falta perseverancia” Anónimo.

## TABLA DE CONTENIDO

Resumen .....	8
Abstract .....	10
1. INTRODUCCIÓN .....	12
2. MARCO TEÓRICO .....	14
<b>OSCILOMETRIA DE IMPULSO (OSI).....</b>	<b>14</b>
<b>HISTORIA DE LA OSI .....</b>	<b>16</b>
<b>PARÁMETROS DE LA OSI .....</b>	<b>17</b>
IMPEDANCIA .....	17
RESISTENCIA.....	18
REACTANCIA .....	18
FRECUENCIA DE RESONANCIA .....	19
AREA DE REACTANCIA.....	19
COHERENCIA .....	20
<b>VARIABILIDAD DE LA OSI.....</b>	<b>21</b>
<b>DESCRIPCIÓN DE LA TÉCNICA.....</b>	<b>21</b>
<b>VALORES DE REFERENCIA .....</b>	<b>24</b>
<b>INTERPRETACIÓN.....</b>	<b>26</b>
<b>EVALUACIÓN DE LA REACTIVIDAD DE LA VÍA AÉREA .....</b>	<b>28</b>
<b>COMPARACIÓN CON OTRAS TÉCNICAS .....</b>	<b>29</b>
<b>APLICACIONES CLÍNICAS.....</b>	<b>30</b>
<b>LIMITACIONES DE LA OSCILOMETRÍA .....</b>	<b>33</b>
3. PROBLEMA DE ESTUDIO.....	34
4. JUSTIFICACIÓN .....	35
5. OBJETIVOS.....	36
<b>5.1 Objetivo general: .....</b>	<b>36</b>
<b>5.2 Objetivos específicos:.....</b>	<b>36</b>
6. PROPÓSITO .....	37
7. METODOLOGÍA.....	38
<b>7.1 Tipo y diseño general del estudio .....</b>	<b>38</b>
<b>7.2 Población de referencia y muestra .....</b>	<b>38</b>

<b>7.3 Estrategia de búsqueda en publicaciones científicas .....</b>	<b>38</b>
<b>7.4 Población a estudio y procedimientos .....</b>	<b>38</b>
<b>7.5 Procedimiento de Oscilometría .....</b>	<b>39</b>
<b>7.6 Medición de Variables .....</b>	<b>40</b>
<b>7.6.1 Variables independientes o predictoras: .....</b>	<b>40</b>
<b>7.6.2 Variables dependientes .....</b>	<b>41</b>
<b>7.7 Pandemia Covid-19.....</b>	<b>42</b>
<b>7.8 Enmienda protocolo.....</b>	<b>42</b>
<b>7.9 Análisis Estadístico .....</b>	<b>43</b>
8. MATERIALES Y MÉTODOS.....	45
9. PLAN DE ANÁLISIS.....	47
10. ASPECTOS ÉTICOS.....	48
11. ORGANIGRAMA .....	50
12. CRONOGRAMA.....	51
13. PRESUPUESTO .....	52
14. RESULTADOS.....	53
15. DISCUSIÓN .....	61
16. CONCLUSIONES .....	69
17. REFERENCIAS.....	70

## LISTADO DE TABLAS

Tabla 1. Estudios de Valores de referencia de OSI	24
Tabla 2. Parámetros para interpretar la OSI	27
Tabla 3. Principales cambios en los parámetros de OSI en las enfermedades pulmonares	32
Tabla 4. Variables dependientes de la IOS	41
Tabla 5. Distribución por edades	53
Tabla 6. Pruebas de Normalidad	54
Tabla 7. Antropometría	54
Tabla 8. Antropometría por sexo	55
Tabla 9. Talla y edad por sexo (distribución normal)	55
Tabla 10. Estadísticos de pruebas	56
Tabla 11. Cambios postbroncodilatador	57
Tabla 12. Tabla coherencias 5-20 Hz	57
Tabla 13. Variables de oscilometría de impulso, su mediana y rango intercuartílico por sexo	58
Tabla 14. Variables de oscilometría de impulso, su mediana y rango intercuartílico independiente del sexo	58
Tabla 15. Tabla de Bland y Altman con metodología para muestras no paramétricas	60

## LISTADO DE FIGURAS

Figura 1. Técnica de la oscilación forzada (TOF). Tomado de An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Pulmonary Function Testing in Preschool Children (7).	15
Figura 2. Representación gráfica de los componentes de la oscilometría de impulso y su correlación con sitios anatómicos en el sistema respiratorio. Tomado y modificada (14).	19
Figura 3. Trazado de OSI típico producido durante una prueba de 30 segundos.	20
Figura 4. Técnica Pediatría Paciente durante la realización de la OSI. Posición sedente, pinza nasal colocada, sostén en sus mejillas y boquilla con filtro. Tomada de (17).	23
Figura 5. Representaciones esquemáticas de los patrones de la OSI, comparadas con espirometría. Líneas punteadas valores normales, líneas solidas trazos patológicos.	28
Figura 6. Organigrama.	50
Figura 7. Frecuencia de distribución por edad.	53
Figura 8. Frecuencia de distribución de talla.	56
Figura 9. Coherencia 5 -20 Hz.	57

## Resumen

**OBJETIVO GENERAL:** Identificar las ecuaciones de Oscilometría de Impulso (IOS) más apropiadas para su uso en niños sanos entre 3 y 7 años en la ciudad de Bogotá, después de evaluar un conjunto de ecuaciones de predicción previamente descritas para este grupo de edad.

**METODOLOGÍA:** Estudio observacional analítico de corte transversal. Se incluyeron niños de ambos sexos entre 3 y 7 años sanos, sin enfermedad respiratoria previa, escogidos por muestreo por conveniencia de pacientes que asisten al Hospital Santa Clara y al Hospital Militar Central asociado al subsistema de salud de las fuerzas Militares, por causa no respiratoria, previo consentimiento de sus padres y asentimiento de los niños cuando fue el caso. Se tomaron medidas antropométricas. Se midieron las impedancias del sistema respiratorio, resistencia (R) y Reactancia (X) a 5 y 20 Hz. Adicionalmente se midió la frecuencia de resonancia (Fre), Área de Reactancia (AX) y la diferencia entre R5 y R20. Se realizaron 3 medidas pre y 3 medidas post broncodilatador.

Para identificar el modelo o grupo de modelos que mejor predice cada parámetro de IOS en nuestra población, realizamos análisis extenso de residuales y se construyeron diagramas de Bland - Altman.

### RESULTADOS

Setenta pruebas de IOS (31 niños, 39 niñas) formaron el conjunto de datos de referencia. No hubo diferencias significativas en los parámetros de IOS entre niños y niñas ( $p > 0,05$ ). Las ecuaciones de referencia de IOS de Dueñas et al, demostraron ser las más precisas en la predicción de la mayoría de los parámetros de IOS, cada uno con los menores límites de acuerdo (LOA) en los gráficos de Bland-Altman.

## CONCLUSIONES

Recomendamos el uso de ecuaciones de referencia de IOS de Dueñas et al, para evaluar la función respiratoria de los niños que viven en Bogotá, Colombia, una ciudad ubicada a una altitud de 2640 m. Estudios con mayor muestra podrían identificar diferencias en el sexo y ayudar a establecer ecuaciones de predicción para cada uno.

## PALABRAS CLAVE

Altitud, niños, función pulmonar, valores de referencia, Oscilometría de impulso

## **Abstract**

**GENERAL OBJECTIVE:** Identify the most appropriate Impulse Oscillometry (IOS) equations for use in healthy children between 3 and 7 years old in the city of Bogotá, after evaluating a set of prediction equations previously described for this age group.

**METHODOLOGY:** Analytical observational cross-sectional study. Healthy children of both sexes between 3 and 7 years old, without previous respiratory disease, chosen by convenience sampling of patients attending the Santa Clara Hospital and the Central Military Hospital associated with the health subsystem of the Military forces, for non-respiratory reasons, were included prior consent of their parents and the consent of the children when applicable. Anthropometric measurements were taken. The impedances of the respiratory system, resistance (R) and Reactance (X) at 5 and 20 Hz were measured. Additionally, the resonance frequency (Fre), Reactance Area (AX) and the difference between R5 and R20 were measured. 3 pre and 3 post bronchodilator measurements were performed.

To identify the model or group of models that best predicts each OSI parameter in our population, we performed extensive residual analyzes and constructed Bland - Altman diagrams.

### **RESULTS**

Seventy IOS tests (31 boys, 39 girls) formed the reference data set. There were no significant differences in OSI parameters between boys and girls ( $p > 0.05$ ). The IOS reference equations by Dueñas et al, proved to be the most accurate in predicting most of the IOS parameters, each with the lowest limits of agreement (LOA) in the Bland-Altman graphs.

### **CONCLUSIONS**

We recommend the use of IOS reference equations from Dueñas et al, to evaluate the respiratory function of children living in Bogotá, Colombia, a city located at an altitude of 2,640 m. Studies with a larger sample could identify differences in sex and help establish prediction equations for each one.

#### KEYWORDS

Altitude, children, lung function, reference values, impulse oscillometry

## 1. INTRODUCCIÓN

Las pruebas de función pulmonar se utilizan en todas las edades para evaluar la mecánica y fisiología respiratoria, hacer diagnóstico y seguimiento de la patología pulmonar.

En el paciente pediátrico menor de 6 años hay dificultad para poder objetivar la función pulmonar, ya que la prueba más utilizada en la mayoría de las instituciones de nuestro país es la espirometría la cual requiere de cooperación y entrenamiento por parte de los pacientes para poder obtener una curva de flujo volumen en inspiración/expiración y así poder evaluar la localización y el grado de alteración del flujo en la vía aérea.

Se han desarrollado otras técnicas a través de los años, entre estas la oscilometría de impulso (OSI) que es una variedad de la técnica de oscilación forzada (TOF) , como una modalidad que permite la medición pasiva de la mecánica pulmonar, ya que no utiliza maniobras dependientes de esfuerzo respiratorio (1) (2).

La OSI consiste en utilizar pequeñas señales de presión externas sobreimpuestas a la ventilación espontánea del paciente y así determinar la impedancia del sistema respiratorio; La impedancia hace referencia a la dificultad natural al flujo de aire que ofrece el sistema respiratorio, que incluye tanto fuerzas friccionales como cargas elásticas e inerciales (2). En cuanto a la interpretación de la OSI, se han presentado algunas dificultades para estandarizar los valores de referencia normales, los cuales dependen de las características antropométricas, genéticas, ambientales y de altitud sobre el nivel del mar, en su mayoría se han extrapolado de la población caucásica.

En Colombia, específicamente en Bogotá en la Fundación Neumológica Colombiana, para el año 2014 se realizó un estudio que tenía como objetivo determinar los valores de referencia normales de la OSI en niños preescolares de 3- 5 años pre y post broncodilatador y establecer

sus ecuaciones de referencia (3). Este estudio nos aportó información valiosa para el estudio de la función pulmonar en pacientes de gran altitud. La variable independiente más influyente en los valores de parámetros de OSI es la talla, varios estudios han demostrado que dentro de las diferentes variables antropométricas, la talla, juega un papel muy importante para determinar los valores de referencia y las ecuaciones para parámetros oscilométricos (4).

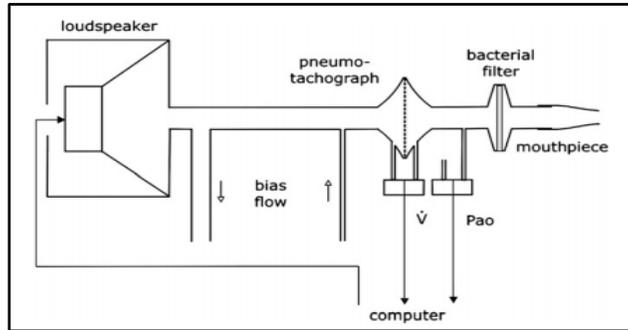
El objetivo de este estudio es Identificar las ecuaciones de Oscilometría de Impulso (IOS) más apropiadas para su uso en niños sanos entre 3 y 7 años en la ciudad de Bogotá, después de evaluar un conjunto de ecuaciones de predicción previamente validadas para este grupo de edad y las propuestas por Dueñas et al. Estos valores podrán ser usados para el diagnóstico, seguimiento y evaluación de las diferentes enfermedades respiratorias de la infancia en nuestro país.

## 2. MARCO TEÓRICO

### OSCILOMETRIA DE IMPULSO (OSI)

La OSI es un método simple, no invasivo que requiere cooperación escasa del paciente y que permite la evaluación de la función pulmonar, detecta obstrucción de la vía aérea y mide la respuesta bronco motora; lo hace a través de la medición de la impedancia del sistema respiratorio (5).

Su principio se basa en la técnica de la oscilación forzada (TOF); la cual está aprobada desde el 2007 por la American Thoracic Society (ATS) y European Respiratory Society (ERS), quienes además dan las recomendaciones de estandarización para la realización en niños preescolares (6). En la FOT las ondas sonoras generadas con la ayuda de un altavoz, se transmite a los pulmones del paciente (Figura 1). Estas ondas sonoras son especialmente de presión y generan cambios en el flujo de aire, las frecuencias más bajas viajan hasta la parte más periférica del pulmón, los alvéolos y se reflejan nuevamente, mientras que los de frecuencias más altas, reflejan las vías aéreas más grandes. Así, los parámetros calculados a diferentes frecuencias, dan medidas de diferentes regiones en los pulmones (Figura 2). La principal diferencia es que en FOT, las ondas sonoras de diferentes frecuencias se transmiten secuencialmente, mientras que, en la OSI, un impulso se descompone matemáticamente en diferentes frecuencias (1).



**Figura 1. Técnica de la oscilación forzada (TOF). Tomado de An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Pulmonary Function Testing in Preschool Children (7)**

El sistema de Oscilometría de Impulso toma medidas mientras el paciente respira a volumen corriente, el equipo utiliza un altavoz para enviar pulsos al aparato respiratorio; el conjunto de pulsos de sonido generan ondas sonoras sinusoidales de frecuencias variables (de 5 a 20 Hz), lo cual causa pequeños cambios de presión y flujo, que se superponen a la presión normal respectiva durante la respiración a volumen corriente; los cambios resultantes son captados por un manómetro y un neumotacógrafo permitiendo su análisis, utilizando un método matemático llamado Transformada Rápida de Fourier, el cual consiste en una forma diferente de representar la información, para poder analizar las frecuencias que intervienen en la medición; el equipo separa los cambios sucedidos en frecuencias específicas (5- 20 Hz) y muestra la relación entre la presión, el flujo y la impedancia de la vía aérea; esta fuerza está compuesta por la resistencia de la vía aérea (R), la elastancia del tórax y pulmón (E) y la inercia propia del gas y de los tejidos (I) (8)(9).

