

**VALORES ESPIROMÉTRICOS Y GENERACIÓN DE UN MODELO
PREDICTIVO PARA LOS VALORES NORMALES EN LA POBLACIÓN DE
NIÑOS SANOS ENTRE LOS 6 Y 17 AÑOS EN LA CIUDAD DE BOGOTÁ**

Edwin Castiblanco Ruiz

Ingrid Rodríguez Espitia

Ricardo Aristizábal Duque

Carlos Rodríguez Martínez

Universidad El Bosque

Facultad de Medicina

Programa de Postgrado en Neumología Pediátrica

**VALORES ESPIROMÉTRICOS Y GENERACIÓN DE UN MODELO
PREDICTIVO PARA LOS VALORES NORMALES EN LA POBLACIÓN DE
NIÑOS SANOS ENTRE LOS 6 Y 17 AÑOS EN LA CIUDAD DE BOGOTÁ**

Trabajo de Grado Postgrado en Neumología Pediátrica

Autores Principales:

Edwin Castiblanco Ruiz

Ingrid Rodríguez Espitia

Ricardo Aristizábal Duque

Carlos Rodríguez Martínez

Asesor Temático:

Ricardo Aristizábal Duque

Asesor Metodológico:

Carlos Rodríguez Martínez

Página de Aprobación

APROBACION

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

Queremos agradecer a nuestras familias, quienes en todo momento nos brindaron su apoyo, compañía y comprensión durante este proceso y a nuestros profesores, quienes fueron una guía y ejemplo en nuestro propósito de ser Neumólogos Pediatras.

Agradecimiento especial a directores, profesores, padres de familia y alumnos de los colegios participantes por su comprensión y colaboración.

GUÍA DE CONTENIDO

1. INDICE DE TABLAS Y GRÁFICAS.....	8
2. RESUMEN.....	11
3. ABSTRACT.....	12
4. INTRODUCCIÓN.....	13
5. MARCO TEÓRICO.....	16
5.1 Definición de Términos.....	17
5.1.1 Volúmenes Pulmonares Estáticos.....	17
5.1.2 Volúmenes pulmonares dinámicos y flujos forzados.....	17
6. PROBLEMA.....	24
7. JUSTIFICACIÓN.....	25
8. OBJETIVOS.....	26
8.1 Objetivo general.....	26
8.2 Objetivos específicos.....	26
9. PROPÓSITO.....	27
10. ASPECTOS METODOLÓGICOS.....	28
10.1 Tipo de estudio.....	28
10.2 Población de referencia y muestra.....	28
10.3 Criterios de selección.....	30
10.3.1 Criterios de Inclusión.....	30
10.3.2 Criterios de Exclusión.....	30
10.4 Variables.....	31
10.4.1 Variables independientes o predictoras.....	31
10.4.2 Variables dependientes.....	32

10.5 Recolección de la información.....	32
11. MATERIALES Y MÉTODOS.....	34
12. PLAN DE ANÁLISIS.....	37
13. ASPECTOS ÉTICOS.....	39
14. CRONOGRAMA.....	40
15. PRESUPUESTO.....	41
16. RESULTADOS.....	42
17. DISCUSIÓN.....	54
18. CONCLUSIONES.....	57
19. BIBLIOGRAFÍA.....	58
20. ANEXOS.....	61

1. ÍNDICE DE TABLAS Y GRÁFICAS

Tabla 1. Desviación estándar normal (Zcrit) Correspondientes a Criterios Significativos y ICs.....	29
Tabla 2. Tabla cruzada edad en años (categorizada por género).....	43
Tabla 3. Medidas antropométricas.....	43
Tabla 4. Valores espirométricos en menores de 12 años género masculino.....	44
Tabla 5. Valores espirométricos en menores de 12 años género femenino.....	44
Tabla 6. Valores espirométricos en mayores de 12 años género masculino.....	45
Tabla 7. Valores espirométricos en mayores de 12 años género femenino.....	45
Tabla 8. Parámetros estimados de los modelos de género femenino.....	46
Tabla 9. Parámetros estimados de los modelos de género masculino	47
Tabla 10. CVF. Resultado prueba de hipótesis diferencia de medias para niñas menores de 12 años.....	50
Tabla 11. CVF. Resultado prueba de hipótesis diferencia de medias para niñas mayores de 12 años.....	50
Tabla 12. CVF. Resultado prueba de hipótesis diferencia de medias para niños menores de 12 años.....	50
Tabla 13. CVF. Resultado prueba de hipótesis diferencia de medias para niños mayores de 12 años.....	50
Tabla 14. VEF1. Resultado prueba de hipótesis diferencia de medias para niñas menores de 12 años.....	50
Tabla 15. VEF1. Resultado prueba de hipótesis diferencia de medias para niñas mayores de 12 años.....	50

Tabla 16. VEF1. Resultado prueba de hipótesis diferencia de medias para niños menores de 12 años.....	51
Tabla 17. VEF1. Resultado prueba de hipótesis diferencia de medias para niños mayores de 12 años.....	51
Tabla 18. VEF1/CVF. Resultado prueba de hipótesis diferencia de medias para niñas menores de 12 años.....	51
Tabla 19. VEF1/CVF. Resultado prueba de hipótesis diferencia de medias para niñas mayores de 12 años.....	51
Tabla 20. VEF1/CVF. Resultado prueba de hipótesis diferencia de medias para niños menores de 12 años.....	51
Tabla 21. VEF1/CVF. Resultado prueba de hipótesis diferencia de medias para niños mayores de 12 años.....	51
Tabla 22. MEF25/75. Resultado prueba de hipótesis diferencia de medias para niñas menores de 12 años.....	52
Tabla 23. MEF25/75. Resultado prueba de hipótesis diferencia de medias para niñas mayores de 12 años.....	52
Tabla 24. MEF25/75. Resultado prueba de hipótesis diferencia de medias para niños menores de 12 años.....	52
Tabla 25. MEF25/75. Resultado prueba de hipótesis diferencia de medias para niños mayores de 12 años.....	52
Tabla 26. MEF 50. Resultado prueba de hipótesis diferencia de medias para niñas menores de 12 años.....	52
Tabla 27. MEF 50. Resultado prueba de hipótesis diferencia de medias para niñas mayores de 12 años.....	52

Tabla 28. MEF 50. Resultado prueba de hipótesis diferencia de medias para niños menores de 12 años.....	53
Tabla 29. MEF 50. Resultado prueba de hipótesis diferencia de medias para niños mayores de 12 años.....	53
Gráfica 1. CVF con relación a peso y talla en niñas (a) y niños (b) <12 años.....	47
Grafica 2. CVF con relación a peso y talla en niñas (a) y niños (b) >12 años.....	48
Gráfica 3. VEF1 con relación a peso y talla en niñas (a) y niños (b) <12 años.....	48
Gráfica 4. VEF1 con relación a peso y talla en niñas (a) y niños (b) >12 años.....	48
Gráfica 5. VEF1/CVF con relación a peso y talla en niñas (a) y niños (b) <12 años..	49
Gráfica 6. VEF1/CVF con relación a peso y talla en niños >12 años.....	49

Objetivos: Determinar valores espirométricos normales y generar un modelo predictivo para valores normales en población de niños escolares sanos entre 6 y 17 años asistentes a los colegios Jhon F Kennedy y San Luis en Bogotá.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal. Se incluyeron niños escolares sanos, de ambos sexos con edades entre 6 y 17 años asistentes a los colegios escogidos. Se tomaron medidas antropométricas y realización de espirometría forzada previa valoración del estado de salud cardiopulmonar.

Técnicas estadísticas: Se realizó una regresión lineal múltiple. Para establecer ecuaciones de predicción de valores de referencia de índices espirométricos, se ajustaron varios modelos de regresión para cada sexo, utilizando edad, peso y talla como variables predictoras. Se agrupó la población por edades (menores o iguales a 12 años y mayores de 12 años) y género.

Resultados: Se incluyeron 300 niños en el estudio. La mayoría de sexo masculino (45%). Se encontró una relación lineal de cada una de las variables de función pulmonar medidas respecto a la edad y género masculino. Con la regresión múltiple se encontró que las variables que fueron significativas para el modelo fueron talla y peso.

Conclusión: El modelo de nuestro estudio difiere en algunas variables de función pulmonar con lo reportado por otros autores lo que puede ser explicado por las diferentes características de la población estudiada y las condiciones demográficas específicas para la ciudad de Bogotá.

Palabras clave: Valores de referencia, Espirometría, Niños sanos, altura 2640 msnm.

Objectives: To determine normal spirometric values and to generate a predictive model for normal values in the population of healthy schoolchildren between 6 and 17 years old, attending the Jhon F Kennedy and San Luis schools in Bogota.

Materials and methods: A cross-sectional descriptive observational study was performed. Healthy school children of both sexes aged between 6 and 17 years old, attending the selected schools were included. Anthropometric measures and forced spirometry were taken after assessment of the cardiopulmonary health status.

