



Original

Rangos de referencia en niños preescolares mexicanos con el empleo de la técnica de oscilación forzada

Claire Shackleton^{a,*}, Albino Barraza-Villarreal^b, Linping Chen^a, Catherine L. Gangell^a, Isabelle Romieu^{b,c} y Peter D. Sly^a

^a Queensland Children's Medical Research Institute, The University of Queensland, Brisbane, Australia

^b Departamento de Salud Ambiental, Instituto Nacional de Salud Pública, Cuernavaca, México

^c Nutrition and Metabolism Section, International Agency for Research on Cancer, Lyon, Francia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 29 de agosto de 2012

Aceptado el 17 de enero de 2013

On-line el 12 de abril de 2013

Palabras clave:

Técnica de oscilación forzada

Mexicano

Rangos de referencia

Niños

R E S U M E N

Introducción: Recientemente se han establecido rangos de referencia multiétnicos de los valores de la espirometría para un uso en todo el mundo. Comparativamente, los valores de referencia de la técnica de oscilación forzada (TOF) se limitan a un equipamiento específico y unas poblaciones de estudio concretas, con los rangos de referencia actualmente disponibles que se elaboraron en una población caucásica. Nuestro objetivo fue establecer rangos de referencia de la TOF en niños en edad preescolar mexicanos y compararlos con los rangos de referencia actuales de la TOF.

Pacientes y métodos: Se efectuaron determinaciones de la resistencia respiratoria (Rrs) y de la reactancia (Xrs) en niños mexicanos sanos de entre 3 y 5 años de edad, con el empleo de un equipo de TOF comercializado. Se determinó la relación entre la altura y los valores de Rrs y Xrs mediante el empleo de un análisis de regresión, teniendo en cuenta la edad, el peso, el sexo y la exposición a humo de tabaco. Se calcularon las ecuaciones de referencia para los niños mexicanos y se determinaron las puntuaciones Z para Rrs y Xrs a 6 y 8 Hz. Se utilizó una prueba de t para evaluar la diferencia de las puntuaciones Z entre los valores de referencia australianos y los establecidos en la cohorte mexicana.

Resultados: Se determinó satisfactoriamente la TOF en un total de 584 niños. La altura fue un factor predictivo significativo de la Rrs y la Xrs a 6 y 8 Hz ($p < 0,05$). Las puntuaciones Z calculadas con el empleo de las ecuaciones de referencia australianas sobrevaloraron la función pulmonar en los niños mexicanos tanto para la Rrs como para la Xrs a 6 y 8 Hz ($p < 0,001$).

Conclusión: El desarrollo de rangos de referencia de la TOF específicos para los niños de edad preescolar mexicanos permitirá una interpretación correcta de las determinaciones de la TOF. Este estudio puso de relieve también que los rangos de referencia actuales de la TOF sobrevaloran la función pulmonar en los niños mexicanos. Esto resalta la importancia de utilizar rangos de referencia apropiados al origen étnico para interpretar la función pulmonar.

© 2012 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Reference Ranges for Mexican Preschool-Aged Children Using the Forced Oscillation Technique

A B S T R A C T

Introduction: Recently, multi-ethnic reference ranges for spirometry have been created for use worldwide. In comparison, forced oscillation technique (FOT) reference values are limited to specific equipment and study populations, with current FOT reference ranges created in a Caucasian population. We aimed to develop FOT reference ranges for preschool-aged Mexican children and to compare these with current FOT reference ranges.

Patients and methods: Respiratory resistance (Rrs) and reactance (Xrs) was measured in healthy Mexican children three to five years of age using commercial FOT equipment. The relationship between height and Rrs and Xrs was determined using regression analyses, taking into account age, weight, sex, and exposure to tobacco smoke. Reference equations were calculated for the Mexican children and Z-scores

Keywords:

Forced oscillation technique

Mexican

Reference ranges

Children

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: c.shackleton@uq.edu.au (C. Shackleton).

determined for Rrs and Xrs at 6 and 8 Hz. A paired t-test assessed the difference in Z-scores between the Australian reference values and those created for the Mexican cohort.

Results: FOT was successfully measured in 584 children. Height was a significant predictor of Rrs and Xrs at 6 and 8 Hz ($P < .05$). Z-scores calculated using the Australian reference equations overestimated lung function in Mexican children for both Rrs and Xrs at 6 and 8 Hz ($P < .001$).

Conclusion: The development of FOT reference ranges specific to Mexican preschool-aged children will allow for the correct interpretation of FOT measurements. This study also showed that current FOT reference ranges overestimate lung function in Mexican children. Highlighting the importance of using ethnic appropriate reference ranges for interpreting lung function.

© 2012 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La técnica de oscilación forzada (TOF) es un instrumento útil para evaluar la mecánica pulmonar en diversas enfermedades respiratorias¹⁻³. La TOF requiere una cooperación mínima, lo cual hace que sea muy atractiva para el uso en niños de edad preescolar. La declaración de 2007 de la *American Thoracic Society* (ATS) y la *European Respiratory Society* (ERS)⁴ sobre la TOF en niños de edad preescolar aporta recomendaciones para estandarizar la metodología y el equipamiento utilizado para la TOF, y alienta el establecimiento de rangos de referencia fiables.