La resistencia de la vía aérea (energía requerida para propagar la onda de presión a través de la vía aérea, pasando a través de los bronquios y bronquiolos, para distender el parénquima pulmonar), es una medida indirecta del calibre de la vía aérea central y periférica que se describe como la diferencia de presión entre los alvéolos y la boca dividida por la velocidad del flujo; se calcula cuando la onda de presión entra a los pulmones sin la oposición de

cualquier fuerza de retroceso. Su medición a una frecuencia de 5 Hz (R5) representa la resistencia total de la vía aérea y a 20 Hz (R20) indica la resistencia central de la vía aérea (10)(11).

La reactancia (energía generada por el retroceso pulmonar, luego de su distensión por la onda de presión) es la medida resultante del movimiento del aire en las vías aéreas de conducción y las propiedades de retroceso elástico del tejido pulmonar. Representa la distensibilidad, es decir, la facilidad con que el pulmón y la caja torácica pueden cambiar de volumen al aplicar una presión dada. A bajas frecuencias el pulmón se distiende pasivamente representando una alta distensibilidad, retroceso elástico pequeño y baja reactancia. Cuando la frecuencia aumenta, la cantidad de energía impartida dentro del sistema pulmonar se incrementa y los pulmones pasan de una distensión pasiva a un estiramiento activo. La frecuencia en la cual ocurre esta transición, es decir la frecuencia con la que el pulmón cambia de una distensión pasiva a un estiramiento activo en respuesta a la fuerza de la señal de la onda de presión, es la frecuencia de resonancia (el punto en el cual la presión de inflación y el retroceso elástico se anulan); gráficamente corresponde a una reactancia igual a cero. En los niños ésta se registra a frecuencias más altas y se aumenta en trastornos de obstrucción de la vía aérea. El área de reactancia (AX) es el área bajo la curva de reactancia entre 5 Hz y la frecuencia de resonancia que refleja un índice compuesto para la reactancia. Esta área representa los cambios de obstrucción de la vía aérea periférica y permite evaluar de forma más sensible la respuesta broncodilatadora (1)(10)(12).

## **HISTORIA DE LA OSI**

Fue descrita inicialmente en 1956 por Dubois y colaboradores quienes describieron la técnica de oscilación forzada (TOF) para medir las propiedades mecánicas del tórax y los pulmones,

aplicando la teoría de las ondas. Posteriormente en 1961, Mead describió un modelo de evaluación de la mecánica pulmonar centrado en los componentes de la impedancia: resistencia de la vía aérea y la distensibilidad respiratoria. Cogswell y colaboradores, en 1973, aplicaron por primera vez la TOF en niños entre 3 y 12 años de edad, sanos, asmáticos y con fibrosis quística, sugiriendo su utilidad en pediatría. En la década de los ochenta y noventa se retoma la medición de la resistencia pulmonar mediante la TOF, reconociendo en los años noventa su papel promisorio en la práctica médica. En especial, se introduce la oscilometría de impulso (OSI), un tipo de TOF, como una técnica alternativa o complementaria a las pruebas de función pulmonar habituales, con la ventaja de su aplicabilidad en niños preescolares. En 2007, las guías ATS (American Thoracic Society) y ERS (European Respiratory Society) la incluyen como un método estandarizado de apoyo para la evaluación de la función pulmonar en el niño preescolar, sin limitar su uso a este grupo de edad. Actualmente la OSI se utiliza en diversas partes del mundo e inclusive ya se ha evaluado la correlación de sus mediciones con los índices espirométricos (1)(13).

## **PARÁMETROS DE LA OSI**

**IMPEDANCIA:** La impedancia del sistema respiratorio es la suma de todas las fuerzas que se oponen al impulso generado, es medida en cualquier frecuencia y es la relación de la diferencia de presión y cambios en el flujo a esa frecuencia; dependiendo de la región donde se mide la presión, la impedancia varía (1).

En la OSI, la presión medida en la boca se compara con la presión atmosférica, que es la presión fuera de la pared torácica. Esto se define como impedancia del sistema respiratorio  $Z_{rs}$  e incluye el componente resistivo ( $R_{rs}$ ) y un componente reactivo ( $X_{rs}$ ). En conclusión,

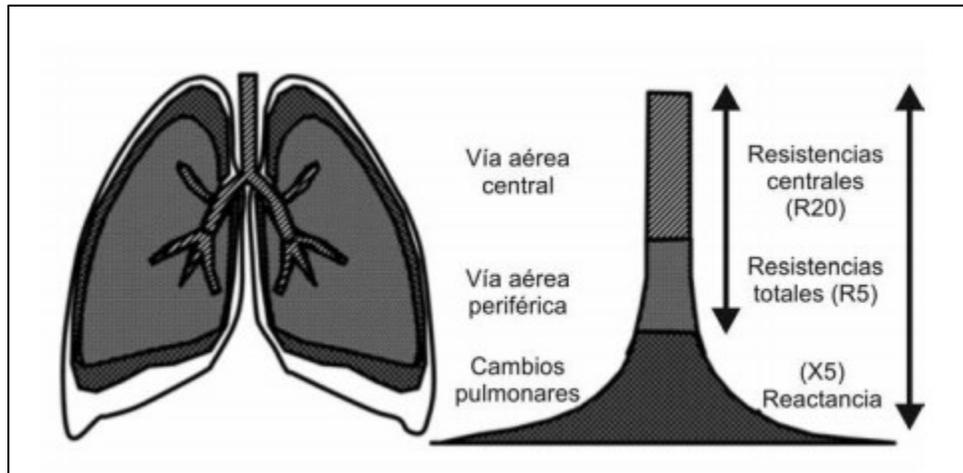
Rrs se puede ver como la disipación de energía mientras que Xrs como almacenamiento de energía (1).

**RESISTENCIA:** La resistencia como parte de la impedancia, incluye la resistencia en las vías aéreas centrales, vías aéreas periféricas, pulmón, tejido y pared torácica, aunque los dos últimos suelen ser despreciables. Casi el 80% de la resistencia es aportada por las vías aéreas centrales y solo 20% por vías aéreas pequeñas en adultos (<2 mm de diámetro), esto se debe principalmente al área transversal total alta de las vías aéreas pequeñas. Es importante resaltar que, en el paciente pediátrico, la resistencia de la vía aérea, es proporcionalmente mayor, teniendo en cuenta el diámetro pequeño de ésta, de manera que cualquier condición que conlleva estrechez de la vía aérea produce un aumento significativo en la resistencia al paso del aire.

Los valores de resistencia se consideran normales cuando los valores medidos son inferiores al 150% de los valores predichos. La resistencia es independiente de la frecuencia en sujetos sanos; en procesos obstructivos de la vía aérea central, la resistencia es alta en todas las frecuencias, mientras que en la obstrucción de la vía aérea pequeña, la resistencia a frecuencias menores aumenta, sin cambios significativos a frecuencias más altas las cuales no llegan a las vías aéreas pequeñas (1).

**REACTANCIA:** La reactancia incluye dos componentes, la inercia del movimiento de la columna de aire (Inertancia) y la capacitancia del pulmón. La capacitancia se interpretaría como una propiedad que refleja la elasticidad del pulmón y es el componente de la reactancia que se define como negativo y la inertancia como positivo. Diferente a la resistencia, la reactancia es dependiente de la frecuencia. Las propiedades elásticas de los pulmones residen principalmente en la periferia (Figura 2); a bajas frecuencias, el componente de capacitancia

domina y la reactancia pulmonar total es negativa, mientras que, a mayores frecuencias, la inercia de la columna de aire en vías aéreas más grandes domina haciendo que la reactancia total sea positiva. La elastancia o capacitancia se refiere a las propiedades de retorno de energía del pulmón, similar a los circuitos eléctricos, no de rigidez durante inspiración.



**Figura 2. Representación gráfica de los componentes de la oscilometría de impulso y su correlación con sitios anatómicos en el sistema respiratorio. Tomado y modificada.(14)**

**FRECUENCIA DE RESONANCIA:** Frecuencia de resonancia ( $f_{res}$ ) se define como la frecuencia en que las propiedades inerciales de la vía aérea y la capacitancia de la periferia pulmonar son iguales, es decir, la frecuencia en el que la reactancia total es cero.

No podemos atribuir la  $f_{res}$  a una propiedad mecánica específica de los pulmones, pero puede ser utilizada para separar las bajas frecuencias donde el componente de la capacitancia predomina y en cambio en las altas frecuencias donde el componente inercial se hace cargo. El valor normal de  $f_{res}$  en los adultos son 7–12 Hz. En los niños, es mayor y aumenta a menor edad del paciente.

**AREA DE REACTANCIA:** El área de reactancia ( $A_X$ ) incluye el área debajo de la curva de reactancia desde la frecuencia más baja (5 Hz) hasta la frecuencia de resonancia. Incluye el

área total dominada por la capacitancia y refleja las propiedades elásticas del pulmón (Figura 3). Como está relacionada con la reactancia y  $F_{res}$ , esto también aumenta en cualquier enfermedad de la periferia pulmonar. El AX refleja los grados de cambios de obstrucción en la vía aérea periférica y permite evaluar en forma más sensible la respuesta broncodilatadora y cambios en el tratamiento a largo plazo comparado con espirometría (1)(9).

COHERENCIA: La coherencia se utiliza para determinar la validez y calidad de la prueba. Sus resultados reflejan la reproducibilidad de la impedancia. Las mediciones ideales están entre valores de 0 y 1. Debería ser  $> 0.8$  a 5 Hz y  $> 0.9$  a 20 Hz para considerar la medición válida. Así mismo, es importante tener en cuenta que estos valores son para adultos y no hay valores estándar reportados en niños. La coherencia se puede disminuir por técnica inadecuada, respiración irregular, cierre de glotis, entre otros (1).

En la figura 3, se observa un diagrama esquemático que muestra las relaciones entre resistencia y reactancia y ubica los parámetros descritos (15) (16).

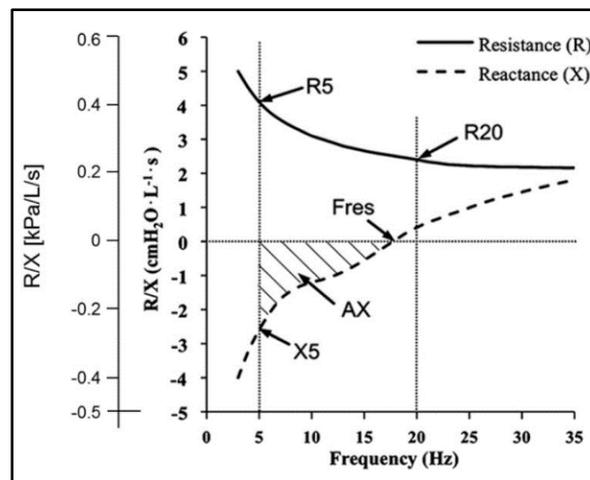


Figura 3. Trazado de OSI típico producido durante una prueba de 30 segundos

## **VARIABILIDAD DE LA OSI**

En general, la repetibilidad de las mediciones de OSI es buena, especialmente cuando los valores medios se calculan a partir de tres conjuntos de datos aceptables, que van del 6% al 10% para los parámetros principales, sin embargo, tiende a ser mayor en niños muy pequeños. Klug y Bisgaard, 1998, encontraron que el coeficiente de variación (CV) fue de 9.8% en niños a la edad de seis años o menos, mientras que fue de 6.9% en niños mayores (edades de seis años o más). Además, existe una variabilidad biológica que depende del ritmo circadiano, variabilidad diaria y de los cambios relacionados a la enfermedad de la vía aérea, que corresponde a la variabilidad interna del paciente. Además, depende del tiempo de registro, idealmente entre 15 y 30 segundos y si el patrón respiratorio es regular (a volumen corriente) o irregular (a capacidad vital) lo que correspondería a una combinación de variabilidad inter e intrasujetos. El examen debiera incluir entre 3 y 5 mediciones con 8 a 16 segundos de duración mínima cada una o más de 4 ciclos respiratorios para su análisis. La variabilidad encontrada en Zrs y Rrs es similar a la de otros métodos como pletismografía y técnica de interrupción (17).

## **DESCRIPCIÓN DE LA TÉCNICA**

Se describe la técnica para la realización de la OSI en preescolares según los estándares y recomendaciones tomadas de ATS/ERS 2007

1. El técnico que realiza la prueba recibe y se presenta con el familiar y el paciente.
2. Se revisa la solicitud médica y confirmar el nombre completo y el número de registro
3. Se explica al familiar y al niño el objetivo de la prueba y la maniobra que realizará

4. Si el paciente presenta llanto, el técnico debe comunicarlo al supervisor médico para que éste evalúe y supervise la ejecución de la misma.
5. Registrar el consumo de tabaco, el ejercicio físico intenso antes de la prueba y el uso de broncodilatadores.
6. La estatura se mide en centímetros (cm) y con el individuo sin zapatos, en posición completamente erecta, talones juntos y mirando al frente. Para la medición de estatura es recomendable el uso de tallímetros de pared.

Posteriormente

7. El niño debe estar en posición sentado, con el cuello en leve extensión, con nariz ocluida, respirando aire ambiente.
8. Se conecta la boquilla que está acoplada al neumotacógrafo, entre los labios del paciente, evitándose el escape de aire por los lados de la boca.
9. El niño realiza el examen sosteniendo firmemente sus mejillas con ambas manos, para evitar el escape de los impulsos hacia las paredes de la boca.
10. El niño debe respirar normalmente (volumen corriente) durante 30 segundos. Cada medición se realiza durante un período mínimo de 30 segundos sin interrupciones (apnea, deglución) y libre de artefactos (vocalización, tos), observada en tiempo real en la curva de flujo y presión en función del tiempo. Durante este periodo un generador sonoro emite sonidos en una frecuencia que varía entre 5 y 35 Hz, los cuales se superponen a los sonidos de la respiración normal.



**Figura 4. Técnica Pediatría Paciente durante la realización de la OSI. Posición sedente, pinza nasal colocada, sostén en sus mejillas y boquilla con filtro. Tomada de (17).**

11. Para una adecuada aceptación de las curvas debe tener una coherencia mayor de 90% sobre los 10 Hz.
12. Se repetirá el examen hasta obtener tres mediciones aceptables.
13. La aplicación de broncodilatador inhalador dosis medida se realiza con espaciador (dosis de salbutamol 400 mcg).
14. Para evaluar la respuesta al Beta 2, el examen se realizará 20 minutos después de la aplicación del broncodilatador hasta obtener tres mediciones aceptables.
15. Se estimulará continuamente al paciente durante las maniobras.
16. El registro de los resultados mostrará la imagen de la impedancia (resistencia respiratoria sobre una escala de frecuencias).
17. Finalmente, la interpretación de resultados tendrá en cuenta las pruebas pre y postbroncodilatador.