Statistical techniques: Multiple linear regression was performed. To establish equations for predicting reference values of spirometric indices, several regression models were adjusted for each sex, using age, weight and height as predictor variables. The population was grouped by age (younger or equal to 12 years and older than 12 years) and gender.

Results: 300 children were included in the study. The majority were males (45%). A linear relationship was found for each one of the lung function variables measured with respect to age and male gender. With the multiple regression it was found that the significant variables for the model were size and weight.

Conclusion: The model of our study differs in some lung function variables from that reported by other authors, which can be explained by the different characteristics of the population studied and the specific demographic conditions for the city of Bogota.

Key words: Reference values, spirometry, healthy children, altitude.

4. INTRODUCCIÓN

Las pruebas de función pulmonar cumplen un papel cada vez más importante en la valoración de las enfermedades respiratorias de los niños. Estas pruebas son una forma sensible y objetiva de diagnosticar y medir la severidad de la patología respiratoria, de monitorizar el progreso de la enfermedad y de evaluar la respuesta a una determinada terapia. Además, pueden ayudar a predecir el pronóstico de enfermedades progresivas tales como la fibrosis quística, las miopatías o la escoliosis (1).

La espirometría representa la principal herramienta en el laboratorio de función pulmonar para el diagnóstico de patologías pulmonares en los pacientes pediátricos y adultos, se encarga de evaluar el volumen de aire que puede movilizarse dentro y fuera de los pulmones en función del tiempo (2) y es utilizada con más frecuencia debido a la relativa facilidad para su realización, ya que rápidamente provee información acerca del volumen pulmonar y el tamaño de la vía aérea (1).

Los principales parámetros fisiológicos que se obtienen con la espirometría son la Capacidad Vital Forzada (CVF) y el Volumen Espiratorio Forzado en el primer segundo (VEF1) y a partir de estas dos se calcula el cociente VEF1/CVF (2) (3).

Existen estandarizaciones y parámetros internacionales para la realización e interpretación de la espirometría. Como muchos otros exámenes diagnósticos, la interpretación de estos índices espirométricos necesita valores de referencia para poder discriminar con adecuada confiabilidad entre enfermedad y normalidad. (4)

A lo largo de la historia, varios autores han desarrollado y publicado valores de referencia caracterizándose por la heterogeneidad de la población estudiada con

respecto a raza, género, estado de salud y condiciones sociodemográficas que condicionan diferencias entre la forma, tamaño y musculatura de la caja torácica así como del desarrollo del parénquima pulmonar (5). Adicionalmente se han evidenciado diferencias en los parámetros relacionados con el medio ambiente, peso al nacer, nivel educacional, factores socioculturales y la altura sobre el nivel del mar que determinan un cambio en la interpretación de los resultados de la espirometría, principalmente atribuidos a la hipoxia relativa y a los cambios compensatorios que ésta produce en el sistema respiratorio y que se hacen significativos desde aproximadamente 1.600 metros sobre el nivel del mar (6); por lo que es recomendable utilizar ecuaciones de referencia según las características de una población específica.

Entre los autores que clásicamente han sido citados y que han establecido ecuaciones de referencia se encuentran los estudios realizados por Crapo y cols en 1981 en residentes de Salt Lake City en Estados Unidos (7); por Knudson y cols en 1976 en población americana (8); por Rosenthal y cols en 1993 en Londres (9); Quanjer y cols en 1995 en población europea (4) y Hankinson y cols en 1999 (NHANES III) (10).

En la población de Bogotá, Colombia se han realizado dos estudios en niños y adolescentes para determinar los valores de referencia en niños. Uno realizado por Carlos Rodríguez y cols, en el año 2004 (1) y el segundo estudio como trabajo de grado, fue realizado por Aristizábal, León y Jiménez (11). Sin embargo, estos dos estudios existentes no cuentan con una población pediátrica representativa de la ciudad que permita hacer la predicción de los principales índices espirométricos extrapolables a esta población específica.

Es por esto, que surgió la necesidad de realizar el presente estudio para determinar los valores espirométricos normales, teniendo en cuenta una muestra más representativa de la población infantil en la ciudad de Bogotá y generar un modelo predictivo para valores normales en dicha población entre las edades de 6 y 17 años.

5. MARCO TEÓRICO

La espirometría es una técnica para evaluar la función pulmonar con una metodología estandarizada que mide el volumen de aire que un individuo inhala y exhala en valores absolutos o en función del tiempo. Se utiliza habitualmente como punto de partida en la evaluación funcional de los pacientes con enfermedad pulmonar. Se trata de una exploración sencilla, ya que es rápida, no invasiva y proporciona información sobre la mecánica pulmonar y a su vez, compleja porque requiere la cooperación del paciente y la presencia de un profesional entrenado para su realización e interpretación. Además se requiere un equipo que cumpla con las normas técnicas dadas por la ATS/ERS como parte de la estandarización de la prueba (12).

Con esta prueba se logra de una forma sensible y objetiva diagnosticar y medir la severidad de la patología respiratoria, monitorizar el progreso de la enfermedad y evaluar la respuesta a una determinada terapia (1).

Existe la espirometría simple y forzada. La primera, se realiza con una maniobra de espiración lenta no dependiente del tiempo. Proporciona datos directos de algunas capacidades y volúmenes estáticos, principalmente la capacidad vital. La espirometría forzada mide los mismos parámetros, pero es dependiente de tiempo, es decir que la espiración debe realizarse en el menor tiempo posible. Consiste en realizar una espiración con el mayor esfuerzo y rapidez desde la posición de máxima inspiración, hasta llegar al volumen residual. Permite estudiar volúmenes dinámicos y flujos forzados (12).

5.1 Definición de Términos (12)

5.1.1 Volúmenes Pulmonares Estáticos:

- Volumen corriente (VC): se define como la cantidad de aire que se inspira o espira en cada ciclo respiratorio.
- Volumen de Reserva Inspiratoria (VRI): La cantidad máxima de aire que se puede inspirar a partir del volumen corriente.
- Volumen de Reserva Espiratoria (VRE): es la cantidad máxima de volumen de aire que se puede espirar a partir del volumen corriente.
- Capacidad Vital (VC): es el volumen máximo que se puede inspirar o espirar, en condiciones normales.

5.1.2 Volúmenes pulmonares dinámicos y flujos forzados:

- Volumen Espiratorio Forzado en 1 segundo (VEF_1): es el volumen de aire espirado en el primer segundo posterior a una inspiración máxima.
- Relación VEF_1/CVF : Es la relación entre el VEF_1 y la capacidad vital forzada medida y se expone como un porcentaje.
- Flujo espiratorio forzado entre el 25% y el 75% de la capacidad vital forzada (FEF_{25-75}): es el flujo calculado entre el 25% y el 75% de la capacidad vital.
- Pico flujo espiratorio máximo (PEF): es el máximo flujo espiratorio obtenido de una maniobra de capacidad vital forzada
- Flujo máximo al 25% (MEF25): flujo medido cuando queda por exhalar el 25% de la capacidad vital forzada.
- Flujo máximo al 50% (MEF50): flujo medido cuando queda por exhalar el 50% de la capacidad vital forzada.

Existen estandarizaciones y parámetros internacionales para la realización e interpretación de la espirometría. Como muchos otros exámenes diagnósticos, la interpretación de estos índices espirométricos necesita valores de referencia para poder discriminar con adecuada confiabilidad entre enfermedad y normalidad.(4)

Adicionalmente se ha evidenciado diferencias en los parámetros relacionados con el medio ambiente, peso al nacer, nivel educacional, factores socioculturales y la altura sobre el nivel del mar que determinan un cambio en la interpretación de los resultados de la espirometría, principalmente atribuidos a la hipoxia relativa (6).

La hipoxia crónica, definida como una condición de baja disponibilidad de oxígeno, genera una gran cantidad de cambios fisiológicos. En el ser humano, estos cambios se observan con alturas superiores a 2.500 metros durante el reposo y mayor de 2.000 metros durante el ejercicio. En la altura, la menor presión barométrica conlleva a una disminución en la presión parcial de oxígeno, condicionando una hipoxia relativa persistente que desencadena mecanismos compensatorios adaptativos, tales como la liberación de catecolaminas que provocan un aumento de la presión sanguínea y la frecuencia cardiaca, optimizando el volumen minuto, el gasto cardiaco y mejorando la entrega de oxígeno tisular. Debido a la disminución de la presión alveolar de oxígeno secundario a la altura y la subsecuente disminución de la presión arterial de oxígeno, se desarrolla un estado de hipoxia hipoxémica con aumento de la frecuencia respiratoria, volumen minuto y disminución de la presión de CO₂, además, con la exposición crónica a la altura se observa aumento de la presión pulmonar.