## VALORES DE REFERENCIA

Los valores normales de la población pediátrica son esenciales para la interpretación de la OSI; mundialmente, se han realizado varios estudios para determinar sus ecuaciones predictivas. Es necesario que los datos obtenidos sean comparables en diferentes situaciones y poblaciones, para ellos se necesita establecer ecuaciones - valores de referencia que representen las características particulares de cada país y región (1), sin embargo, hay escasa información para poblaciones hispánicas, especialmente aquellas que se encuentran a una gran altitud.

Los valores de referencia en Espirometría, se ven afectados predominantemente por la talla, pero también por la edad, el género, la raza y la etnia. En OSI, los valores predictivos se basan igualmente en la talla, pero las ecuaciones se derivan casi exclusivamente en los datos obtenidos de los niños blancos de ascendencia europea (18).

En la siguiente tabla, se resume las publicaciones con valores de referencia para oscilometría de impulso en niños (4):

**Tabla 1. Estudios de Valores de referencia de OSI**

Autores	Año	País	Tipo de Estudio	Población	N/sexo	Edad	Parámetros analizados	Correlaciones estudiadas	Variabes predictivas en Ecuaciones
de Assumpcao <i>et al</i> (7)	2016	Brasil	Transversal	Niños y adolescentes sanos	126 61H/62M	6 a 14 años	Z5, R5, R20, X5, Fres, AX	Edad, talla, peso	Edad y talla
Meraz <i>et al.</i> (19)	2016	USA	Transversal	Niños y adolescentes sanos, disfunción probable de las vías respiratorias pequeñas y asma.	112 60H/52M	5 a 17 años	R5, R10, R15, R20, R25, X5, x10, X15, x25, R5-R20, Fres, AX	Talla	Talla
Gochicoa-Rangel <i>et al.</i> (9)	2015	México	Transversal	Niños en edad preescolar saludables, niños y adolescentes.	283 140H/143M	2,7 a 15,4 años	Z5, Z10, Z20, R5, R10, R20, DR5-R20, X5, x10, X20, Fres, AX	Edad, talla y peso	Edad y talla

Lai <i>et al.</i> (20)	2015	Taiwán	Transversal	Preescolares sanos	150 81H/69M	2 a 6 años	R5, R10, R20, R25, R35, X5, x10, X20, x25, X35, Fres, AX, R5-R20, promedio de R5-R20	Edad, talla, peso y sexo	Talla
Hagiwara <i>et al.</i> (12)	2014	Japón	Transversal	Niños y adolescentes sanos	795 404H/391M	6 a 15 años	R5 a R20	Talla, peso y IMC	Talla
Lee <i>et al.</i> (21)	2012	Corea	Transversal	Niños y niñas en edad preescolar sanos y Asmáticos	390 161 sanos 229 asmáticos	3,5 a 7,17 años	R5, R10, R15, R20, R25, R35, X5, X10, X15, X20, X25, X35, Z5, Fres	Edad, talla y peso	Talla
Park <i>et al.</i> (22)	2011	Corea	Transversal	Preescolares sanos	119 67H/52M	3 a 6 años	R5, R10, X5, X10, Fres, AX	Talla, peso y IMC	Talla Edad y talla para X5 en niños Edad, talla y peso para Fres
Kalhoff <i>et al.</i> (23)	2011	Alemania	Transversal	Preescolares sanos	518 241H/277M	6,01 Años	R5 y X5	IMC	* IMC no se consideró Significativo
Nowowiejska <i>et al.</i> (24)	2008	Polonia	Transversal	Niños en edad preescolar sanos, hijos y adolescentes	626 278H/348M	3,1 a 18,9 años	R5, R10, R15, R20, R25, R35, X5, X10, X15, X20, X25, X35, saltado(a)	Edad, talla y peso	Talla
Amra <i>et al.</i> (25)	2007	Irán	Transversal	Niños en edad preescolar sanos, hijos y adolescentes	467 256H/211M	5 a 19 años	R5, R15, R25, X5, X15, X25	Edad, talla, peso, IMC, sexo y ASC	Edad y talla
Frei <i>et al.</i> (26)	2005	Canadá	Transversal	Niños sanos	222 121H/101M	3 a 10 años	R5, R10, R15, R20, R25, R35, x10, X15, X20, X35, Fres, AX	Edad, talla, peso, etnia y sexo	Talla edad para 20Hz
Dencker <i>et al.</i> (27)	2006	Finlandia y Suecia	Transversal	Prescolares y niños Sanos	360 109 finlandés 251 suecos	2 a 11 años	Fres, Z, R5, R10, R15, R20, X5, x10, X15, X20	Edad, talla, peso, y ASC	Talla Peso y talla para Fres, Z5, R5, R10, X10, X15, X20
Klug e bis-Gaard (5)	1998	Dinamarca	Transversal	Niños sanos	121 61H/60M	2 a 7 años	R5, R10, R15, R20, R25, R35, X5, X10, X15, X20, X25, X35	Edad, talla y peso	Edad, talla y peso

N: número; H: masculino; M: femenino; R: resistencia a la frecuencia utilizada; X: reactancia a la frecuencia utilizada; AX: área de reactancia; Fres: frecuencia de resonancia; Hz: Hertz; Z: impedancia respiratoria a la frecuencia utilizada; DR5-R20: diferencia entre R5 y R20; ASC: área de superficie corporal; IMC: índice de masa corporal.

Las variables predictoras más usadas para estimar los valores de referencia son: talla, edad y sexo. Los estudios encontraron que la talla con el paciente de pie, fue el parámetro más importante que predice la resistencia, igualmente, la edad mostró una fuerte correlación con los valores de resistencia y reactancia. La resistencia y la frecuencia de resonancia disminuyen al aumentar la talla y la edad, mientras que la reactancia aumenta (se vuelve

menos negativa). La relación entre la reactancia y la talla es lineal, mientras que entre la resistencia y la talla es predominantemente exponencial (1).

## **INTERPRETACIÓN**

Para interpretar los resultados se observa los valores de resistencia (R) y reactancia (X). Se ha demostrado que la R5 disminuye con la edad y talla, mientras que la X5 se vuelve menos negativa (más positiva). Los valores de R hasta 150% del valor predicho se consideran normales (2). Los valores de R5 Y R20 mayores del 150% del valor predicho se consideran anormales y sugieren aumento de la resistencia de las vías aéreas. Una diferencia del R5-R20 mayor a 30% en niños se considera elevada y sugiere obstrucción de las vías aéreas periféricas (adultos 20%) (18). Existen autores que sugieren que esta diferencia podría ser significativa para obstrucción de vías aéreas periféricas en hasta un 10% (10). Valores menores (más negativos) de X5, indican pérdida de la retracción elástica a 5 Hz e indican obstrucción de vía aérea periférica, siendo anormal si el valor es mayor de 150% del predicho. Un valor elevado de Fres indica resistencia aumentada. La Fres es anormal si es mayor a 25 Hz en niños (adultos 20 Hz). No hay valores de referencia aceptados para la AX (18). Para interpretar una OSI también se observa la coherencia, la cual se usa como una medida de la calidad y validez de la prueba. La coherencia es la relación entre la presión de la onda de sonido que entra el pulmón y la onda de presión reflejada desde el sistema respiratorio. Las unidades de la coherencia se expresan en con cm H<sub>2</sub>O y se da en valores entre 0 y 1. Una coherencia perfecta es 1 cm H<sub>2</sub>O. Una coherencia a los 5 Hz mayor a 0.8 y de 0,9-1 a 20 Hz, se consideran precisas (18).

Las causas de disminución de la coherencia incluyen: deglución, cierre de la glotis, tos, obstrucción de la boquilla con la lengua o patrón respiratorio irregular. La variabilidad

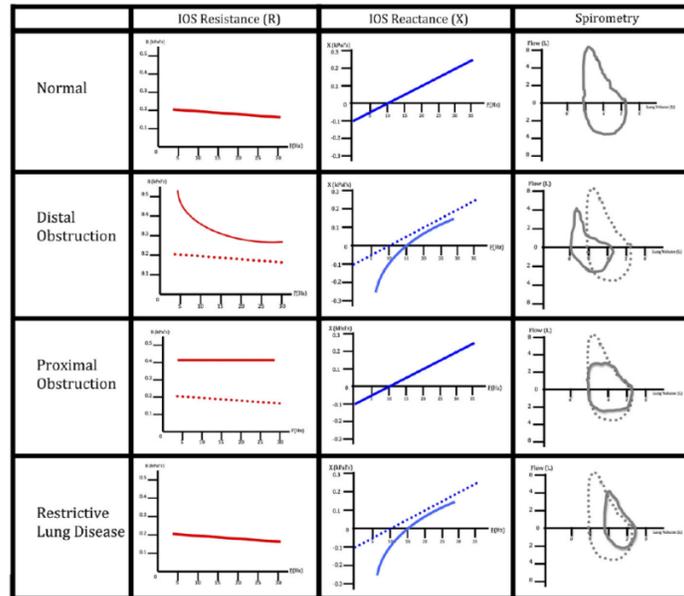
individual de la resistencia de las vías respiratorias cuando se mide por OSI es aproximadamente del 16% para los niños y del 10% para los adultos (18).

En enfermedades con una obstrucción periférica tales como el asma, se observa un incremento en R5 y en Fres, como una disminución de X5. La R20 puede estar normal o incrementada, pero en menor grado que en R5. La OSI permite identificar desórdenes obstructivos centrales tales como la Apnea Obstructiva (SAHOS). En este tipo de desórdenes se observa un incremento tanto en R5 como en R20, sin observarse cambios en X5 y Fres. Cuando R5 y R20 están normales y X5 está más negativa, sugiere un desorden restrictivo.

Los patrones para interpretar la OSI se resumen en la siguiente tabla y figura (tomados de (2) (28)).

**Tabla 2. Parámetros para interpretar la OSI**

<b>Patrones</b>	<b>R5</b>	<b>R20</b>	<b>X5</b>	<b>Fres</b>	<b>R5-R20</b>
Obstrucción Distal	↑↑↑	Normal o ↑	Más negativo	↑	R5>R20 (>10- 30%)
Obstrucción Proximal	↑↑	↑↑	Normal	Normal	Normal
Restricción	Normal	Normal	Más negativa	↑	Normal
Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	R5=R20



**Figura 5 – Representaciones esquemáticas de los patrones de la OSI, comparadas con espirometría. Líneas punteadas valores normales, líneas solidas trazos patológicos.**

## EVALUACIÓN DE LA REACTIVIDAD DE LA VÍA AÉREA

La respuesta al broncodilatador es una medida estandarizada de reversibilidad de las vías aéreas que se ha usado para definir la presencia de asma. La respuesta broncodilatadora ha sido útil para identificar asma, aquellos con asma no controlada, con respuesta a corticoides inhalados y puede reflejar la remodelación de la vía aérea. La ATS define una respuesta positiva al broncodilatador en espirometría como un incremento del VEF1  $\geq 12\%$  y 200 ml, siendo el reflejo principalmente de las vías aéreas más centrales. Se conoce menos de la magnitud de la acción de los broncodilatadores en las vías aéreas periféricas, donde existe una gran densidad de receptores beta 2 adrenérgicos en el músculo liso, por tanto la OSI podría reflejar un efecto beta2 mayor que la espirometría (15). La respuesta broncodilatadora se demuestra por una disminución en R5, Fres, diferencia de R5-R20, X5 y en AX. En los estudios existe variabilidad para evaluar la respuesta broncodilatadora, variando desde 8.6-40% (15). Similarmente a la espirometría, una respuesta broncodilatadora en OSI se define como un cambio mayor al del 95% de intervalo de confianza para R5. Galant et al evaluó 6

estudios en población pediátrica y 1 en adulta, evaluó la media y desviación estándar de la respuesta broncodilatadora, con concluyó que para niños en edad escolar y preescolar la media de respuesta broncodilatadora fue 39% y 32% (29) en adultos, por tanto una respuesta mayor al 40% sugiere reversibilidad, con la salvedad de que este punto de corte puede no ser aplicable para diferenciar pacientes asmáticos de no asmáticos (15). Se han usado valores menores para diferenciar pacientes asmáticos de controles sanos, donde han evidenciado una respuesta broncodilatadora mayor al 20% en R5 o R10 puede diferenciar a pacientes asmáticos de pacientes sanos en edad preescolar (30)(31). Adicionalmente, una disminución del 8.6% en R20 y del 29.1% en AX identificaron asma en pacientes de edad escolar (32).

### **COMPARACIÓN CON OTRAS TÉCNICAS**

La espirometría estándar continúa siendo el pilar en la evaluación clínica de la función pulmonar de niños y adultos en edad escolar, sin embargo, en el grupo de pacientes más jóvenes, particularmente en edad preescolar, les resulta mucho más fácil realizar la OSI que una espirometría al requerir menos esfuerzo ya que solo se requiere una cooperación pasiva. Existen diferencias en cuanto a lo que reflejan ambas técnicas, mientras la OSI evalúa las propiedades mecánicas del pulmón, la espirometría refleja las características del flujo del aire. Existe una relación significativa entre los parámetros de la OSI y el VEF1. Los valores de la OSI parecen ser un parámetro más sensible para identificar y excluir pacientes con asma que la espirometría (2). En pacientes en edad preescolar asmáticos la OSI puede detectar la presencia respuesta broncodilatadora, la cual con espirometría puede estar ausente. Así mismo, en el seguimiento de pacientes con asma leve y moderada, la AX muestra una mejoría continua en respuesta al manejo con corticoides inhalados, no detectado por la espirometría (28).

Existen ventajas con respecto a otras técnicas como la pletismografía corporal, que ofrece resultados similares a la OSI para evaluar intervenciones terapéuticas y determinar respuesta broncodilatadora, sin embargo, la pletismografía puede resultar difícil para algunos pacientes porque implica sentarse en una cabina sellada durante las pruebas. Otra desventaja es la no portabilidad y el gran tamaño que limita su utilidad clínica. Se ha comparado con otras técnicas como la del interruptor, sin embargo, la OSI ha mostrado ser más sensible para determinar el tamaño de las vías aéreas en pacientes asmáticos que reciben terapia broncodilatadora y test de broncoprovocación con metacolina (28).

### **APLICACIONES CLÍNICAS**

Una de las implicaciones principales de la OSI en pacientes pediátricos es la evaluación del paciente asmático, quienes al presentar resistencia de las aéreas aumentada, tienen un R5 y Fres aumentado comparado con los controles, similarmente un X5 más negativo y un R20 normal. Los pacientes con asma controlada no muestran estos signos. Los parámetros más sensibles para detectar obstrucción de la vía aérea, evaluar la severidad del asma, su control, calidad de vida y exacerbaciones son la R5, la diferencia entre R5-R20 y AX (2). Se ha demostrado que la OSI es más útil que la espirometría en niños para diferenciar a pacientes asmáticos respecto a niños sanos, siendo el parámetro más sensible una disminución en la respuesta broncodilatadora del R5 o R10 en un 20% en niños prescolares y un 8.6% en pacientes en edad escolar. La OSI también ha mostrado mejor rendimiento diagnóstico para identificar pacientes asmáticos no controlados.

Los hallazgos de alteraciones de las vías aéreas periféricas pueden reflejar un evento más temprano que el de las vías aéreas centrales, esto sugiere que la OSI puede detectar eventos más tempranos en el curso de la enfermedad con posibilidad de implicaciones terapéuticas

(15). Schulze et al, evaluaron la OSI y la espirometría posterior a un test de broncoprovocación para evaluar parámetros predictores de exacerbación en niños entre 4 y 7 años, encontraron que la R5 y la diferencia R5-R20 fueron más predictivas para exacerbación y el control del asma que el VEF1 y la relación VEF1/CVF (33). Knihtila et al. encontró que los hallazgos de obstrucción de las vías aéreas en pacientes asmáticos de 2 a 7 años por OSI se relacionaron significativamente a la respuesta anormal al broncodilatador en pacientes entre 12 y 18 años. Encontraron que los pacientes asmáticos en edad preescolar con parámetros normales de función pulmonar por OSI, tienen un valor predictivo negativo del 98% para tener una función pulmonar anormal en la adolescencia. Por tanto la OSI puede ser usada por el clínico para hacer una intervención temprana en pacientes asmáticos con alteración de las vías aéreas para prevenir secuelas pulmonares en la adolescencia (34).

En los test de broncoprovocación se observa un incremento de R5, Fres y AX y una disminución de X5 (más negativo) (1). Schulze et al. Mostró que con dosis bajas de metacolina hubo cambios significativos de los parámetros de la OSI, reflejando la sensibilidad del procedimiento, lo cual permite realizar este procedimiento con dosis más bajas de estos agentes (35).

Se ha evaluado la utilidad de la OSI en otras patologías diferentes al asma. Se evaluó en pacientes entre 4 y 8 años con infección de rinovirus antes de los 3 años (mayor riesgo de asma), encontraron que una disminución en X5 confirmada por espirometría (36). En pacientes con bronquiolitis obliterante postinfecciosa los valores de Z5, R5 se encontraron aumentados y X5 fue más negativa indicando resistencia de las vías aéreas periféricas (37). La reactancia de niños con malformaciones torácicas congénitas presento diferencias significativas antes de la cirugía comparado con pacientes sanos (X5 promedio:  $-2.11$  kPa/l/s

en pacientes y  $-0.11$  kPa/l/s en controles,  $p < 0.01$ ) (38). Se ha usado OSI en pacientes con deficiencia de adenosín deaminasa-inmunodeficiencia combinada severa), una patología que causa inflamación bronquial, fibrosis pulmonar y alveolos más grandes. Se encontró alteraciones en vías aéreas periféricas en R5, R10 y X5 (39). Se evaluó el impacto del reflujo gastroesofágico (RGE) en asma severa con OSI. En pacientes con y sin RGE no existieron diferencias en cuestionarios de control del asma, VEF1 Y CVF, mientras que con OSI se encontró aumento de R5 y R5-20 en pacientes con RGE (40). En niños con obesidad la OSI ha mostrado anormalidades en la función pulmonar no evidenciada con espirometría posiblemente porque representa mejor las vías aéreas distales (41).

Por último, se ha evaluado su utilidad en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) documentado valores elevados de Fres, Z5, R5 y R5-20 con valores de X5 más negativos que en pacientes sanos. También ayuda a diferencias asma de EPOC en estos pacientes, mientras X5 y Fres se correlacionan con EPOC, R5 se correlaciona con asma (42) (43). La siguiente tabla resumen los principales hallazgos encontrados en patologías pulmonares (2).

**Tabla 3. Principales cambios en los parámetros de OSI en las enfermedades pulmonares**

<b>Enfermedad</b>	<b>Parámetros OSI</b>
Asma	↑ R5, R20 normal, X5 más negativo, ↑ Fres
Fibrosis quística	↓ X5
Infección por Rinovirus	↑ R5, R20, Fres y AX, y X5 más negativos
Bronquiolitis obliterante postinfecciosa	↑ R5 y X5 más negativos ↑ R5 y R5-R20
Reflujo gastroesofágico	↑ Fres, R5, y R5-R20 y X5 más negativos
EPOC	↑ R5, R20 normal, X5 más negativo, ↑ Fres

## **LIMITACIONES DE LA OSCILOMETRÍA**

En comparación con la espirometría hay varias limitaciones de la OSI que deben ser dirigidas para mejorar la recepción de esta herramienta. Primero, es esfuerzo independiente comparada con la espirometría pero los pacientes igual deben cooperar para generar resultados aceptablemente válidos (44). También se ha visto dificultad en niños menores de tres años o que tienen déficit de atención tienen dificultades para permanecer quietos, lo que puede dificultar la realización del examen correctamente (2). Otras limitaciones incluyen la interferencia de artefactos de la vía aérea superior por el movimiento de la lengua o la deglución, lo que requiere entrenamiento, gastos del equipo y puede generar reembolsos por parte de la industria de seguros (15). Los valores de referencia son escasos en general y en particular para la población latinoamericana, la mayoría siendo de población blanca no hispánica, no obstante Meraz et al han comunicado valores para niños mexicanos y por el momento se están utilizando referencias europeas (44). Otra limitación es el costo del equipo comparado con el de la espirometría (2).

### 3. PROBLEMA DE ESTUDIO

Las pruebas de función pulmonar son herramientas útiles para el diagnóstico, evaluación y seguimiento de pacientes con enfermedades respiratorias. Aunque la espirometría es la más común de estas pruebas, exige la cooperación total del sujeto, que no siempre es posible obtener, especialmente en niños pequeños. El sistema de oscilometría de impulsos (OSI) se ha usado cada vez más debido a su simplicidad técnica, ya que las mediciones se toman mientras el sujeto respira a un volumen corriente.

Existen valores de referencia de Oscilometría de impulso para población pediátrica, sin embargo, los valores de referencia varían de acuerdo con la etnia, parámetros antropométricos y la altitud. Existe escasa información de valores de referencia en pediatría a gran altura.

#### 4. JUSTIFICACIÓN

Las enfermedades pulmonares crónicas de presentación en la edad pediátrica han venido en aumento en los últimos años, en gran medida debido a la mayor sobrevivencia de pacientes prematuros con secuelas de displasia broncopulmonar. Así mismo hay una alta prevalencia de asma global y en Colombia. Las pruebas de función pulmonar son una herramienta para el diagnóstico, evaluación y seguimiento de estos pacientes. La oscilometría de impulso está cada vez más disponible en las instituciones y ha mostrado más sensibilidad que la espirometría para detectar obstrucción reversible de la vía aérea y puede realizarse en niños menores de 6 años.

Es necesario tener valores de referencia para nuestra población sana localizada a una gran altitud, para de esta forma tener una correcta interpretación y correlación en pacientes con patología respiratoria. La determinación de los valores de referencia en Bogotá en pacientes que asistan a la Subred Integrada de Servicios de Salud Centro Oriente (Hospital Santa Clara) y al Hospital Militar Central, beneficiara a la población infantil de la ciudad y del país, permitiendo mayor precisión en el abordaje en este grupo de pacientes. Estos valores podrán ser usados para el diagnóstico, seguimiento y evaluación de las diferentes enfermedades respiratorias de la infancia en nuestra población.

## 5. OBJETIVOS

### 5.1 Objetivo general:

El objetivo de este estudio es Identificar las ecuaciones de Oscilometría de Impulso (IOS) más apropiadas para su uso en niños sanos entre 3 y 7 años en la ciudad de Bogotá, después de evaluar un conjunto de ecuaciones de predicción previamente validadas para este grupo de edad. Estos valores podrán ser usados para el diagnóstico, seguimiento y evaluación de las diferentes enfermedades respiratorias de la infancia en nuestro país.

### 5.2 Objetivos específicos:

1. Caracterizar la población en términos de las variables de interés.
2. Comparar ecuaciones de predicción para los principales valores de la Oscilometría de Impulso de niños sanos la población de estudio, que incluyan: resistencia (R) a 5 y 20 Hz, reactancia a 5 Hz (X5), área de reactancia (AX), frecuencia de resonancia (Fres) y diferencia entre R a 5 y 20 Hertz (R5-R20).
3. Evaluar la respuesta al broncodilatador (salbutamol).

## **6. PROPÓSITO**

El propósito de este estudio fue evaluar la función pulmonar mediante oscilometría de impulso en niños sanos en edad escolar entre 3 y 7 años, que viven a una altura de 2640 metros sobre el nivel del mar, para aumentar el conocimiento y proporcionar más evidencia de la función pulmonar en niños latinoamericanos con el fin de mejorar y brindar orientación más adecuada en la interpretación de esta prueba por parte de los pediatras y neumólogos.

## **7. METODOLOGÍA**

### **7.1 Tipo y diseño general del estudio**

Estudio observacional de corte transversal con componente analítico para determinar las ecuaciones predictivas en niños.

### **7.2 Población de referencia y muestra**

La población estará conformada por niños escolares sanos, de ambos sexos, con edades comprendidas entre los 3 y 7 años, asistentes a jardines y colegios de primaria ubicados en la ciudad de Bogotá y que asistan al Hospital Santa Clara y el Hospital Militar Central (asociado al subsistema de salud de las Fuerzas Militares) para consulta no relacionada con patología respiratoria.

### **7.3 Estrategia de búsqueda en publicaciones científicas**

Se realizó una búsqueda en Pubmed con la herramienta de búsqueda avanzada para identificar los estudios de valores de referencia normales en oscilometría de impulso y para evaluación del estado del arto. El término de la búsqueda fue el siguiente:

("oscillometry"[MeSH Terms] OR "oscillometry"[All Fields]) AND ("reference values"[MeSH Terms] OR ("reference"[All Fields] AND "values"[All Fields]) OR "reference values"[All Fields]) AND ("child, preschool"[MeSH Terms] OR ("child"[All Fields] AND "preschool"[All Fields]) OR "preschool child"[All Fields] OR ("preschool"[All Fields] AND "children"[All Fields]) OR "preschool children"[All Fields])

### **7.4 Población a estudio y procedimientos**

Niños y niñas entre 3 a 7 años que asistían a consulta de crecimiento y desarrollo de dos instituciones la Subred Integrada de Servicios de Salud Centro Oriente (Hospital Santa Clara)

y el Hospital Militar Central (asociado al subsistema de salud de las Fuerzas Militares) desde agosto de 2019 a febrero de 2020.

Los niños cuyos padres estaban de acuerdo con su participación fueron incluidos en el estudio si cumplían con los criterios para una población normal, definida por la European Respiratory Society (ERS) y la American Thoracic Society (ATS), como pacientes: 1) sin enfermedades crónicas que incluyen enfermedades cardíacas, hepáticas, renales y respiratorias (asma, sibilancias, rinosinusitis); 2) sin antecedentes de prematuridad, neumonía, bronquiolitis o exposición regular al tabaco ambiental o humo de biomasa; 3) ausencia de cualquier morbilidad respiratoria aguda en los últimos 15 días; 4) sin sospecha de apnea del sueño / síndrome de hipopneas o reflujo gastroesofágico. También se excluyeron pacientes con exposición al humo de cigarrillo, ausencia de infección respiratoria aguda en los últimos 15 días y que vivieran en Bogotá en el último año.

Los padres firmaron el consentimiento informado y se realizó asentimiento a los pacientes de 7 años. Se realizó examen físico de antropometría completo.

La edad se registró con una precisión de un decimal, considerando la fecha de nacimiento y la fecha de medición. La altura de pie (cm) se midió y registró con una precisión de 1 mm con un estadiómetro, y el peso (kg) se determinó utilizando escalas precisas, con ropa ligera, descalzo y con los bolsillos vacíos.

### **7.5 Procedimiento de Oscilometría**

Se utilizó el equipo de oscilometría de impulso JAEGER™ Vyntus™, del laboratorio de pruebas de función pulmonar de ambas instituciones, de acuerdo con las instrucciones del fabricante y disponibilidad del equipo en el laboratorio de función pulmonar. La calibración

de volumen y presión del equipo se verificó diariamente con una jeringa certificada de 3 litros y con un calibrador de presión. El día del estudio, los sujetos fueron sometidos a un examen físico, con medición de peso y talla. Posteriormente con el sujeto sentado y con una pinza en la nariz, se le pide al sujeto que respire en la boquilla del equipo. Mientras están bajo la respiración tranquila y con las mejillas apoyadas por un colaborador de investigación, se realizaron 3 mediciones de OSI, cada una de 30 segundos de duración y con 1 minuto de diferencia, posteriormente se administró broncodilatador inhalado dosis medida (dosis de salbutamol 400 mcg), con espaciador y 20 minutos después se realizó nuevamente 3 mediciones de OSI, cada una de 30 segundos de duración y se realizarán con 1 minuto de diferencia. Los criterios de aceptabilidad de la grabación incluyeron la falta de artefactos y una coherencia de al menos 0,7 a 5 Hz y 0,9 a 10 Hz.

## **7.6 Medición de Variables**

### **7.6.1 Variables independientes o predictoras:**

- **Edad:** Tiempo transcurrido desde el momento del nacimiento hasta el momento de la participación en el estudio medido en años cumplidos.
- **Sexo:** Femenino o masculino
- **Peso:** Peso corporal del niño medido en kilos, con balanza de piso de alta capacidad marca SECA calibrada y paciente descalzo, sin chaquetas y sin nada dentro de los bolsillos.
- **Talla:** Longitud corporal del niño desde el vértex hasta la planta del pie, medido en centímetros. El paciente debe encontrarse sin zapatos, en una superficie plana, en posición erecta basada en el plano horizontal de Frankfurt. Se medirá con tallímetro

de medición portátil marca SECA. Se debe medir la talla 3 veces y el promedio de los tres será utilizada como la talla del paciente.