Adicionalmente, se describe que existe una adaptación muscular con aumento en la recaptación de ácido láctico y hematológica consistente en una elevación de la hemoglobina, que permiten un equilibrio ácido base (13).

Adicionalmente, se ha observado que aquellos que nacen a grandes altitudes y viajan a alturas mucho menores, así como aquellos que nacen a la altura del mar y luego migran a grandes altitudes (Santa Cruz Bolivia 420 metros sobre el nivel del mar y La Paz Bolivia 3.600 metros sobre el nivel del mar), desarrollan cambios dinámicos en los volúmenes pulmonares, lo que se traduce en cambios en la capacidad vital forzada y el volumen residual generando cambios en la interpretación de la espirometría que deben considerarse como fisiológicas normales y no patológicas para este tipo poblacional (14) (15).

Un estudio en una población Andina evidenció mayor tamaño del tórax en comparación con la estatura, demostrado en los diámetros antero posteriores, transversos y la circunferencia del tórax al igual que la longitud del esternón (14).

Por otra parte, otro estudio comparó los valores espirométricos de un grupo de Sherpas del Himalaya, grupo poblacional que habita a una altura superior a los 2.800 metros sobre el nivel del mar en quienes se presume una mayor adaptación a la hipoxia. Se evaluó un total de 146 adultos sherpas, 64 hombres y 82 mujeres y 103 adolescentes 36 mujeres y 66 hombres en edades de 10 a 18 años residentes en una altitud de 3.840 metros. Los valores esperados para cada individuo se calcularon utilizando las ecuaciones de referencia. Los valores del VEF1 para los individuos Sherpa son

significativamente mayores de lo esperado, calculándose un porcentaje de 95% con una CVF 112%, presentándose un incremento entre el 11-14% con respecto a los valores de referencia usados para la población caucásica para todos los grupos de sherpas tanto hombres como mujeres. En conclusión, la etnia sherpa adaptada a grandes alturas tiene significativamente mayores valores espirométricos que los caucásicos, lo que se constituye en la evidencia más sólida que las fórmulas usadas para el análisis y cálculo de la espirometría en la población caucásica no son aplicables a poblaciones que residen en grandes alturas (16).

Sin embargo, se encuentra discrepancia en la literatura sobre los cambios en la función pulmonar en relación con la altura. En un estudio desarrollado por Brustsaert y cols, encaminado a determinar el peso de la carga genética de las diferencias en el consumo de oxígeno (VO₂) de diversos grupos poblaciones migratorios descendientes de diferentes altitudes, con un claro origen ancestral realizado en distintas alturas (3.850 metros y 420 metros sobre el nivel del mar), no evidenció diferencias significativas en el VO₂ pico medido por ergoespirometría, ni demostró una correlación entre la CVF y el VO₂ pico, rechazando hipótesis previas con respecto a que los habitantes de la región andina tienen una mayor capacidad de ejercicio en hipoxia (17).

A lo largo de la historia, varios autores han desarrollado y publicado valores de referencia caracterizándose por la heterogeneidad de la población estudiada con respecto a raza, género, estado de salud y condiciones sociodemográficas que condicionan diferencias entre la forma, tamaño y musculatura de la caja torácica, así como del desarrollo del parénquima pulmonar (5).

Entre los autores que clásicamente han sido citados y que han establecido ecuaciones de referencia se encuentran los estudios realizados por Crapo y cols en 1981 en residentes de Salt Lake City en Estados Unidos (7); por Knudson y cols en 1976 en población americana (8); por Rosenthal y cols en 1993 en Londres (9); Quanjer y cols en 1995 en población europea (4) y Hankinson y cols en 1999 (NHANES III), estudio que incluyó población mexicana-americana dentro de su análisis, siendo uno de los trabajos clásicos y el único que incluyó personas latinas (10).

En Latinoamérica se han publicado estudios para establecer valores espirométricos locales y compararlos con las ecuaciones previamente existentes anteriormente nombradas. En Ciudad de Mexico (2250 metros sobre nivel del mar), el estudio realizado por Pérez-Padilla y cols realizado en el 2003 encontró diferencias en la función espirométrica de la población estudiada, en promedio el VEF1 mayor a 9.5%, a la predicha en los europeos (Quanjer) y 14% en los niños mexicano-americanos y 5% al NHANES III. Del mismo modo CVF con valores mayores que varían entre el 8-14% (18).

En Santiago de Chile se realizó un estudio en el año 2015 (543 metros sobre nivel del mar) que incluyó niños y adolescentes sanos entre 6-18 años, el cual encontró que CVF y VEF1 son mayores en comparación a los estudios de Knudson, Quanjer y NHANES en un promedio que varía entre 6.4 y 18.7% (19).

En Brasil, se realizó un estudio en Belo Horizonte (760 metros sobre el nivel del mar) en el año 2016 para establecer ecuaciones de predicción de valores de espirometrías en

niños de 4-6 años, al comparar sus resultados con los valores de referencia descritos por Rosenthal, los valores predichos para CVF y VEF1 fueron similares.

En Bogotá, Colombia (2640 metros sobre el nivel del mar) se realizó un estudio por Rojas y cols en 2010 en población adulta entre 18 y 65 años donde evidenciaron correlación con los siguientes parámetros: Crapo para capacidad vital forzada (CVF) en hombres; Pérez-Padilla, para CVF en mujeres y para la relación con el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF1/CVF), en ambos grupos y los de Hankinson para mexicanoamericanos para todos los parámetros en ambos sexos (20).

En relación con la población pediátrica, en Bogotá, se encontraron dos estudios. El primero de ellos, realizado por Carlos Rodríguez y cols, en el año 2004 (1), en el cual tomaron una muestra por conveniencia de 119 niños sanos que asistían a una consulta externa de optometría entre los 4 y 17 años de edad, a quienes se les realizaron mediciones de los principales índices espirométricos encontrando que las ecuaciones propuestas por Rodríguez MN en el Valle del Cauca y las de Knudson fueron menores para la población infantil estudiada; sin embargo dadas las limitaciones metodológicas del estudio que pueden conllevar a un sesgo metodológico que podría afectar la validez externa del estudio.

El segundo estudio, fue realizado como tesis de grado, por Aristizábal, León y Jiménez, desarrollado en un solo colegio con 434 niños entre las edades de 6 a 16 años, a quienes se les realizó espirometría evaluando CVF, VEF1, relación VEF1/CVF y FEP, encontró una tendencia al aumento con respecto al valor de la media de todos los valores por encima del 100% (11).

Teniendo en cuenta la evidencia anteriormente expuesta que muestra con claridad que existen cambios de la función pulmonar a diferentes alturas sobre el nivel del mar, siendo significativas desde aproximadamente los 1.600 metros y dado que la ciudad de Bogotá DC está situada a 2.640 metros sobre el nivel del mar, debe obtenerse parámetros diferentes de interpretación de la espirometría en nuestra población ya que el uso de las ecuaciones encontradas en la literatura fueron elaboradas en anglosajones con características antropométricas distintas y a la altura del mar.

6. PROBLEMA

En Bogotá a una altura de 2.640 metros sobre el nivel del mar no se conocen valores normales de referencia de la espirometría adecuadamente estandarizados para el diagnóstico de enfermedades pulmonares en población infantil, siendo utilizados con mayor frecuencia las ecuaciones de Polgar, Crapo, y Knudson que se encuentran preestablecidas para población anglosajona y a la altura del nivel del mar, las cuales en investigaciones previas han demostrado que son inadecuadas para nuestra población, lo que implica imprecisiones diagnósticas y terapéuticas.

Teniendo en cuenta lo anterior, el presente estudio pretende responder la siguiente pregunta de investigación, ¿Cuáles son los valores normales de curva flujo volumen para la población de niños sanos entre 6-17 años en la ciudad de Bogotá?

7. JUSTIFICACION

La espirometría constituye una de las herramientas diagnosticas más importantes y frecuentemente usadas para el diagnóstico de patologías respiratorias por parte del personal médico, esta es usada en el diagnóstico y seguimiento de enfermedades frecuentes en población infantil y con alta carga de morbilidad, como el asma; sin embargo, no existen valores espirométricos de referencia en nuestra población a la altura de Bogotá (2.640 metros sobre el nivel del mar), lo que representa una limitación en la utilidad de esta prueba ya que implicaría variaciones que afectarían la correcta interpretación de los resultados, por tal razón, es importante establecer los valores de referencia no solo para las características antropométricas de nuestra población sino también para la altura sobre el nivel del mar a la cual se encuentra, lo cual es la justificación principal para el desarrollo de nuestra investigación.

Teniendo en cuenta la evidencia encontrada en la literatura, que muestra con claridad que existen cambios de la función pulmonar a diferentes alturas sobre el nivel del mar que son significativos desde aproximadamente los 1.600 metros y dado que la ciudad de Bogotá DC está situada a 2.640 metros sobre el nivel del mar, debe obtenerse parámetros diferentes de interpretación de la espirometría en nuestra población, ya que el uso de las ecuaciones encontradas en la literatura fueron elaboradas en anglosajones con características antropométricas distintas y a la altura del mar.