- **IMC:** relación peso/talla<sup>2</sup>.
- Variables Antropometría donde se evaluará: Talla/Edad, Peso/Talla e IMC/Edad
- **Tabaquismo:** Habito de tabaquismo en padres o familiares que convivan con el paciente
- **Localidad:** Localidad donde vive el paciente
- **Estrato socioeconómico:** Número del estrato socioeconómico

### 7.6.2 Variables dependientes

Variable	Definición	¿Qué mide?	Tipo	Medida	Codificación
<b>Resistencia pulmonar a 5Hz(R5)</b>	Energía necesaria para propagar la onda de presión a través de la vía aérea y para distender el parénquima pulmonar a frecuencia de 5Hz	Mide la Resistencia total del sistema pulmonar	Razón	Continua	cm/H20/L/s
<b>Resistencia pulmonar a 20Hz (R20)</b>	Energía necesaria para propagar la onda de presión a través de la vía aérea y para distender el parénquima pulmonar a frecuencia de 20Hz	Mide la resistencia de la vía aérea central.	Razón	Continua	cm/H20/L/s
<b>Reactancia a 5Hz(X5)</b>	Cantidad de retroceso generado contra la onda de presión a 5Hz	Complacencia respiratoria	Razón	Continua	cm/H20/L/s
<b>Frecuencia de resonancia</b>	Punto en que la reactancia es cero. Se anula la presión de inflación y el retroceso elástico	Evalúa obstrucción y restricción. Respuesta terapéutica y bronca provocadora	Razón	Continua	Hz (1/s)
<b>Área de reactancia (AX)</b>	Área bajo la curva que se genera entre los valores de reactancia a 5Hz y la frecuencia de resonancia	Índice cuantitativo de la reactancia respiratoria total. Grado de cambio de obstrucción en la vía aérea periférica. Evalúa de manera más sensible la	Razón	Continua	cm/H20/L/s

		respuesta broncodilatadora			
<b>R5 – R20</b>	Diferencia entre la resistencia a 5Hz y 20Hz	Mide la obstrucción de la vía aérea periférica	Razón	Continua	cm/H20/L/s
<b>Respuesta a BD en R5 Disminución en R5 mayor a 20% con el uso de BD indica reversibilidad</b>		Mide la obstrucción de la vía aérea periférica	Razón	Continua	%

**Tabla 4. Variables dependientes de la IOS**

### 7.7 Pandemia Covid-19

La recolección de los pacientes se realizó desde agosto 2019 hasta el mes de febrero 2020, previo a la declaración de Pandemia por la OMS el 14 de marzo de 2020 y las medidas de aislamiento social decretadas por el Gobierno de Colombia.

### 7.8 Enmienda protocolo

Debido a la pandemia por el virus SARS-CoV-2 la muestra y el reclutamiento de los pacientes se vio afectada por el cierre de los laboratorios de función pulmonar y las medidas de cuarentena se decidió cambiar el objetivo inicial del trabajo, el cual era determinar los valores de referencia de oscilometría de impulso en una población pediátrica sana entre 3 y 7 años en la ciudad de Bogotá para establecer ecuaciones de predicción de los principales parámetros de OSI normales para nuestra población, sin embargo, ya que el valor final de la muestra fue corta para este objetivo, se decidió plantear un nuevo objetivo, el cual consiste en identificar las ecuaciones de Oscilometría de Impulso que son más apropiadas para su uso en niños que viven en Bogotá, Colombia después de evaluar un conjunto de ecuaciones relevantes desarrolladas previamente, incluyendo: Goachicoa (México) , Frei (Norte América), Hellinckx (Bélgica), Jung-Yong Lee (Corea del Sur), Assumpcao (Brasil), Dueñas (Colombia- valores obtenidos de tesis U. sabana).

## 7.9 Análisis Estadístico

Las variables continuas se presentan como media  $\pm$  desviación estándar (DE) o mediana (rango intercuartílico), según corresponda. Las variables categóricas se presentan como números (porcentaje). La normalidad de los datos se evaluó mediante la prueba de Shapiro - Wilk con un nivel de probabilidad de 0,05.

Para identificar el modelo o grupo de modelos que mejor predice cada parámetro espirométrico en nuestra población, realizamos análisis extenso de residuales y construimos diagramas de Bland-Altman. Para completar el primer análisis, comparamos los valores medidos individualmente en el presente estudio con los predichos por un conjunto de ecuaciones relevantes desarrolladas previamente, para identificar el mínimo del promedio (o mediana) del Límite de acuerdo (LOA), el cual garantiza la mayor similitud con nuestros valores de IOS.

Las ecuaciones relevantes desarrolladas previamente utilizadas para la comparación fueron Goachicoa (México), la población en este estudio fueron sujetos sanos reclutados en jardines de infancia y escuelas población final comprendía 283 niños (153 mujeres) 2,7-15,4 de edad; el estudio fue realizado en Ciudad de México ubicado en una altura similar a Bogotá (9), Frei (Norte América) un estudio realizado con una población de niños blancos, el rango de edad de 3 a 10 años y de 100 a 150 cm de altura fueron reclutados en Montreal Canadá (26), Hellinckx (Bélgica) estas ecuaciones fueron realizadas en 281 niños en edad preescolar que asisten al jardín de infancia (rango de edad de 2,7 a 6,6 años) (45), Jung-Yong Lee (Corea

del Sur) se realizaron mediciones del IOS en 390 niños sanos de 3 a 7 años en Seúl y la provincia de Gyeonggi, Corea; ubicado a nivel del mar (21), Assumpcao (Brasil) una población de estudiantes saludables de 6-14 años, previa antropometría, en una ciudad a nivel del mar. con una muestra de 123 niños (7), Dueñas (Colombia- valores obtenidos de tesis U. sabana) Estudio realizado en 96 niños, entre 3-5 años, en Bogotá, ciudad ubicada a gran altura (46).

Las diferencias entre los parámetros de la IOS entre los sexos y los cambios entre el estado basal y postbroncodilatador se evaluó con una prueba t de student de muestras independientes o U de Mann-Whitney para muestras no paramétricas.

Asimismo, construimos gráficos de Bland - Altman para evaluar la concordancia entre los valores medidos individualmente en el presente estudio y los predichos con las ecuaciones de predicción mencionadas anteriormente, mediante el análisis de su diferencia de mediana y límites de concordancia (LOA) (diferencia de medias entre y valores predichos  $\pm 1,96$  DE). En el caso de datos no distribuidos normalmente, estimamos el LOA no paramétrico utilizando los percentiles 2.5 y 97.5 y el sesgo promedio estimado como la mediana de las diferencias, como sugirieron Bland y Altman (REFERENCIA). La ecuación predictiva que proporcionó el LOA más estrecho para cada uno de los parámetros espirométricos estudiados se consideró la más adecuada para nuestra población de niños. Realizamos análisis separados para hombres y mujeres. El análisis estadístico se realizó con Stata 12.0 (Stata Corp, College Station, TX).

## 8. MATERIALES Y MÉTODOS

Una vez elegidos los pacientes, se informó a cada uno de los padres sobre el proyecto a través de una carta y entrevista personal dando a conocer la naturaleza del estudio, su importancia, objetivos y métodos con el fin de solicitar su autorización para realizarlo.

Una vez diligenciados los formatos previamente descritos, se realizó un análisis del cuestionario del estado de salud, se verificó firma consentimiento y asentimiento, se aplicaron criterios de inclusión y exclusión y se definieron los niños a los que se les realizaría la OSI. Se realizó una base de datos en Excel para la recolección de la información.

Para la realización de la prueba se utilizó oscilómetro marca JAEGER. El día programado para la realización de la OSI se calibró el equipo con jeringa 3L y se registró humedad y temperatura ambiental. Luego, un pediatra residente de neumología pediátrica (hace parte del grupo de investigación) evaluó al niño sobre el estado de salud cardiorrespiratorio actual y se procedió a tomar medición de peso y talla cálculo de IMC. Posteriormente, se dieron instrucciones con lenguaje simple y claro e indicaciones sobre la técnica para la realización de la OSI por parte del operador y entrenamiento con una ayuda didáctica para poder lograr registros adecuados y luego con la boquilla para mayor claridad sobre la técnica. El operador también ejemplificó la forma adecuada de realización de la maniobra para que fuera repetida por el niño, las veces necesarias para su comprensión.

Posterior al entrenamiento, se pasa el niño a la toma de la OSI (siempre realizada por el mismo operador) para lo cual, permaneció sentado, con el tórax erecto, con la cabeza en

posición neutral y con ropa no ajustada. Se utilizó la pieza bucal, que se introdujo en la boca, entre los dientes, sellándola entre los labios comprobando que no haya fugas. Se ocluyó la nariz con una pinza apropiada; se instruyó al niño para que respirara normalmente hasta lograr un volumen corriente constante. Se realizaron los intentos necesarios, máximo 5, para obtener 3 intentos que cumplieran los criterios de aceptabilidad y reproducibilidad de la ATS/ERS. De las 3 mejores maniobras realizadas con cumplimiento de criterios aceptabilidad y coherencia se obtuvo un registro promedio

Una vez realizada la OSI de forma adecuada, se imprimieron los resultados, se interpretaron por parte de los pediatras residentes de neumología pediátrica y se entregaron a los padres de los niños para que conocieran los resultados. Por último, se registraron las mediciones de función pulmonar en la base de recolección de datos en Excel para su posterior análisis.

## 9. PLAN DE ANÁLISIS

Las variables continuas, se presentaron como media  $\pm$  desviación estándar (DS) o como mediana (rango intercuartílico - RIC), según fue apropiado. Las variables categóricas se presentaron como porcentajes. La normalidad de las variables continuas se valoró con la prueba de Shapiro Wilk.

Para identificar el modelo o grupo de modelos que mejor predice cada parámetro espirométrico en nuestra población, realizamos análisis extenso de residuales y construimos diagramas de Bland-Altman. Para completar el primer análisis, comparamos los valores medidos individualmente en el presente estudio con los predichos por un conjunto de ecuaciones relevantes, desarrolladas previamente, para identificar el mínimo del promedio (o mediana) del Límite de acuerdo (LOA).

Se realizaron intervalos de confianza para las predicciones del modelo y una comparación cruzada en diferencia de medias de los pronósticos de los modelos, para observar las posibles diferencias que tienen los modelos con los datos observados. Las diferencias entre los parámetros de la IOS entre los sexos y los cambios entre el estado basal y postbroncodilatador se evaluó con una prueba t de student de muestras independientes o U de Mann-Whitney para muestras no paramétricas.

El análisis estadístico se realizó con el paquete estadístico R y Stata 12.0 (Stata Corporation, College Station, Texas, USA).

## 10. ASPECTOS ÉTICOS

El desarrollo del presente estudio se ajustará a los principios señalados en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, Informe Belmont, Pautas CIOMS y la normativa Colombiana establecida por la Resolución 8430 de 1993 por la que se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud y para este caso en particular, la protección de datos clínicos derivados del manejo de la historia clínica reglamentada por la Resolución 1995 de 1999 y la Ley Estatutaria de habeas data 1581 de 2012 por la cual se dictan las disposiciones generales para la protección de datos personales sancionada mediante la Ley 1581 de 2012 y reglamentada por el Decreto Nacional 1377 del 2013 que regula el manejo adecuado de datos sensibles.

De acuerdo con la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, el presente estudio se ajusta a la definición de investigación con riesgo mínimo.

De acuerdo con su perfil de riesgo y el tipo de variables que se pretende medir, se considera que el estudio requiere consentimiento informado, tal como lo contempla el artículo 16 de la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia.

El presente trabajo corresponde a una investigación con riesgo mínimo, según lo establece el artículo 11 de la Resolución 8430 de 1993 y debido a las variables que se incluirán requiere consentimiento y asentimiento (En el caso de los pacientes de 7 años) informado por parte de los padres y de los niños participante.

Los investigadores se comprometen a guardar reserva, privacidad y confidencialidad de la información obtenida en los cuestionarios.

El componente ético se siguió según los lineamientos establecidos en dicha Resolución y el protocolo de investigación se sometió a evaluación y aprobación al comité de ética del Hospital Santa Clara y del Hospital Militar Central (asociado al subsistema de salud de las Fuerzas Militares).

## 11. ORGANIGRAMA



**Figura 6. Organigrama**

## 12. CRONOGRAMA

2019	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic
<b>Actividades</b>							
Realización protocolo	X	X					
Calibración de equipos (Tallímetro, báscula, boquillas, filtros, oclusores de nariz)		X	X				
Elaboración de instrumento recolección de datos y consentimiento y asentimiento informado.	X	X					
Fotocopia de formatos para diligenciar			X	X	X	X	X

	<b>Meses</b>											
2019	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic
<b>Actividades</b>												
Recolección de datos							X	X	X	X	X	
Elaboración base datos Excel con medidas antropométricas y función pulmonar							X	X	X	X	X	X
Interpretación y entrega de oscilometrías								X	X	X	X	X

	<b>Meses</b>											
2020	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic
<b>Actividades</b>												
Recolección de datos	X	X	X	X	X	X	X	X	X			
Análisis estadístico de los datos									X	X	X	
Generación de conclusiones e informe final									X	X	X	X

### 13. PRESUPUESTO

Se utilizó los equipos del laboratorio de función pulmonar y los instrumentos disponibles en la institución.

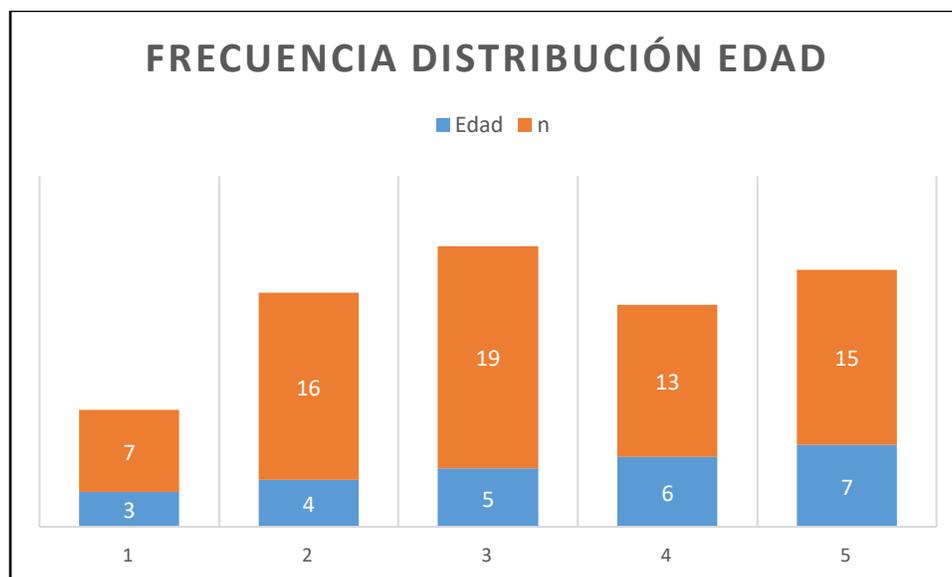
<b>RUBROS</b>	<b>Total</b>
<b>Equipos</b>	
• Oscilómetro <i>JAEGER</i> <sup>TM</sup> <i>Vyntus</i> <sup>TM</sup>	Disponible en laboratorio de pruebas de función pulmonar
• Balanza de piso de alta capacidad marca <i>SECA</i> con certificado de calibración	Disponible
• Tallímetro de medición portátil marca <i>SECA</i>	Disponible
• Termohigrómetro con calibración	Disponible
<b>Fotocopias</b>	2,000,000
<b>Impresora + Tóner <i>SAMSUNG</i></b>	500,000
<b>TOTAL</b>	<b>2.500.000</b>

## 14. RESULTADOS

En total se realizaron 70 oscilometrías de impulso basales y postbroncodilatador. La edad de los participantes estuvo entre 3 y 7 años, con una mediana de 5,7 años (27,7%, RIQ 4.55-6.80), el 55,7% (n=39) fueron Mujeres y el 44,2 % (n=31) fueron Hombres. La distribución por edades se muestra en la Tabla 5 y Figura 7.

**Tabla 5. Distribución por edades**

Edad	n (%)
3 años	7 (10)
4 años	16 (22,8)
5 años	19 (27,1)
6 años	13 (18,5)
7 años	15 (21,4)
Total	70



**Figura 7. Frecuencia de distribución por edad**

Se realizaron pruebas de normalidad con la prueba de Shapiro-Wilk, al analizar variables como edad, peso, talla, sexo, IMC y ASC, la única variable que muestra distribución normal con una  $P > 0.05$  es la talla, se presentan en la Tabla 6.

	Estadístico	Sig.
Edad (años)	,960	,026
Peso (Kg)	,849	,000
Talla (cm)	,980	,343
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	,937	,002
ASC (m <sup>2</sup> )	,901	,000

**Tabla 6. Pruebas de Normalidad Shapiro-Wilk**

Al analizar los datos, de acuerdo a la prueba de normalidad encontramos que los datos se distribuyen de forma no normal, por lo tanto, se utilizó estadística no paramétrica. Las características antropométricas de la población, con mediana y rango Inter cuartil se encuentra en la Tabla 7. Estos mismos datos se muestran estratificados por sexo en la Tabla 8. Se presenta cada variable con su mediana y sus percentiles 25, 50 y 75.

**Tabla 7. Antropometría**

Estadísticos						
		Edad (años)	Peso (Kg)	Talla (cm)	IMC (kg/m <sup>2</sup> )	ASC (m <sup>2</sup> )
N	Válido	70	70	70	70	70
	Perdidos	350	350	350	350	350
Mediana		5,7974	19,0000	111,0000	15,5409	,7615
Percentiles	25	4,5599	15,9250	103,7500	14,1641	,6674
	50	5,7974	19,0000	111,0000	15,5409	,7615
	75	6,8022	22,9250	118,7000	16,3428	,8740

**Tabla 8. Antropometría por sexo**

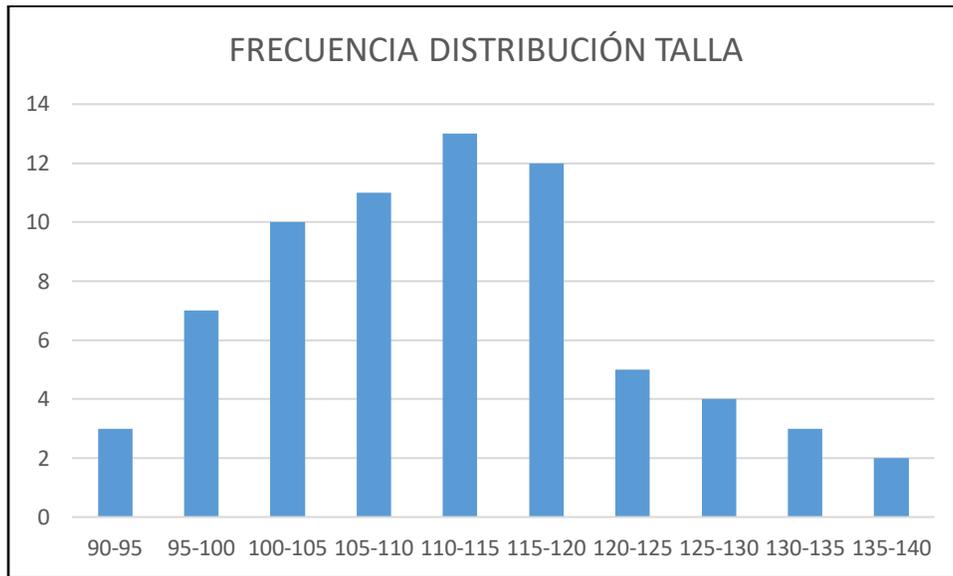
Estadísticos							
SEXO DEL PACIENTE			Edad (años)	Peso (Kg)	Talla (cm)	IMC (kg/m2)	ASC (m2)
.	N	Válido	0	0	0	0	0
		Perdidos	350	350	350	350	350
SEXO FEMENINO	N	Válido	39	39	39	39	39
		Perdidos	0	0	0	0	0
	Mediana		5,8480	18,6000	111,0000	15,2189	,7495
	Percentiles	25	4,9227	16,5000	104,0000	14,1057	,6854
		50	5,8480	18,6000	111,0000	15,2189	,7495
75		6,7379	23,0000	119,0000	16,0508	,8761	
SEXO MASCULINO	N	Válido	31	31	31	31	31
		Perdidos	0	0	0	0	0
	Mediana		5,5469	19,3000	111,0000	15,9250	,7704
	Percentiles	25	4,5065	15,2000	101,0000	14,4542	,6445
		50	5,5469	19,3000	111,0000	15,9250	,7704
		75	7,0418	22,9000	116,0000	16,4128	,8733

La talla fue la única variable antropométrica con distribución normal, Se presenta el análisis descriptivo de la talla como media y desviación estándar en la tabla 9. En la Figura 8 se muestra la distribución de los rangos de talla.

**Tabla 9. Talla y edad por sexo (distribución normal)**

SEXO DEL PACIENTE		Talla (cm)	
SEXO FEMENINO	N	Válido	39
		Perdidos	0
	Media		112,1795
	Desv. Desviación		9,94194
	Varianza		98,842
SEXO MASCULINO	N	Válido	31
		Perdidos	0
	Media		110,8355
	Desv. Desviación		11,46791
	Varianza		131,513

**Figura 8. Frecuencia de distribución de talla**



Al analizar las variables de la oscilometría de impulso por sexo, no se encontraron asociaciones estadísticamente significativas, la única variable en la que se encontró que sí hay diferencia fue en X5. En la Tabla 10 se muestran las pruebas de normalidad para los parámetros de IOS.

	R5 (cmH2O/(L/s))	R20 (cmH2O/(L/s))	R5-R20 (cmH2O/(L/s))	X5 (cmH2O/(L/s))	Fres (Hz)	AX (cmH2O/L)
U de Mann-Whitney	560,500	573,000	522,500	435,000	557,500	453,500
W de Wilcoxon	1056,500	1353,000	1018,500	1215,000	1053,500	949,500
Z	-,520	-,372	-,970	-2,004	-,556	-1,785
Sig. asintótica(bilateral)	,603	,710	,332	,045	,578	,074

a. Variable de agrupación: SEXO DEL PACIENTE

**Tabla 10. Estadísticos de pruebas**

Los valores basales y cambios en las variables después de la administración de 400 mcg de salbutamol se muestran en la Tabla 11; los valores de Rrs5, Rrs20, R5-R20, Fres y AX se redujeron, mientras que Xrs5 se incrementó, no se observaron diferencias significativas antes y después de la administración del broncodilatador.

	<b>BASAL</b>	<b>POSTB2</b>	<b>RTA ABSOLUTA</b>	<b>RTA RELATIVA (%)</b>
<b>R5</b>	9,4208 (7,9405 : 10,4625)	8,0030 (7,1127 : 9,3700)	-1,3078 (-1,8944 : -0,2050)	-12,3146 (-20,9097 : -2,7624)
<b>R20</b>	6,0132 (5,2870 : 7,0016)	5,5533 (4,9375 : 6,4333)	-0,5900 (-1,0423 : 0,0550)	-9,0051 (-16,7453 : 0,9638)
<b>X5</b>	-2,9436 (-3,7730 : -2,4430)	-2,6800 (-3,5918 : -2,2426)	0,4550 (-0,0480 : 0,7664)	14,6914 (-1,6685 : 24,4599)
<b>Fres</b>	28,3000 (24,9000 : 32,6500)	9,4208 (7,9405 : 10,4625)	-3,4500 (-6,0000 : -0,5000)	-12,2081 (-21,2818 : -1,8754)
<b>Ax</b>	38,7000 (31,7750 : 48,5250)	25,0000 (21,8500 : 27,0250)	-10,3500 (-15,1250 : -4,3250)	-24,9503 (-36,7807 : -12,8613)
<b>R5-20</b>	3,1612 (2,1629 : 4,1907)	2,4474 (1,8839 : 3,3250)	-0,6600 (-1,2237 : -0,1305)	-22,5181 (-33,8616 : -5,7847)

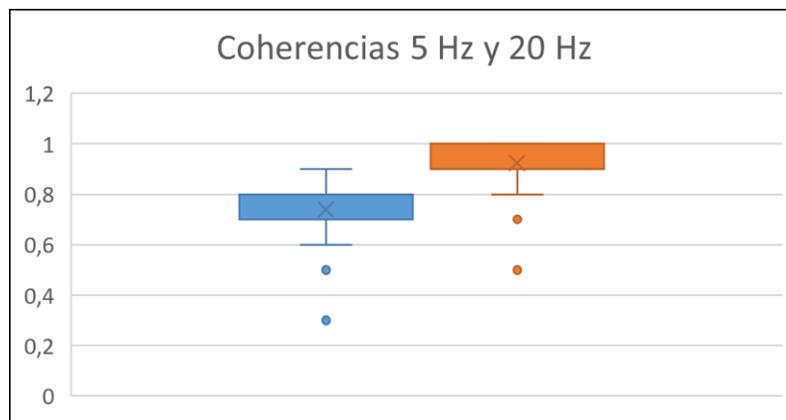
n(RIQ)

**Tabla 11. Cambios postbroncodilatador**

La coherencia es un indicador de la aceptabilidad de la prueba de oscilometría de impulso.

Una prueba se considera aceptable cuando la Coherencia a 5 Hz es mayor a 0,6 y en 20 Hz

en 0,8. Se presentan las coherencias a 5 y 20 Hz en la Tabla 12 y Figura 9.



**Figura 9. Coherencia 5 -20 Hz**

		<b>Co5</b>	<b>Co20</b>
<b>N</b>	Válido	70	70
	Perdidos	350	350
<b>Mediana</b>		,8000	,9000
<b>Percentiles</b>	25	,7000	,9000
	50	,8000	,9000
	75	,8000	1,0000

**Tabla 12. Tabla coherencias 5-20 Hz**

Se muestra la estadística descriptiva de los variables de oscilometría de impulso, su mediana y rango intercuartílico 25-75 estratificado por sexo en la Tabla 13.

SEXO DEL PACIENTE			Estadísticos					
			R5 (cmH2O/(L/s))	R20 (cmH2O/(L/s))	R5-R20 (cmH2O/(L/s))	X5 (cmH2O/(L/s))	Fres (Hz)	AX (cmH2O/L)
SEXO FEMENINO	N	Válido	39	39	39	39	39	39
		Perdidos	0	0	0	0	0	0
	Mediana	9,4600	5,9800	3,3651	-3,2100	28,5000	40,6000	
	Percentiles	25	7,8520	5,2300	2,1415	-3,9770	25,0000	34,0000
		50	9,4600	5,9800	3,3651	-3,2100	28,5000	40,6000
75	10,8600	7,0362	4,2600	-2,5900	33,0000	51,3000		
SEXO MASCULINO	N	Válido	31	31	31	31	31	31
		Perdidos	0	0	0	0	0	0
	Mediana	9,2796	6,0165	2,6100	-2,8800	28,1000	37,1000	
	Percentiles	25	8,0100	5,5400	2,3500	-3,4300	24,9000	27,1000
		50	9,2796	6,0165	2,6100	-2,8800	28,1000	37,1000
75	10,0600	6,9900	3,7100	-2,3800	32,5000	45,6000		

**TABLA 13. variables de oscilometría de impulso, su mediana y rango intercuartílico por sexo**

Se muestra la estadística descriptiva de los variables de oscilometría de impulso, su mediana y rango intercuartílico sin estratificación por el sexo en la Tabla 14.

		Estadísticos					
		R5 (cmH2O/(L/s))	R20 (cmH2O/(L/s))	R5-R20 (cmH2O/(L/s))	X5 (cmH2O/(L/s))	Fres (Hz)	AX (cmH2O/L)
N	Válido	70	70	70	70	70	70
	Perdidos	350	350	350	350	350	350
Error estándar de la media		,23912	,13035	,18397	,10612	,54619	1,63470
Mediana		9,4208	6,0132	3,1612	-2,9436	28,3000	38,7000
Percentiles	25	7,9405	5,2870	2,1629	-3,7730	24,9000	31,7750
	50	9,4208	6,0132	3,1612	-2,9436	28,3000	38,7000
	75	10,4625	7,0016	4,1907	-2,4430	32,6500	48,5250

**Tabla 14. Variables de oscilometría de impulso, su mediana y rango intercuartílico independiente del sexo**

Se calcularon los LOA para cada parámetro de IOS entre los valores del presente estudio respecto a los valores obtenidos con las ecuaciones de predicción de los diferentes países incluidos en el análisis (Goachicoa (México), Frei (Norte América), Hellinckx (Bélgica), Jung-Yong Lee (Corea del Sur), Assumpcao (Brasil), Dueñas (Colombia)), los resultados de este análisis se visualizan en la Tabla 14.

En primer lugar, haciendo un análisis de subgrupos por sexo, el R5 más parecido para el caso de los hombres corresponde a los valores de Assumpcao, mientras que para el caso de las mujeres corresponde a los valores de Goachicoa. El R20 más parecido para ambos sexos corresponde a los valores de Assumpcao. El LOA más pequeño para el caso del X5 corresponde a Goachicoa para los hombres y a Assumpcao para las mujeres.

Teniendo en cuenta el conjunto de ecuaciones que no tienen diferencia en el sexo (Norte América, Corea del Sur, Bélgica y Dueñas), el LOA de menor magnitud para todos los parámetros excepto R20 es el de Dueñas. El LOA más pequeño en R20 es el de Bélgica.

En cuanto a la diferencia del R5-R20 solo se pudo medir el LOA con Goachicoa, el resto de ecuaciones no lo tomaron en cuenta.