8. OBJETIVOS

8.1 Objetivo general:

Determinar los valores espirométricos normales y generar un modelo predictivo para valores normales en la población de niños escolares sanos entre los 6 y 17 años asistentes a los colegios Jhon F Kennedy y San Luis en la ciudad de Bogotá.

8.2 Objetivos específicos:

1. Caracterizar la población en términos de las variables de interés.
2. Generar ecuaciones de predicción de los principales índices espirométricos de niños sanos la población de estudio.
3. Comparar las ecuaciones lineales generadas en el presente estudio con las ecuaciones generadas por los estudios de Knudson, Hankinson y Rodríguez.

9. PROPÓSITO

El propósito de este estudio fue evaluar la función pulmonar mediante espirometría forzada en niños sanos en edad escolar entre 6 y 17 años para mejorar la interpretación de esta prueba en una población que vive a una altura de 2640 metros sobre el nivel del mar.

10. ASPECTOS METODOLÓGICOS

10.1 Tipo de estudio

Estudio observacional descriptivo de corte transversal.

10.2 Población de referencia y muestra

La población estuvo conformada por niños escolares sanos, de ambos sexos, con edades comprendidas entre los 6 y 17 años, asistentes a los colegios ubicados en la ciudad de Bogotá; John F Kennedy (Institución Educativa Pública), que se encuentra ubicado al suroccidente de la ciudad y corresponde a estratos 1-2 y San Luis (Institución Educativa privada), ubicado al norte y corresponde a estrato 3-4.

Se utilizó la definición de Gutiérrez y Cols, para definir niño escolar respiratorio normal, como aquellos que no presentan enfermedades respiratorias ni cardíacas, sin antecedente de atopia (dermatitis) ni rinitis crónica, sin antecedentes de asma bronquial, sin semiología respiratoria en las 3 semanas previas al estudio (21); para ello se incluirá un cuestionario con antecedentes personales y familiares de asma, alergias, tabaquismo, edad gestacional y peso al nacimiento y patología respiratoria y se realizará examen físico cardiorespiratorio previo a toma de espirometría.

Se realizó un muestreo aleatorizado estratificado con reemplazo, según grupo de edad y género. Se escogieron colegios de estratos 1 al 4, excluyendo el resto por facilidad logística para la toma de la espirometría, conociendo de antemano el compromiso en la validez externa que esto representa. Sin embargo, en otros estudios poblacionales

en colegios en Bogotá se ha utilizado el mismo tipo de muestreo, y no parece haberse comprometido de forma significativa la validez externa de sus resultados.

El tamaño de muestra se obtuvo (22), utilizando la siguiente fórmula:

$$N = \frac{4\sigma^2(z_{crit})^2}{D^2},$$

Donde N es el número de la muestra, δ es el valor asumido para la desviación estándar y Z_{crit} es el dado por la **Tabla 1** (22) .

Tabla 1

Desviación Estándar Normal (Z_{crit}) Correspondiente a Criterios Significativos y ICs

Criterio Significativo	Valor de Z_{crit}
0.1(99)	2.576
0.2 (98)	2.326
0.5(95)	1.960
0.10(90)	1.645

Los números en paréntesis son las probabilidades (expresado en porcentajes) asociado con su correspondiente IC (intervalo de confianza). Probabilidad de confianza es la probabilidad asociada su IC correspondiente. Un criterio significativo más estricto (más pequeño) se asocia con un valor de Z_{crit} mayor.

La desviación estándar fue obtenida con base en un estudio previo donde se definió la variabilidad de parámetros en niños sanos (23). Se consideró que sería adecuado obtener parámetros de función pulmonar, con una precisión de los estimativos

puntuales de ± 0.10 litros, basados en VEF1. Basándose en los parámetros previamente descritos, se obtuvo un tamaño de muestra final de 290 sujetos.

10.3 Criterios de selección

Para la inclusión de los pacientes se tuvieron en cuenta los siguientes criterios tanto de inclusión como de exclusión:

10.3.1 Criterios de Inclusión:

- Edades comprendidas entre 6 y 17 años.
- Niños nacidos y con estancia permanente en la ciudad de Bogotá y que no hayan viajado en los últimos 3 meses.
- Niño sano según de definición de Gutiérrez y cols (21).
- Firma de consentimiento informado por parte de sus padres o representantes legales.
- Firma del asentimiento informado por parte de los participantes del estudio con capacidad de asentir.

10.3.2 Criterios de exclusión:

- Ser fumador o fármaco dependiente.
- Incapacidad para realizar la prueba.
- Desnutrición, Sobrepeso y obesidad.
- Antecedente de hospitalización por cualquier condición respiratoria significativa.

- Uso de medicamentos broncodilatadores inhalados en cualquier momento de la vida.
- Antecedentes de enfermedad neuromuscular o Cirugía de Tórax.
- Exposición en áreas de contaminación ambiental importantes.

10.4 Variables

10.4.1 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:** Genero del niño o niña según sus caracteres sexuales secundarios.
- **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/talla².
- Se utilizaron las curvas para la evaluación antropométrica de la Organización Mundial de la Salud.

10.4.2 Variables dependientes:

- Capacidad Vital Forzada (CVF): es el volumen máximo que se puede inspirar o espirar, en condiciones normales.
- Volumen Espiratorio Forzado en 1 segundo (VEF_1): es el volumen de aire espirado en el primer segundo posterior a una inspiración máxima.
- Relación VEF_1/CVF : Es la relación entre el VEF_1 y la capacidad vital forzada medida y se expone como un porcentaje.
- Pico flujo espiratorio máximo (PEF): es el máximo flujo espiratorio obtenido de una maniobra de capacidad vital forzada
- Flujo espiratorio forzado entre el 25% y el 75% de la capacidad vital forzada (FEF_{25-75}): es el flujo calculado entre el 25% y el 75% de la capacidad vital.
- Flujo máximo al 25% (MEF25): flujo medido cuando queda por exhalar el 25% de la capacidad vital forzada.
- Flujo máximo al 50% (MEF50): flujo medido cuando queda por exhalar el 50% de la capacidad vital forzada.

10.5 Técnica de recolección de información

Se utilizó un cuestionario (Anexo 1) elaborado con el fin de identificar los sujetos que cumplieran con la definición de niño sano establecida por Gutierrez cols (21) y detectar niños con criterios de exclusión; el cual fue diligenciado por los padres del niño previo entrenamiento y ante cualquier duda por parte del investigador se realizó una llamada telefónica para corroborar información del estado de salud.

Se tomaron niños y niñas entre los 6 y 17 años sanos, determinados por el cuestionario y un examen físico normal, previo consentimiento y asentimiento informado (Anexo 2 y 3).

11. MATERIALES Y MÉTODOS

Una vez elegidos los colegios en la ciudad de Bogotá, se informó a cada uno de los rectores 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.

Con respecto a los padres de familia se les brindó la misma información por medio de una entrevista personal y en esa misma, se dio instrucciones sobre el diligenciamiento del consentimiento informado, asentimiento y cuestionario de estado de salud.

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 espirometría. Se realizó una base de datos en Excel para la recolección de la información.

Para la realización de la prueba se utilizó espirómetro marca JAEGER VYNTUS SPIRO. El día programado para la realización de la espirometría en la jornada mañana de los colegios se calibró el equipo con jeringa 3L y se registró humedad y temperatura ambiental. La espirometría siempre se realizó por uno de los 4 investigadores previamente capacitados y certificados.

Luego, un pediatra residente de neumología pediátrica (hace parte del grupo de investigación) evaluó al niño sobre el estado de salud cardiorespiratorio actual y se

procedió a tomar medición de peso y talla. Posteriormente, se dieron instrucciones con lenguaje simple y claro e indicaciones sobre la técnica para la realización de la espirometría por parte del operador y entrenamiento con una ayuda didáctica para poder lograr tiempos espiratorios 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 espirometría (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 pidió que inspirara y espirara tan profundamente hasta lograr capacidad pulmonar total. Tras realizar una inspiración lenta y sostenida durante 1 o 2 segundos, hasta la inspiración máxima seguida y se le animó vigorosamente a que soplara hacia afuera lo más fuerte y largo posible ayudado de programas de animación a través de la pantalla del computador, la cual debía mantenerse por un lapso de 6 segundos.

La morfología de la curva debía ser apropiada y libre de artefactos como tos o cierre prematuro de la glotis, final anticipado, inicio retrasado, etcétera. Se realizaron los intentos necesarios, máximo 8, para obtener 3 intentos que cumplieran los criterios de aceptabilidad y reproducibilidad de la ATS/ERS, con diferencia entre las maniobras de

CVF y las de VEF1 inferior al 5% o 100ml (2). De las 3 maniobras seleccionadas, se escogió la que tuviera el mejor valor del producto entre CVF y VEF1. (12).