PARÁMETRO		ECUACIONES Median (2,5th - 97,5th) LOA							
		Goachicoa (México)					Assumpcao (Brasil)		
		Mujeres	Hombres	Frei (Norte América)	Hellinckx (Bélgica)	Jung-Yong Lee (Corea del Sur)	Mujeres	Hombres	Trabajo Dueñas (Dra. Dueñas)
		R5	<b>0,64</b> <b>(-2,3710 a 5,9735)</b> <b>8,3445</b>	0,1900 (-3,4685 a 3,1998) 6,6683	-1,0079 (-4,5591 a 3,9592) 8,5183	-0,9298 (-4,4330 a 4,0454) 8,4784	-1,0086 (-4,5326 a 4,1539) 8,6865	-0,2700 (-3,2678 a 5,5727) 8,8405	<b>1,2300</b> <b>(-2,3222 a 3,3715)</b> <b>5,6937</b>
R20	0,0400 (-2,8547 a 2,4135) 5,2682	-0,0600 (-2,8617 a 2,5895) 5,4512	-1,2399 (-3,4003 a 1,3801) 4,7804	-1,1402 (-3,2709 a 1,4598) 4,7307	-1,3119 (-3,5374 a 1,3940) 4,9314	<b>-0,6567</b> <b>(-2,8357 a 1,9825)</b> <b>4,8182</b>	<b>-0,6800</b> <b>(-2,9088 a 1,4705)</b> <b>4,3793</b>	-0,1020 (-2,5015 a 2,8577) 5,3592	
R5-R20	0,76 (-1,100 a 4,3000) 5,400	-0,1 (-1,3200 a 3,8900) 5,2100	-	-	-	-	-	-	
X5	0,2000 (-1,5663 a 1,7685) 3,3348	<b>0,4300</b> <b>(-0,8690 a 1,8385)</b> <b>2,7075</b>	1,4805 (-0,6474 a 3,1251) 3,7725	0,4400 (-1,6698 a 1,9311) 3,6009	-0,6416 (-1,4468 a 2,1492) 3,5960	<b>-0,7100</b> <b>(-2,7397 a 0,4377)</b> <b>3,1774</b>	-0,6800 (-2,3683 a 0,8493) 3,2176	<b>0,9890</b> <b>(-1,0968 a 2,4993)</b> <b>3,5961</b>	
Fres	<b>1,7500</b> <b>(-4,4477 a 12,6405)</b> <b>17,0882</b>	<b>4,1700</b> <b>(-4,7270 a 11,5528)</b> <b>16,2798</b>	5,5528 (-2,7269 a 14,2067) 16,9336	-	7,1960 (-1,8030 a 16,0010) 17,8040	5,7800 (-24,5607 a 15,0327) 39,5934	5,6300 (-4,1577 a 13,2063) 17,3613	<b>1,5101</b> <b>(-6,4332 a 10,0279)</b> <b>16,4611</b>	
AX	<b>3,3500</b> <b>(-10,7757 a 28,0192)</b> <b>38,7949</b>	-0,6800 (-16,4185 a 14,8535) 31,2720	4,1548 (-18,1798 a 42,1601) 60,3399	-	-	20,6200 (3,7833 a 55,3932) 51,6099	<b>15,4300</b> <b>(5,7500 a 28,2478)</b> <b>22,4978</b>	<b>-2,7470</b> <b>(-25,5051 a 35,2146)</b> <b>60,7197</b>	

Tabla 15. Tabla de Bland y Altman con metodología para muestras no paramétricas.

## 15. DISCUSIÓN

El estudio actual proporciona valores medidos individualmente de los principales parámetros de oscilometría de impulso en una población de 70 niños sanos de edad entre 3 y 7 años habitantes de Bogotá, ciudad ubicada a una altura de 2640 m sobre el nivel del mar. Esta edad en los años entre preescolar y escolar, incluye cambios importantes en el crecimiento, maduración y función pulmonar. Particularmente la maduración pondoestatural se ha reconocido como el principal determinante de la función pulmonar en niños y adolescentes, por esta razón, varios autores han planteado la talla como el parámetro antropométrico más determinante en la evaluación de la función pulmonar que incluye la resistencia de la vía aérea (8). Durante este periodo de crecimiento rápido, la función pulmonar aumenta 20 veces durante los primeros 10 años de vida. Por el contrario, una vez que se ha alcanzado la función pulmonar máxima durante la edad adulta temprana, este pico se produce unos 5 años más tarde en los hombres que en las mujeres (47). Por esta razón, para definir el rango normal para la función pulmonar en este grupo de edad se debe tener cuenta la talla, la edad, el sexo y posiblemente el grupo étnico y racial. Con los datos obtenidos en este estudio se decidió realizar un análisis de Bland y Altman para identificar las ecuaciones de Oscilometría de Impulso (IOS) más apropiadas para su uso en niños sanos entre 3 y 7 años en la ciudad de Bogotá, después de evaluar un conjunto de ecuaciones de predicción previamente validadas para este grupo de edad y las ecuaciones propuestas para Bogotá de Dueñas et al. El análisis de Bland y Altman permite conocer la distancia estadística entre un conjunto de valores respecto a otro, esta distancia recibe el nombre de LOA o por sus siglas en inglés “Limits of agreement”. Si se analizan los LOA de un grupo inicial (los valores del presente trabajo) respecto a varios grupos que se quieren comparar (Goachicoa (México), Frei (Norte América), Hellinckx (Bélgica), Jung-Yong Lee (Corea del Sur), Assumpcao (Brasil), Dueñas (Colombia)),

el LOA de menor magnitud corresponde al conjunto de valores más cercano (o más parecido) al del grupo inicial. Las ecuaciones de referencia que fueron comparadas, tuvieron edades que incluían el rango de edad de nuestros pacientes. Si bien el estudio de Goachicoa incluyó pacientes adolescentes, este estudio incluía el grupo etéreo de nuestro estudio, por tanto, es susceptible a ser comparado desde un punto de vista estadístico. Solamente Goachicoa y Assumpcao encontraron diferencias significativas entre sexo y presentaron ecuaciones para cada uno. El resto de los autores no presentaron ecuaciones diferentes para cada sexo. En nuestro estudio no encontramos diferencias significativas entre el sexo. Sin embargo, al hacer un análisis estratificado por sexo, nuestros valores medidos muestran un menor LOA para resistencia y reactancia con las ecuaciones de México, esto puede ser explicado debido a que el estudio de México es de una población latinoamericana con similar impronta genética y que se encuentra a una altura sobre el nivel del mar comparable (México 2.250 m, Bogotá 2.640).

El tema de la diferencia en la función pulmonar y recomendaciones para generar ecuaciones de predicción por separado para pacientes masculinos y femeninos ha sido abordado, algunos autores entre estos Vetromille et al, del laboratorio de Función Pulmonar, Hospital Universitario Pedro Ernesto, Universidad Estatal de Río de Janeiro, Brasil; Presenta una publicación “Valores de referencia para la impedancia respiratoria medida por técnica de oscilación forzada en hombres y mujeres adultos”, el estudio fue realizado en población entre 20 y 86 años; en este se proponen ecuaciones de predicción lineal específicas por sexo, que se desarrollaron mediante análisis de regresión múltiple utilizando la edad, masa corporal y altura como variables adicionales. El estudio encontró que las mujeres tienen valores de resistencia que fueron significativamente más altos con una ( $p < 0,0001$ ), probablemente debido a diferencias en los volúmenes pulmonares, que resulta en

vías respiratorias de menor calibre (48). En pacientes pediátricos cuando se revisan estudios que han generado ecuaciones de predicción por sexo, como los de Goachicoa los cuales incluyen un amplio rango de edad desde la infancia hasta la adolescencia, las resistencias y reactancias se modifican durante un período de crecimiento y desarrollo, por esta razón existe cierta controversia en torno a la participación del sexo como determinante de resistencias ya que es muy variable a través del crecimiento. Algunos autores como Duiverman et al informaron que los niños de 8 años tenían mayor resistencia que las niñas, pero Aarli et al y Newbury et al encontraron mayor resistencia en las mujeres, especialmente en edad escolar y adolescente. Estos últimos resultados coinciden con los estudios de adulto anteriormente mencionados en los cuales muestran valores de resistencia mayor en las mujeres en la edad adulta (8).

En el trabajo de valores de referencia de IOS Goachicoa, es la única que presenta diferencia entre R5-R20 como parámetro calculado en la IOS, los demás autores no lo presentan. Algunos autores consideran el R5-R20 un parámetro menos importante para la evaluación de la función pulmonar por su gran variabilidad y que podría no reflejar la resistencia de la vía área periférica.

Cuando se comparan los resultados que obtuvimos con las demás autores que presentan ecuaciones sin diferenciación en el sexo, el LOA más estrecho de manera general incluido resistencias vía área central, periférica y reactancia fueron la ecuaciones de Dueñas et al, lo cual es consecuente con el tipo de población de nuestro estudio, esto último da validez externa a nuestro estudio y sugiere que las ecuaciones de Dueñas podrían ser las más apropiadas para la mayoría de los parámetros de oscilometría en niños residentes en esta ciudad ubicada a gran altura en Colombia, sin embargo, con la restricción de solo estar en el rango de 3 a 5 años y con tallas que estén entre

90 a 110 cm, para alturas mayores las ecuaciones no son confiables. Existen diferencias en la población de nuestro grupo de estudio respecto a Dueñas, en general nuestros pacientes son de una condición socioeconómica menor, sin embargo, existe una homogeneidad general representada por el análisis de Bland-Altman, esto se puede explicar por la base genética de la población.

En nuestro estudio realizamos evaluación de la respuesta al broncodilatador. Los estudios que describen los cambios postbroncodilatador en la función pulmonar en niños sanos son escasos. En este estudio encontramos cambios porcentuales para R5 (-12,3146 %), R20 (-9,0051%), X5 (+14,69%) y Fres (-12,20%), AX (-24,95) que son comparables a los datos obtenidos por otros autores sobre todo con los de Dueñas Et al. En la revisión de este aspecto hecho por Dueñas et al (46), se encontró que autores como Hellinskx et quien informó respuesta a broncodilatadores en niños sanos y asmáticos de hasta 6,5 años de edad usando la IOS, no encontraron ninguna diferencia entre los dos grupos de estudio (R: -12%  $p > 0.05$ ). Lee et al encontraron un porcentaje de cambio después de aplicar un broncodilatador a niños sanos de -11,8% (DE: 9,5) para R5, -6,05% (DE: 9,1%) para R20 y -13,4% (DE: 28,3) para X5. Komarow et al establecieron un valor umbral de -11,2% para R5 y -29% para AX, el último correspondiente a una sensibilidad del 67% y especificidad de 69%. Vu y colaboradores midieron la respuesta al broncodilatador y calcularon el índice de Youden, que indica la combinación de sensibilidad óptima y especificidad, encontrando un rango de cambio del 20 al 25% como el mejor umbral para la respuesta broncodilatadora (46).

El proceso de generar ecuaciones de predicción en la población pediátrica es difícil, porque en este periodo ocurren cambios importantes en el crecimiento; los pulmones experimentan períodos de

rápido crecimiento, un período de estabilidad y luego una disminución senescente de la función. Además de la edad, la función pulmonar se ve afectada por el sexo, la etnia y el tamaño del tórax. Debido a que no existe una forma estandarizada y fácil de medir el tamaño del tórax, la altura se usa como un indicador. Además, debido a que múltiples variables afectan el tamaño y la función de los pulmones, se confía en las ecuaciones de referencia para crear una idea razonable (es decir, una predicción) sobre la salud pulmonar del paciente (49). Para garantizar que las ecuaciones de referencia seleccionadas por el usuario sean aplicables y apropiadas para la población que se está probando se deben tomar medidas. En la práctica, esto es difícil de lograr, ya que idealmente requiere investigar un gran número de sujetos sanos de ambos sexos en todo el rango de edad relevante, de modo que se puedan identificar diferencias pequeñas pero importantes. Para esto se debería utilizar el mismo equipo, software y metodología en poblaciones similares podrá abordar este problema de manera más eficaz. Existen dos abordajes para seleccionar a la muestra de la población, una población específica versus una población general. Las ecuaciones específicas de la población pueden ser más representativas de la población que se está probando, pero son costosas, logísticamente difíciles y se basan en un número menor de sujetos que los que pueden incluirse en estudios multicéntricos. Por el contrario, las ecuaciones basadas en grandes poblaciones representativas pueden ser menos exactas, pero más precisas. Se han publicado documentos recientes tanto en niños como en adultos de los estándares de medición y equipos necesarios que deberían ayudar a que los datos de referencia sean más comparables en diferentes poblaciones y tipos de equipos en el futuro (50) (51) (52). Ninguno de los dos enfoques aborda adecuadamente las diferencias reconocidas en la función pulmonar. La cuestión de cuál es la mejor manera de abordar el impacto de la variación al interpretar las pruebas de función pulmonar requiere atención internacional urgente. Idealmente, las poblaciones deberían estudiarse utilizando

equipos y protocolos idénticos y un enfoque más sofisticado para caracterizar la forma y el tamaño del cuerpo, con técnicas estadísticas modernas (47).

Estamos seguros que, generar un proceso de validación y comparación de las ecuaciones de IOS, para saber cuál de las diferentes ecuaciones se adaptaría mejor a los niños entre 3-7 años a la altura de Bogotá es muy importante, debido al creciente número de publicaciones que demuestran la utilidad de la IOS para diagnósticos y seguimiento de la impedancia/función del sistema respiratorio y objetivizar las resistencia de la vía aérea (8), la reactancia pulmonar, así como la respuesta post broncodilatador en niños pequeños que aún no logran hacer una maniobra de esfuerzo para la espirometría o que su patología de base pulmonar igualmente les dificulta este tipo de pruebas con esfuerzo; poder tener estas ecuaciones validadas, permitiría que en los laboratorios de función pulmonar pediátricos se ingresen las ecuaciones más aproximadas que permitan reflejar los valores predichos de un tipo de población, esto nos permitirá tener diagnósticos más tempranos, mejor seguimiento a tratamientos controladores y por supuesto mejor calidad de vida para los niños y sus familias.

Las diferencias observadas entre las ecuaciones de los 5 autores y los datos del presente estudio pueden ser debidas a diferencias en la realización de la técnica de la oscilometría, el procedimiento, las diferencias antropométricas entre las poblaciones y algunas con muestras más pequeñas (47). Las ecuaciones que mostraron el mejor ajuste fueron las de Dueñas et al (46) de acuerdo al análisis de menor LOA para cada parámetro de IOS, este estudio realizado a la misma altura y con grupo de edad similar. Otra posible razón para las diferencias con las otras ecuaciones es que las pruebas de función pulmonar a gran altura respecto el nivel del mar han documentado que las personas de gran altura tienen mayores valores predictivos que las personas a nivel del mar (53), esto puede

ser explicado por la disminución de la densidad del aire a mayor altura, que produce elevación de los flujos máximos, además se presenta en estos individuos un crecimiento acelerado del tamaño pulmonar y de los volúmenes pulmonares en la relación con la talla que se da como respuesta adaptativa a un entorno hipóxico que hace que se modifique la mecánica pulmonar con el cambio en la fuerza inspiratoria, distensibilidad pulmonar y el número del alveolos (53). Como se mencionó inicialmente se ha planteado a la talla como el parámetro antropométrico más determinante de la resistencia de la vía aérea (8), sin embargo, no hay reporte en la literatura que los cambios del crecimiento se vean reflejados en los valores predictivos en la resistencia o en la reactancias en oscilometría.