Una vez realizada la espirometría 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.

12. 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 establecer las ecuaciones de predicción de valores de referencia de los principales índices espirométricos, se ajustaron varios modelos de regresión para cada sexo por separado, utilizando la edad, peso, y talla como variables predictoras. La elección del modelo de regresión apropiado para cada índice espirométrico se realizó con base en las siguientes consideraciones:

- 1) La mayor variación explicada de la variable dependiente, es decir el coeficiente de determinación (R^2).
- 2) La parsimonia del modelo, es decir, el modelo con el mínimo de parámetros que pueda explicar la variable dependiente comparado con modelos que incluyen un mayor número de parámetros.
- 3) Modelos que cumplan con el supuesto de normalidad.
- 4) Búsqueda de transformación de la variable, en caso de ser necesaria para cumplir el supuesto de normalidad.

Se ajustaron los modelos de regresión por separado para sujetos menores de 12 años y para mayores de esta edad, para cada uno de los dos sexos.

Para el diagnóstico de cada uno de los modelos de regresión, se realizó una evaluación del supuesto de normalidad, supuesto de homocedasticidad mediante gráficas y ajuste modelo.

Se realizaron gráficas para ver el comportamiento de los datos observados y los modelos estimados, además se dio soporte con un análisis de superficie en el caso que los modelos presentaban dos variables explicativas. 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.

De acuerdo con este diagnóstico de los modelos de regresión, se consideró realizar transformaciones de las variables predictoras y/o de cada una de las variables dependientes. Finalmente, antes de definir las ecuaciones de predicción definitivas se realizó una validación cruzada para determinar la fiabilidad de las ecuaciones mediante la determinación del coeficiente de reducción de la validación cruzada o "shrinkage on cross-validation" (1).

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

13. ASPECTOS ÉTICOS

Los investigadores se comprometen a guardar reserva, privacidad y confidencialidad de la información obtenida en los cuestionarios. El presente trabajo corresponde a una investigación sin riesgo, según lo establece el artículo 11 de la Resolución 8.430 de 1993. El componente ético se seguirá según los lineamientos establecidos en dicha Resolución y el protocolo de investigación fue sometido a evaluación y aprobación. Posteriormente y con el código de aprobación por parte del Comité de Ética, se inició la recolección de la información y la realización de las espirometrías.

14. CRONOGRAMA

2016							
	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic
Actividades							
Realización protocolo		X	X	X	X	X	X
Compra y calibración de equipos (Tallímetro, espirómetro y báscula, boquillas, filtros, oclusores de nariz)				X	X	X	
Aprobación y autorización en colegios Jhon F Kenned y San Luis					X	X	
Elaboración de instrumento recolección de datos y consentimiento y asentimiento informado.							X
Fotocopia de formatos para diligenciar							X

2017	Meses											
	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic
Actividades												
Reunión con padres de familia		X	X									
Recolección de datos				X	X	X	X	X	X	X	X	
Elaboración base datos Excel con medidas antropométricas y función pulmonar				X	X	X	X	X	X	X	X	X
Interpretación y entrega de espirometrías											X	X

2018	Meses											
	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic
Actividades												
Análisis estadístico de los datos	X											
Generación de conclusiones e informe final	X											

15. PRESUPUESTO

Los recursos con los cuales fue posible la realización de este proyecto se obtuvieron por la financiación de la Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica.

RUBROS	Total
Personal	2.326.970
Equipos	
• Espirómetro JAEGER VYNTUS SPIRO	12.760.000
• Computador portátil ASUS	2.000.000
• Balanza de piso de alta capacidad marca SECA con certificado de calibración	605.694
• Tallímetro de medición portátil marca SECA	698.436
• Termohigrómetro con calibración	117.000
Fotocopias	1.262.000
Tóner SAMSUNG	222.900
TOTAL	20.000.000

16. RESULTADOS

Se entregaron en total 1500 cuestionarios y consentimientos-asentimientos informados en los 2 colegios elegidos (Jhon F Kennedy y San Luis). Aceptaron participar en la investigación y diligenciaron de forma adecuada la encuesta 553 niños (37%), 150 (10%) de los padres diligenciaron de forma inadecuada algunos de los formatos por lo que no se tuvieron en cuenta y 53% no respondieron.

Se excluyeron del estudio 58 (10.5%) estudiantes por no lograr un adecuado esfuerzo al realizar la espirometría; 19 (3.4%) niños por obesidad y sobrepeso; en nuestra población no se encontraron niños con ningún grado de desnutrición. 176 (31.8%) niños tuvieron otros criterios de exclusión como patologías de base, encontrando dentro de las más frecuentes: asma, prematurez y displasia broncopulmonar, infecciones del tracto respiratorio superior en el momento de realizar la espirometría o tabaquismo.

Finalmente se obtuvo una muestra de 300 niños que cumplieron los criterios de inclusión.

De los cuales, 135 (45%) son de género masculino y 165 (55%) de género femenino. La mayoría (99.7%) de los niños fueron de raza hispana, solamente uno de ellos (0,3%) pertenecía a raza negra.

La población estudiada tuvo edades comprendidas entre 6 y 17 años, para el análisis de los datos se agrupó la población en estudiantes menores o iguales a 12 y mayores de 12 años. Se obtuvo un mayor número de estudiantes en el grupo de edad menor de 12 años (200 niños correspondiente a 66,7%); de los cuales 91 (45,5%) fueron masculinos

y 109 (54,5%) femeninos y en la edad mayor o igual a 12 años (99 niños correspondiente a 33%) 43 (43,4%) masculinos y 56 (56,5%) femeninos. **Tabla 2.**

Tabla 2. Tabla cruzada Edad en años (categorizada)*Género

Recuento

		Género		Total
		Masculino	Femenino	
Edad en año (categorizada)	Menor de 12 años	91	109	200
	Mayor o igual a 12 años	43	56	99
Total		134	165	299

Los 300 niños estudiados tenían alturas comprendidas entre 106 y 177 centímetros, para una media de 140.78, peso entre 17.5 y 72.1 kg con media de 36.5 y el índice de masa corporal tuvo un mínimo 13 y máximo 24.1 con media 17.8. **Tabla 3.**

Tabla 3. Medidas antropométricas.

		Edad en años	Peso en Kg	Talla en cm	IMC
N	Válido	299	300	300	300
	Perdidos	1	0	0	0
Media		10.57	36.551	140.785	17.800
Mediana		10.00	34.150	139.500	17.650
Desviación estándar		3.150	12.3014	16.0978	2.2935
Mínimo		6	17.5	106.0	13.0
Máximo		17	72.1	177.0	24.1
Percentiles	25	8.00	26.125	128.625	16.000
	50	10.00	34.150	139.500	17.650
	75	13.00	45.475	154.000	19.000

Los parámetros de función pulmonar evaluadas en la población estudiada se distribuyeron para su análisis y según género y en los dos grupos de edad ya descritos, como se muestra en las **Tablas 4-7.**

Tabla 4. Valores espirométricos en menores 12 años, género masculino

		CVF	VEF1	VEF1/CVF	FEP	MEF25	MEF75/25	MEF50
N	Válido	91	91	91	91	91	91	91
	Perdidos	0	0	0	0	0	0	0
Media		2.2716	1.9226	85.0326	3.5693	1.0634	2.1274	2.4329
Mediana		2.2100	1.9400	85.3500	3.5900	1.0200	2.0600	2.3700
Desviación estándar		.45555	.35457	5.04704	.81070	.34120	.51101	.60844
Mínimo		1.33	1.12	75.68	1.93	.25	1.04	1.18
Máximo		3.42	2.81	99.67	5.98	1.94	3.61	4.25
Percentiles	25	1.9300	1.6800	81.0700	3.0600	.8100	1.7800	2.0500
	50	2.2100	1.9400	85.3500	3.5900	1.0200	2.0600	2.3700
	75	2.5500	2.2000	88.2600	4.0600	1.2900	2.5000	2.7400

a. Género = Masculino, Edad en año (categorizada) = Menor de 12 años

Tabla 5. Valores espirométricos en menores 12 años, género femenino

		CVF	VEF1	VEF1/CVF	FEP	MEF25	MEF75/25	MEF50
N	Válido	109	109	109	109	109	108	109
	Perdidos	0	0	0	0	0	1	0
Media		2.1786	1.8793	86.6339	3.5287	1.0873	2.1890	2.5057
Mediana		2.1400	1.8600	86.6000	3.4300	1.0600	2.1750	2.4600
Desviación estándar		.47497	.38256	4.35704	.91973	.30633	.51150	.59963
Mínimo		1.17	1.05	76.12	1.65	.44	1.10	1.24
Máximo		3.58	2.87	96.80	6.53	1.93	3.79	4.49
Percentiles	25	1.8300	1.5450	83.8600	2.9400	.8600	1.8225	2.1000
	50	2.1400	1.8600	86.6000	3.4300	1.0600	2.1750	2.4600
	75	2.4600	2.1500	89.3450	4.0550	1.3050	2.5150	2.8550

a. Género = Femenino, Edad en año (categorizada) = Menor de 12 años

Tabla 6. Valores espirométricos en mayores 12 años, género masculino

		CVF	VEF1	VEF1/CVF	FEP	MEF25	MEF75/25	MEF50
N	Válido	43	43	43	43	43	43	43
	Perdidos	0	0	0	0	0	0	0
Media		4.2412	3.6409	85.3898	6.8579	2.0107	4.0126	4.5784
Mediana		4.1500	3.5900	84.8200	6.9400	2.0400	4.2000	4.7300
Desviación estándar		.79395	.69607	4.81807	1.42781	.69128	.87707	.97910
Mínimo		2.48	1.96	76.18	3.82	.67	1.90	2.11
Máximo		5.55	4.85	98.17	10.29	3.51	5.42	6.01
Percentiles	25	3.8500	3.2000	82.3900	5.8100	1.3800	3.5200	3.9700
	50	4.1500	3.5900	84.8200	6.9400	2.0400	4.2000	4.7300
	75	4.9700	4.3000	88.4000	7.6900	2.5300	4.7200	5.2900

a. Género = Masculino, Edad en año (categorizada) = Mayor o igual a 12 años

Tabla 7. Valores espirométricos en mayores 12 años, género femenino

		CVF	VEF1	VEF1/CVF	FEP	MEF25	MEF75/25	MEF50
N	Válido	109	109	109	109	109	108	109
	Perdidos	0	0	0	0	0	1	0
Media		2.1786	1.8793	86.6339	3.5287	1.0873	2.1890	2.5057
Mediana		2.1400	1.8600	86.6000	3.4300	1.0600	2.1750	2.4600
Desviación estándar		.47497	.38256	4.35704	.91973	.30633	.51150	.59963
Mínimo		1.17	1.05	76.12	1.65	.44	1.10	1.24
Máximo		3.58	2.87	96.80	6.53	1.93	3.79	4.49
Percentiles	25	1.8300	1.5450	83.8600	2.9400	.8600	1.8225	2.1000
	50	2.1400	1.8600	86.6000	3.4300	1.0600	2.1750	2.4600
	75	2.4600	2.1500	89.3450	4.0550	1.3050	2.5150	2.8550

a. Género = Femenino, Edad en año (categorizada) = Menor de 12 años

Se realizó una regresión lineal múltiple a cada uno de los grupos establecidos mayores y menores de 12 años y separados por género analizando como variables independientes talla, edad y peso. No se tuvieron en cuenta sus términos cuadráticos, porque no se logró un buen ajuste con éstos. El mejor ajuste de los datos, determinado

mediante el coeficiente de determinación R^2 , se obtuvo mediante la transformación de las variables (logaritmo), cumpliendo así los supuestos de normalidad.

Los parámetros estimados: el intercepto β_0 , las pendientes de las variables predictoras β_1 , β_2 y β_3 y el coeficiente de determinación R^2 se presentan distribuidos por sexo y los dos grupos de edad. **Tabla 8 y 9.**

Tabla 8. Parámetros estimados de los modelos de género femenino

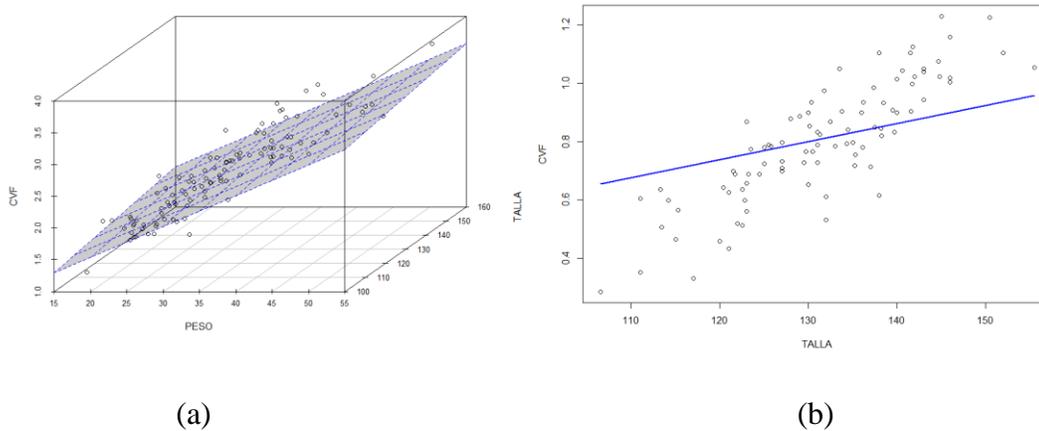
Niñas de 6 a 12 años					
y	β_0	β_1	β_2	β_3	R^2
CVF	-	-	0.05	0.01	0.99
VEF1	-1.22	-	0.02	0.02	0.75
VEF1/CVF	-	-	-	0.65	0.99
PEF	-	-	-	0.03	0.95
MEF25	-	0.12	-	-	0.94
MEF75/25	-	0.17	0.02	-	0.97
MEF50	-	0.13	-	0.01	0.96
Niñas mayores de 12 años					
y	β_0	β_1	β_2	β_3	R^2
log(CVF)	-	-	-	0.008	0.98
1/VEF1	-	-	-0.0035	0.0033	0.98
VEF1/CVF	-	1	-0.6	0.65	0.996
PEF	-	-	-	0.03	0.96
1/MEF25	-	-	-	0.004	0.9
1/MEF75/25	-	-	-	0.002	0.94
MEF50	-	-	-	0.03	0.94

Tabla 9. Parámetros estimados de los modelos de género masculino

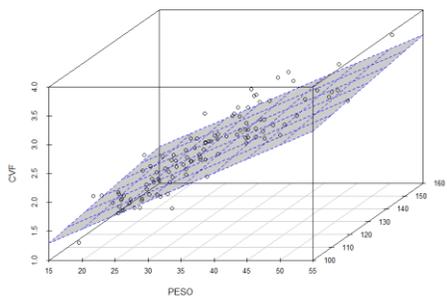
Niños de 6 a 12 años					
y	β_0	β_1	β_2	β_3	R^2
CVF	-	0.08	0.05	-	0.99
VEF1	-	0.08	0.04	-	0.99
VEF1/CVF	-	-	-1.68	1.02	0.99
PEF	-	0.22	0.06	-	0.97
MEF25	-	-	-	0.01	0.92
MEF75/25	-	-	-	0.02	
0.96 log(MEF50)	-	-	-	0.006	
Niños mayores de 12 años					
y	β_0	β_1	β_2	β_3	R^2
CVF	-4.24	-	0.03	0.04	0.74
VEF1	-	-	0.05	0.01	0.98
VEF1/CVF	-	-	-0.61	0.72	0.99
PEF	-	-	0.13	-	0.98
MEF25	-	-	-	0.012	0.91
MEF75/25	-	-	0.04	0.01	0.97
MEF50	-	-	0.05	0.01	0.97

A continuación, se muestran los gráficos de los modelos de regresión con respecto a cada parámetro de función pulmonar evaluada.

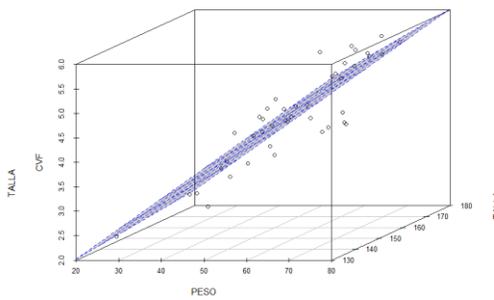
Gráfica 1. CVF con relación a peso y talla en niñas (a) y niños (b) <12 años.



Gráfica 2. CVF con relación a peso y talla en niñas (a) y niños (b) >12 años.