Este estudio tiene algunas limitaciones, principalmente el tamaño de muestra, la recolección se vio limitada por la Pandemia COVID 19 y el cierre de los laboratorios de función pulmonar desde marzo de 2020. Inicialmente se planteó como un trabajo para proponer nuevas ecuaciones de referencia en una edad más amplia que el trabajo de Dueñas, por las circunstancias debimos adaptarnos a la mejor manera de presentar los resultados y esta fue comparando los valores de predicción previamente validados y las ecuaciones de Dueñas con nuestros resultados. Al ser una muestra pequeña puede limitar la validez externa de nuestros resultados; sin embargo, es una muestra valiosa en el sentido que solo hay un estudio hecho en nuestro país con pacientes sanos para valores de referencia de IOS y post broncodilatador y cuya muestra de 96 pacientes es similar a la nuestra, y que eventualmente se podrían unificar para generar unas ecuaciones de predicción más precisas. Quanjer et al plantea que para validar una ecuación de referencia en espirometría, debe incluirse una muestra de 300 pacientes (150 mujeres- 150 Hombres) (54), no hay datos para una muestra particular en oscilometría.

Es importante resaltar que no hay claridad si la falta de diferencia entre sexos en los parámetros de la IOS se debió a un bajo tamaño muestral, lo que conllevaría a un bajo poder del estudio, es decir error tipo 2.

## 16. CONCLUSIONES

El presente estudio proporciona datos medidos para cada uno de los parámetros de IOS en 70 niños sanos que viven en una ciudad ubicada a gran altura, adicionalmente se informan respuesta al broncodilatador.

Después de realizar una serie de comparaciones entre los valores medidos individualmente y ecuaciones para IOS relevantes de 5 autores publicadas anteriormente, determinamos que las ecuaciones de Dueñas et al serían las más apropiadas para la mayoría de los parámetros de oscilometría en niños que viven en Bogotá y probablemente en otras ciudades que comparten un origen étnico similar y la una altura similar a la de Bogotá.

Recomendamos el uso de ecuaciones de referencia de IOS de Dueñas, para evaluar la función respiratoria de los niños que viven en Bogotá, Colombia, una ciudad ubicada a una altitud de 2640 m. Estudios con mayor muestra podrían identificar diferencias en el sexo y ayudar a establecer ecuaciones de predicción para cada uno.

Como posibilidad de investigación, nuestros valores en población sana podrían combinarse con el estudio de Dueñas para generar ecuaciones de referencia más precisas que evalúen de forma más precisa y de forma más homogénea, representando la diversidad en la ciudad de Bogotá, la función pulmonar en población pediátrica.

## 17. REFERENCIAS

1. Desiraju K, Agrawal A. Impulse oscillometry: The state-of-art for lung function testing. *Lung India*. 2016;33(4):410–6.
2. de Oliveira Jorge PP, de Lima JHP, Chong e Silva DC, Medeiros D, Solé D, Wandalsen GF. Impulse oscillometry in the assessment of children's lung function. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2019;47(3):295–302.
3. Dueñas E, Granados C, López E, Morales JC. Valores de referencia de oscilometría de impulso en niños de 3 a 5 años en la ciudad de Bogotá [Internet]. Universidad de la Sabana; 2015. Available from: <http://hdl.handle.net/10818/16840>
4. De Assumpcao MS, da Silva Goncalves E, Oliveira MS, Ribeiro JD, Dalbo Contrera Toro AA, de Azevedo Barros-Filho A, et al. Impulse Oscillometry System and Anthropometric Variables of Preschoolers, Children and Adolescents Systematic Review. *Curr Pediatr Rev*. 2018;13(2):126–35.
5. Klug B, Bisgaard H. Specific airway resistance, interrupter resistance, and respiratory impedance in healthy children aged 2-7 years. *Pediatr Pulmonol*. 1998;25(5):322–31.
6. Shackleton C, Barraza-Villarreal A, Chen L, Gangell CL, Romieu I, Sly PD. Rangos de referencia en niños preescolares mexicanos con el empleo de la técnica de oscilación forzada. *Arch Bronconeumol*. 2013;49(8):326–9.
7. de Assumpcao MS, Goncalves RM, Martins R, Bobbio TG, Schivinski CI. Reference Equations for Impulse Oscillometry System Parameters in Healthy Brazilian Children and Adolescents. *Respir Care*. 2016;61(8):1090–9.
8. Gochicoa-Rangel L, del Río-Hidalgo R, Hernández-Ruiz J, Rodríguez-Moreno L, Martínez-Briseño D, Mora-Romero U, et al. Validating reference equations for impulse

- oscillometry in healthy Mexican children. *Respir Care*. 2017;62(9):1156–65.
9. Gochicoa-Rangel L, Torre-Bouscoulet L, Martinez-Briseno D, Rodriguez-Moreno L, Cantu-Gonzalez G, Vargas MH. Values of Impulse Oscillometry in Healthy Mexican Children and Adolescents. *Respir Care*. 2014;60(1):119–27.
  10. Rodolfo K, Peirano M. Oscilometría de impulso (IOS) en niños. In: *Neumología Pediátrica*. 2017. p. 89–95.
  11. Malmberg LP, Pelkonen A, Poussa T, Pohianpalo A, Haahtela T, Turpeinen M. Determinants of respiratory system input impedance and bronchodilator response in healthy Finnish preschool children. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2002;22(1):64–71.
  12. Hagiwara S, Mochizuki H, Muramatsu R, Koyama H, Yagi H, Nishida Y, et al. Reference Values for Japanese Children's Respiratory Resistance Using the LMS Method. *Allergol Int*. 2014;63(1):113–9.
  13. Bickel S, Popler J, Lesnick B, Eid N. Impulse Oscillometry. *Chest*. 2014;146(3):841–7.
  14. Santos GD, Hincapié GA, Ordóñez J. Oscilometría de impulso en adultos : una prueba de función pulmonar complementaria Impulse oscillometry in adults : a complementary lung function test. *Rev Colomb Neumol*. 2014;26(2):80–91.
  15. Galant S, Komarow H, Shin H, Siddiqui S, Lipworth B. The Case for Impulse Oscillometry in the Management of Asthma in Children and Adults. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2017;118(6):664–71.
  16. Shi Y, Aledia A, Tatavoosian A, Vijayalakshmi S, Galant S, George S. Relating small airways to asthma control using impulse oscillometry in children. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;129(3):671–8.
  17. Gochicoa-rangel L, Cantú-gonzález G, Miguel-reyes JL, Rodríguez-moreno L, Torre-

- bouscoulet L. Oscilometría de impulso: Recomendaciones y procedimiento. *Neumol Cir Torax*. 2014;73(2):138–49.
18. Mcdowell KM. Recent Diagnosis Techniques in Pediatric Asthma: Impulse Oscillometry in Preschool Asthma and Use of Exhaled Nitric Oxide. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2019;39(2):205–19.
  19. Meraz E, Nazeran H, Edalatpour R. Reference Equations for Impulse Oscillometric and Respiratory System Model Parameters in Anglo and Hispanic Children. *Rev Mex Ing Biomed*. 2016;37(1):49–61.
  20. Lai SH, Yao TC, Liao SL, Tsai MH, Hua MC, Yeh KW, et al. Reference Value of Impulse Oscillometry in Taiwanese Preschool Children. *Pediatr Neonatol*. 2015;56(3):165–70.
  21. Lee JY, Seo JH, Kim HY, Jung YH, Kwon JW, Kim BJ, et al. Reference values of impulse oscillometry and its utility in the diagnosis of asthma in young Korean children. *J Asthma*. 2012;49(8):811–6.
  22. Park JH, Yoon JW, Shin YH, Jee HM, Wee YS, Chang SJ, et al. Reference values for respiratory system impedance using impulse oscillometry in healthy preschool children. *Korean J Pediatr*. 2011;54(2):64–8.
  23. Kalhoff H, Breidenbach R, Smith HJ, Marek W. Impulse oscillometry in preschool children and association with body mass index. *Respirology*. 2011;16(1):174–9.
  24. Nowowiejska B, Tomalak W, Radliński J, Siergiejko G, Latawiec W, Kaczmarek M. Transient reference values for impulse oscillometry for children aged 3-18 years. *Pediatr Pulmonol*. 2008;43(12):1193–7.
  25. Amra B, Soltaninejad F, Golshan M. Respiratory resistance by impulse oscillometry in healthy Iranian children aged 5-19 years. *Iran J Allergy, Asthma Immunol*. 2008;7(1):25–

- 9.
26. Frei J, Jutla J, Kramer G, Hatzakis G, Ducharme F, Davis G. Impulse Oscillometry Reference Values in Children 100 to 150 cm in Height and 3 to 10 Years of Age. *Chest*. 2005;128(3):1266–73.
  27. Dencker M, Malmberg LP, Valind S, Thorsson O, Karlsson MK, Pelkonen A, et al. Reference values for respiratory system impedance by using impulse oscillometry in children aged 2-11 years. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2006;26(4):247–50.
  28. Komarow HD, Myles IA, Uzzaman A, Metcalfe DD. Impulse oscillometry in the evaluation of diseases of the airways in children. *Ann Allergy, Asthma Immunol*. 2011;106(3):191–9.
  29. Oostveen E, Boda K, Van Der Grinten CPM, James AL, Young S, Nieland H, et al. Respiratory impedance in healthy subjects: Baseline values and bronchodilator response. *Eur Respir J*. 2013;42(6):1513–23.
  30. Song TW, Kim KW, Kim ES, Park JW, Sohn MH, Kim KE. Utility of impulse oscillometry in young children with asthma. *Pediatr Allergy Immunol*. 2008;19(8):763–8.
  31. Marotta A, Klinnert MD, Price MR, Larsen GL, Liu AH. Impulse oscillometry provides an effective measure of lung dysfunction in 4-year-old children at risk for persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2003;112(2):317–22.
  32. Komarow HD, Skinner J, Young M, Gaskins D, Nelson C, Gergen PJ, et al. A Study of the Use of Impulse Oscillometry in the Evaluation of Children With Asthma: Analysis of Lung Parameters, Order Effect, and Utility Compared With Spirometry. *Pediatr Pulmonol*. 2012;47(1):18–26.
  33. Schulze J, Biedebach S, Christmann M, Herrmann E, Voss S, Zielen S. Impulse oscillometry as a predictor of asthma exacerbations in young children. *Respiration*.

- 2016;91(2):107–14.
34. Knihtilä H, Kotaniemi-Syrjänen A, Mäkelä MJ, Bondestam J, Pelkonen AS, Malmberg LP. Preschool oscillometry and lung function at adolescence in asthmatic children. *Pediatr Pulmonol.* 2015;50(12):1205–13.
  35. Schulze J, Smith HJ, Fuchs J, Herrmann E, Dressler M, Rose MA, et al. Methacholine challenge in young children as evaluated by spirometry and impulse oscillometry. *Respir Med.* 2012;106(5):627–34.
  36. Guilbert TW, Singh AM, Danov Z, Evans MD, Jackson DJ, Burton R, et al. Decreased lung function after preschool wheezing rhinovirus illnesses in children at risk to develop asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;128(3):1–17.
  37. Li Y-N, Liu L, Qiao H-M, Cheng H, Cheng H-J. Post-infectious bronchiolitis obliterans in children: A review of 42 cases. *BMC Pediatr.* 2014;14(1):1–6.
  38. Mandaliya PH, Morten M, Kumar R, James A, Deshpande A, Murphy VE, et al. Ventilation inhomogeneities in children with congenital thoracic malformations. *BMC Pulm Med.* 2015;15(1):1–9.
  39. Komarow HD, Sokolic R, Hershfield MS, Kohn DB, Young M, Metcalfe DD, et al. Impulse oscillometry identifies peripheral airway dysfunction in children with adenosine deaminase deficiency. *Orphanet J Rare Dis.* 2015;10(1):1–5.
  40. Sharifi A, Ansarin K. Effect of Gastroesophageal Reflux Disease on Disease Severity and Characteristics of Lung Functional Changes in Patients with Asthma. *J Cardiovasc Thorac Res.* 2014;6(4):223–8.
  41. Assumpção MS d., Ribeiro JD, Wamosy RMG, Figueiredo FCXS d., Parazzi PLF, Schivinski CIS. Impulse oscillometry and obesity in children. *J Pediatr (Rio J).*

- 2018;94(4):419–24.
42. Gong SG, Yang WL, Liu JM, Liu WZ, Zheng W. Change in pulmonary function in chronic obstructive pulmonary disease stage 0 patients. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8(11):21400–6.
  43. Li Y, Chen Y, Wang P. Application of impulse oscillometry and bronchial dilation test for analysis in patients with asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8(1):1271–5.
  44. Mg K, Meyer RF. Espirometría Forzada Versus Oscilometría De Impulso. *Neumol Pediatr*. 2017;12(4):187–93.
  45. Hellinckx J, De Boeck K, Bande-Knops J, Van der Poel M, Demedts M. Bronchodilator response in 3-6.5 years old healthy and stable asthmatic children. *Eur Respir J*. 1998;12(2):438–43.
  46. Duenas-Meza E. Impulse oscillometry reference values and bronchodilator response in three- to five-year old children living at high altitude. *J Asthma Allergy*. 2019;12:263–71.
  47. Stanojevic S, Wade A, Stocks J. Reference values for lung function: Past, present and future. *Eur Respir J*. 2010;36(1):12–9.
  48. Ribeiro FCV, Lopes AJ, Melo PL de. Reference values for respiratory impedance measured by the forced oscillation technique in adult men and women. *Clin Respir J*. 2018;12(6):2126–35.
  49. Haynes JM, Kaminsky DA, Stanojevic S, Ruppel GL. Pulmonary function reference equations: A brief history to explain all the confusion. *Respir Care*. 2020;65(7):1030–8.
  50. Beydon N, Davis SD, Lombardi E, Allen JL, Arets HGM, Aurora P, et al. An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Pulmonary function testing in preschool children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;175(12):1304–45.

51. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J.* 2005;26(2):319–38.
52. Miller MR, Crapo R, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, et al. General considerations for lung function testing. *Eur Respir J.* 2005;26(1):153–61.
53. Aristizabal-Duque R, Castiblanco E, Rodriguez I, Sossa-Briceño MP, Rodriguez-Martinez CE. Reference values for spirometric parameters in healthy children living in a Colombian city located at 2640 m altitude. *Pediatr Pulmonol.* 2019;54(6):886–93.
54. Rojas M, Dennis R. Valores de referencia para parámetros de espirometría en la población adulta residente en Bogotá, D. C., Colombia. *Biomédica.* 2010;30:82–94.