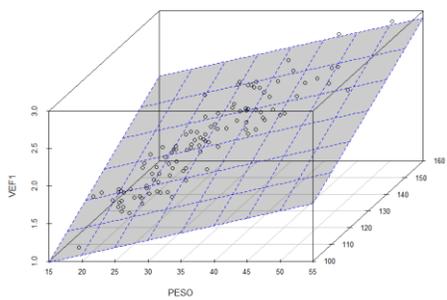


(a)

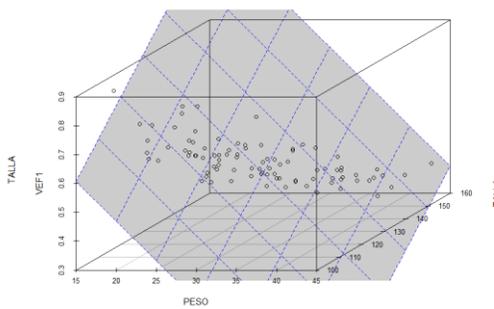


(b)

Gráfica 3. VEF1 con relación a peso y talla en niñas (a) y niños (b) <12 años

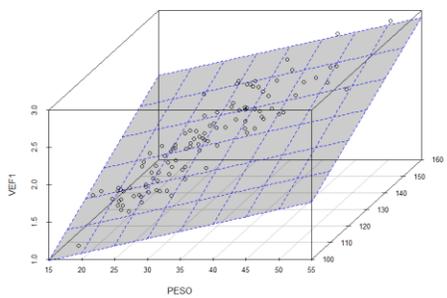


(a)

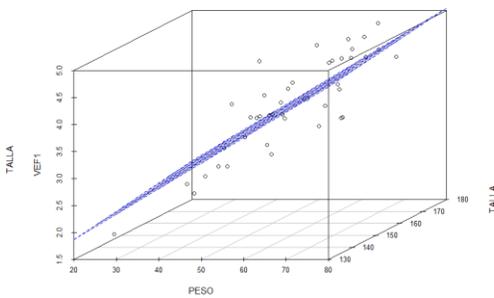


(b)

Gráfica 4. VEF1 con relación a peso y talla en niñas (a) y niños (b) >12 años

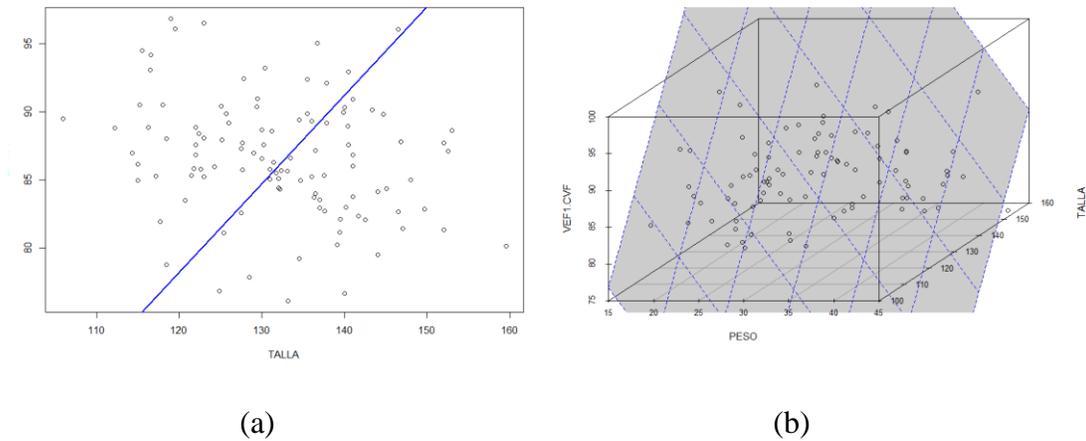


(a)

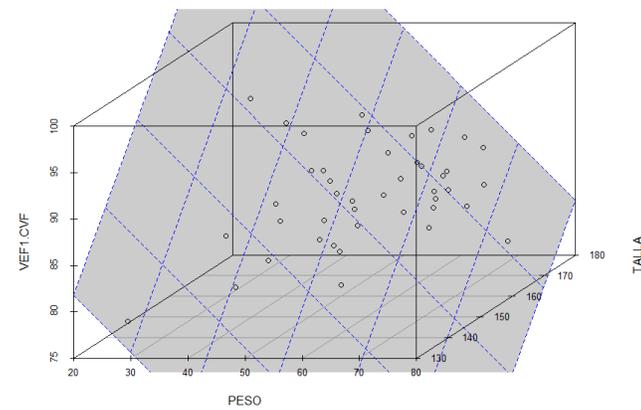


(b)

Gráfica 5. VEF1/CVF con relación a peso y talla en niñas (a) y niños (b) <12 años



Gráfica 6. CVF/VEF1 con relación a peso y talla en niños >12 años



Con el fin de ver las posibles diferencias en las predicciones de cada uno de los modelos se realizó una prueba de hipótesis de media para comparar los modelos existentes con los propuestos para lo cual se realizaron 40 predicciones en cada modelo y posteriormente se ejecutaron las pruebas de hipótesis de igualdad de medias, obteniendo:

- **CVF:**

	Rodriguez	Knudson	Hankinson
Propuesta	Diferentes $8.60 \cdot 10^{-17}$	Diferentes $1.66 \cdot 10^{-13}$	Diferentes $5.66 \cdot 10^{-40}$

Tabla 10. Resultado prueba de hipótesis diferencia de medias para niñas menores de 12 años.

	Rodriguez	Knudson	Hankinson
Propuesta	Iguals 0.75	Diferentes $2.96 \cdot 10^{-11}$	Diferentes 0

Tabla 11. Resultado prueba de hipótesis diferencia de medias para niñas mayores de 12 años.

	Rodriguez	Knudson	Hankinson
Propuesta	Diferentes 0	Iguals 0.09	Iguals 0.32

Tabla 12. Resultado prueba de hipótesis diferencia de medias para niños menores de 12 años.

	Rodriguez	Knudson	Hankinson
Propuesta	Iguals 0.74	Iguals 0.66	Iguals 0.15

Tabla 13. Resultado prueba de hipótesis diferencia de medias para niños mayores de 12 años.

- **VEF1:**

	Rodriguez	Knudson	Hankinson
Propuesta	Diferentes 0.002	Diferentes 0.00024	Diferentes $2.99 \cdot 10^{-21}$

Tabla 14. Resultado prueba de hipótesis diferencia de medias para niñas menores de 12 años.

	Rodriguez	Knudson	Hankinson
Propuesta	Diferentes 0.002	Diferentes 0.011	Diferentes $2.39 \cdot 10^{-34}$

Tabla 15. Resultado prueba de hipótesis diferencia de medias para niñas mayores de 12 años.

	Rodriguez	Knudson	Hankinson
Propuesta	Iguals 0.258	Iguals 0.24	Iguals 0.27

Tabla 16. Resultado prueba de hipótesis diferencia de medias para niños menores de 12 años.

	Rodriguez	Knudson	Hankinson
Propuesta	Diferentes 0.0001	Diferentes $1.58 * 10^{-12}$	Diferentes $1.68 * 10^{-09}$

Tabla 17. Resultado prueba de hipótesis diferencia de medias para niños mayores de 12 años.

- VEF1/CVF:

	Rodriguez
Propuesta	Diferentes $6.40 * 10^{-12}$

Tabla 18. Resultado prueba de hipótesis diferencia de medias para niñas menores de 12 años.

	Rodriguez
Propuesta	Diferentes 0.008

Tabla 19. Resultado prueba de hipótesis diferencia de medias para niñas mayores de 12 años.

	Rodriguez
Propuesta	Diferentes $5.39 * 10^{-16}$

Tabla 20. Resultado prueba de hipótesis diferencia de medias para niños menores de 12 años.

	Rodriguez
Propuesta	Diferentes $5.22 * 10^{-12}$

Tabla 21. Resultado prueba de hipótesis diferencia de medias para niños mayores de 12 años.

- **MEF 25/75**

	Rodriguez	Knudson	Hankinson
Propuesta	Diferentes 0.00064	Iguals 0.73	Diferentes $1.812 * 10^{-30}$

Tabla 22. Resultado prueba de hipótesis diferencia de medias para niñas menores de 12 años.

	Rodriguez	Knudson	Hankinson
Propuesta	Diferentes $1.122 * 10^{-14}$	Diferentes 0.014	Diferentes 0

Tabla 23. Resultado prueba de hipótesis diferencia de medias para niñas mayores de 12 años

	Rodriguez	Knudson	Hankinson
Propuesta	Diferentes $1.26 * 10^{-14}$	Diferentes $8.004 * 10^{-12}$	Diferentes $7.62 * 10^{-11}$

Tabla 24. Resultado prueba de hipótesis diferencia de medias para niños menores de 12 años.

	Rodriguez	Knudson	Hankinson
Propuesta	Diferentes 0.021	Iguals 0.45	Iguals 0.23

Tabla 25. Resultado prueba de hipótesis diferencia de medias para niños mayores de 12 años.

- **MEF50:**

	Knudson
Propuesta	Iguals 0.15

Tabla 26. Resultado prueba de hipótesis diferencia de medias para niñas menores de 12 años.

	Knudson
Propuesta	Diferentes 0.0001

Tabla 27. Resultado prueba de hipótesis diferencia de medias para niñas mayores de 12 años.

	Knudson
Propuesta	Diferentes 8.12*10 ⁻²³

Tabla 28. Resultado prueba de hipótesis diferencia de medias para niños menores de 12 años.

	Knudson
Propuesta	Iguales 0.27

Tabla 29. Resultado prueba de hipótesis diferencia de medias para niños mayores de 12 años.

17. DISCUSIÓN

Como se describió anteriormente, la espirometría es la prueba de función pulmonar que con más frecuencia se realiza en niños para el diagnóstico y seguimiento de enfermedades pulmonares. Dado que hasta la actualidad se ha interpretado esta prueba con las referencias propuestas por autores que basaron sus estudios en poblaciones con características distintas a la nuestra y con la evidencia disponible en la literatura que demuestra la repercusión fisiológica de la altura a nivel cardiopulmonar y las variaciones en cuanto a los resultados con respecto a otras variables propias del individuo como raza, género, edad y talla en relación a los volúmenes pulmonares, se requiere que los parámetros de función pulmonar medidos mediante la espirometría se interpreten basados en valores de referencia de acuerdo con las características específicas de una población, por lo cual, es de gran importancia establecer ecuaciones de predicción para su adecuada interpretación.

En nuestro estudio, se encontró una relación lineal con respecto a la edad para el valor de cada una de las variables de función pulmonar medidas en relación a que los volúmenes pulmonares son mayores en el grupo de mayores de 12 años, que podría explicarse por el brote puberal y su repercusión en la fisiología cardiopulmonar.

También se encontró que los volúmenes pulmonares dinámicos medidos fueron mayores en el género masculino que en el femenino en los dos grupos de edad (menores y mayores de 12 años), aunque con menor proporción a lo evidenciado con respecto a la edad; hallazgos que estarían en concordancia con lo encontrado en otros estudios (8) (9).

Se realizó una regresión lineal múltiple a cada uno de los grupos establecidos mayores y menores de 12 años y separados por género, evidenciando que las variables que fueron significativas para el modelo fueron talla y peso tanto en género masculino como femenino, hallazgos que fueron similares a lo descrito en otros estudios (2) (4) (7) (8) (9) (10).

Basados en la prueba de hipótesis de media en donde se comparan los modelos del estudio de Rodríguez (1), Knudson (8) y Hankinson (2) con el propuesto por nuestro estudio con respecto a las diferentes medidas de función pulmonar medidas, se encontró en relación con CVF que en niñas menores de 12 años hay diferencias del modelo planteado con los 3 estudios comparados. En niñas mayores de 12 años similitud con el modelo de Rodríguez; en niños menores de 12 años similitud con Knudson y Hankinson; en niños mayores 12 años similitud en los tres modelos.

Con relación a VEF1 en niños mayores de 12 años, niñas menores y mayores de 12 años se encontró diferencia del modelo propuesto a los comparados. En niños menores 12 años similitud de la propuesta con los comparados.

Con respecto al cociente VEF1/CVF se encontró diferencia en todos los grupos de edad y género con el modelo de Rodríguez, no comparable con los estudios de Knudson y Hankinson, puesto que éstos no realizaron esta medición dentro de sus variables.

En cuanto a MEF 25/75 se observó diferencias entre los 3 modelos y la propuesta en niñas mayores de 12 años y niños menores 12 años. En el grupo de niñas menores 12 años, similitud con el modelo de Knudson y en el grupo de niños mayores 12 años similitud con Knudson y Hankinson.

Con los hallazgos evidenciados en nuestro estudio se plantea que existen diferencias entre los modelos de referencia que en la actualidad se usan para la interpretación de la espirometría con respecto a nuestra población, lo que sugiere que es necesario contar con modelos de predicción propios que se ajusten a las características poblacionales y demográficas de nuestra población. Consideramos que el presente estudio, al no contar con un mayor número de muestra que sea más representativo de la población infantil de Bogotá, Colombia; representa una de las grandes limitantes para poder generar conclusiones definitivas y que se extrapolen a toda la población de niños y adolescentes de nuestra ciudad.

18. CONCLUSIONES

- Se observó que hay diferencias importantes en cuanto a las diferentes medidas espirométricas evaluadas con respecto a la edad, lo que es concordante con la literatura actual.
- Se encontró la talla como variable significativa para el modelo, al momento de realizar la regresión lineal múltiple.
- El modelo de nuestro estudio difiere en algunas variables de función pulmonar con lo reportado por otros autores concluyendo que esto puede ser explicado por las diferentes características de la población estudiada y las condiciones demográficas específicas para la ciudad de Bogotá.
- Se deben continuar con las investigaciones que permitan establecer valores normales espirométricos que puedan ser extrapolables a la población infantil a la altura de Bogotá.

19. BIBLIOGRAFÍA

1. Rodríguez-Martínez CE, Sossa Briceño MP. Valores normales espirometria en niños en Bogotá Rev Colomb Neumol 2005; 17 (3):153-163
2. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. Eur Respir J. agosto de 2005;26(2):319-38.
3. Benítez-Pérez RE, Torre-Bouscoulet L, Villca-Alá N, Del-Río-Hidalgo RF, Pérez-Padilla R, Vázquez-García JC, et al. Espirometría: recomendaciones y procedimiento. Neumol Cir Tórax. 15 de agosto de 2016;75(2):173-90.
4. Quanjer PH, Borsboom GJ Spirometric reference values for white European children and adolescents: Polgar revisited. Pediatric Pulmonology 1995 Feb; 19 (2): 135-42
5. Donnelly PM. What factors explain racial differences in lung volumes? Eur Resp Journal 1991 Jul; 4(7): 829-838
6. Lercher P, Schmitzberger Birth weight, education, environment, and lung function at school age: a community study in an alpine area. Eur Resp Jour 1997 Nov; 10(11): 2502-7
7. Crapo RO, Morris AH, Gardner RM. Reference spirometric values using techniques and equipment that meet ATS recommendations. Am Rev Respir Dis 1981 Jun;123(6):659-64.
8. Knudson RJ, Slatin RC, Lebowitz MD, Burrows B. The maximal expiratory flow-volume curve. Normal standards, variability, and effects of age. Am Rev Respir Dis. 1976 May;113(5):587-600
9. Rosenthal M, Bain SH, Cramer D. Lung function in white children aged 4 to 19 years: I Spirometry. _Thorax. 1993 Aug;48(8):794-802.

10. Hankinson JL, Odencrantz JR, Fedan KB. Spirometric reference values from a sample of the general U.S. population. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999 Jan;159(1):179-87.
11. Aristizabal R, León A, Jiménez M. Tesis Grado Neumología Pediátrica “Determinación de valores normales de curva flujo volumen en niños sanos de un colegio en la ciudad de Bogotá”. Hospital Santa Clara. Bogotá. Enero 2007.
12. A. Escribano Montaner, N. Díez Monge Espirometria Forzada En E. González Pérez-Yarza, et al, editores AESP, SENP. *La Función Pulmonar en el Niño Principios y Aplicaciones.* 2007. p. 53-62.
13. Brown JP, Grocott MP. Humans at altitude: physiology and pathophysiology. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain.* 1 de febrero de 2013;13(1):17-22.
14. Weinstein KJ. Thoracic skeletal morphology and high-altitude hypoxia in Andean prehistory. *Am J Phys Anthropol.* 2007 Sep;134(1):36-49.
15. Brutsaert TD1, Soria R, Caceres E, Spielvogel H, Haas JD. Effect of developmental and ancestral high altitude exposure on chest morphology and pulmonary function in Andean and European/North American natives. *Am J Hum Biol.* 1999;11(3):383-395.
16. Havryk AP, Gilbert M, Burgess KR. Spirometry values in Himalayan high altitude residents (Sherpas). *Respir Physiol Neurobiol.* 2002 Aug 30;132(2):223-32.
17. Brutsaert TD, et al. Effect of developmental and ancestral high-altitude exposure on VO₂ peak of Andean and European/North American natives. *Am J Phys Anthropol.* 1999 Dec;110(4):435-55.

18. Pérez-Padilla Ret al. Spirometric function in children of Mexico City compared to Mexican-American children. *Pediatr Pulmonol.* 2003 Mar;35(3):177-83.
19. Caussade S, Contreras I, Villarroel L, Fierro L, Sánchez I, Bertrand P, et al. Valores espirométricos en niños y adolescentes chilenos sanos. *Rev Médica Chile.* noviembre de 2015;143(11):1386-94.
20. Rojas MX, Dennis RJ. Valores de referencia para parámetros de espirometría en la población adulta residente en Bogotá, D. C., Colombia. *Biomédica.* 2010;30(1):82-94.
21. Gutiérrez M, Rioseco F, Rojas A, Casanova D. Determinación de valores espirométricos en una población chilena normal mayor de 5 años, a nivel del mar. *Vol. 124.* 1996. 1295 p.
22. Eng J. Sample size estimation: how many individuals should be studied? *Radiology.* mayo de 2003;227(2):309-13.
23. Rodríguez-Martínez C. y col. Variabilidad de pruebas de función pulmonar en niños sanos, asmáticos y con enfermedad pulmonar. *Revista Colombiana de Neumología* 2004; 16 (3)