Los rangos de referencia actuales para la TOF son específicos para el tipo de equipamiento utilizado (oscilometría de impulso o señal que fuerza un ruido pseudoaleatorio) y para las características geográficas o étnicas de la población en la que se han establecido. Esto limita la utilidad clínica de la TOF, a diferencia de la espirometría, en la que se han establecido unos rangos de referencia que tienen en cuenta los diferentes grupos étnicos. Que nosotros sepamos, en la actualidad no hay rangos de referencia de la TOF específicos para los niños de edad preescolar mexicanos con el empleo de un equipamiento de TOF comercial. Esta falta de unos rangos de referencia apropiados de la TOF que sean específicos para la población mexicana limita la aplicación de la técnica en esta población.

Este estudio tuvo como objetivo aportar datos normales de referencia para la resistencia respiratoria (Rrs) y la reactancia (Xrs), medidas con un equipamiento de TOF comercial, para su uso en niños de edad preescolar mexicanos. Nuestro objetivo fue, además, determinar si los rangos de referencia de TOF creados en una población de niños de edad preescolar australianos eran aplicables a una población mexicana de la misma edad con el empleo del mismo equipamiento comercial.

Métodos

Participantes en el estudio

Los niños fueron reclutados en el periodo prenatal como parte del estudio de suplementos de ácidos grasos poliinsaturados omega-3 y enfermedades alérgicas en la infancia⁵. Se reclutó a las mujeres en el hospital general del Instituto Mexicano de Seguridad Social (IMSS) y en 3 clínicas pequeñas de Cuernavaca (México). Se planteó la posible participación a las mujeres que acudían a visitas de asistencia prenatal durante el embarazo (18-22 semanas de gestación) y que tenían entre 18 y 35 años de edad, y que pretendían seguir lactancia materna y no tomaban suplementos de aceite de pescado o de ácidos omega-3 durante el embarazo. Las mujeres que acuden a estos centros de salud son, en términos generales, representativas de una población de nivel socioeconómico medio o bajo y ellas mismas o su pareja tienen un empleo. El estudio fue un ensayo clínico controlado con placebo, aleatorizado y doble ciego, en el que se administraron a mujeres embarazadas suplementos de ácidos omega-3 o un placebo durante 22 semanas de gestación hasta llegar al parto. Se evaluaron los resultados clínicos en los niños,

desde el nacimiento hasta la edad de 5 años. Se realizó una evaluación continuada de la exposición a humo de tabaco (HTa) ambiental en las visitas programadas, mediante un cuestionario administrado a las madres. Este estudio fue aprobado por el consejo de revisión interno de la Emory University y por los comités de bioseguridad y ética del Instituto Nacional de Salud Pública. Se obtuvo el consentimiento por escrito de las madres para la participación en el estudio.

Medición de la técnica de oscilación forzada

Los niños intentaron realizar las determinaciones de la función pulmonar con el empleo de la TOF a partir de los 3 años de edad. Todos los niños habían estado sin síntomas respiratorios ni infecciones en las 2 semanas previas a las determinaciones de la TOF. Todas las mediciones de la Rrs y la Xrs se llevaron a cabo con un dispositivo comercializado (I2M; Chess Medical, Bélgica, comercializado en Italia por Cosmed) aplicando las recomendaciones de la ERS⁴. Se llevó a cabo un calibrado diario del dispositivo con el empleo de una resistencia conocida. Los niños realizaron una respiración corriente a través de una boquilla que incorporaba un filtro bacteriano (Cosmed, Italia) y estaba conectada al dispositivo. En este artículo se presenta tan solo una breve explicación de la metodología de la TOF. Para una explicación detallada de la metodología de la TOF remitimos al lector a publicaciones previas¹. Se aplicó una señal para forzar un ruido pseudoaleatorio desde el dispositivo a la boca del niño a frecuencias de entre 4 y 8 Hz. Las determinaciones se realizaron con el niño sentado en posición erguida, con la cabeza en una posición neutra. Se indicó a los niños que realizaran respiraciones corrientes mientras llevaban una pinza en la nariz y un técnico sujetaba las mejillas y el suelo de la boca. Cada periodo de medición fue de una duración de 8 s, tras lo cual el niño podía descansar sacando la boquilla de la boca o podía continuar con una nueva determinación.

Se excluyeron del análisis las determinaciones en las que se observó lo siguiente: respiración irregular o rápida, deglución, cierre hermético incompleto alrededor de la boquilla (fuga), movimiento de la boca, la lengua o la cabeza, cierre de la glotis, habla o ruido audible. Se examinó la calidad de las mediciones observando la coherencia en cada frecuencia individual y considerando aceptable una coherencia de $\geq 0,95$. Se excluyeron del análisis las determinaciones en las que había 3 o más frecuencias individuales con una coherencia de $< 0,95$. Se realizaron un mínimo de 3 determinaciones técnicamente aceptables en cada niño. Además de los procesos de control de calidad que están integrados en el programa informático del dispositivo, que emplea la función de coherencia entre la señal emitida y los datos registrados en cada frecuencia, añadimos otra evaluación post-hoc de la validez de los datos. La fuga alrededor de la boquilla puede ser difícil de detectar por el operador durante la medición. El efecto de una fuga consiste en exagerar la dependencia de la frecuencia que muestra la Rrs a una frecuencia baja y revertir el aumento de magnitud normal (que se hace más negativa) de la Xrs a una frecuencia baja. En cambio,

un aumento de la magnitud de la dependencia de la frecuencia que muestran tanto la Rrs como la Xrs a una frecuencia baja indica probablemente una enfermedad pulmonar periférica. Para determinar si era probable que una fuga hubiera afectado a alguno de los datos del presente estudio, se examinaron los datos de Rrs y Xrs de cada niño y se calculó la diferencia absoluta entre Rrs6 y 8 y Xrs6 y 8, mediante la fórmula $x = [(Rrs6 - Rrs8) + (Xrs6 - Xrs8)]$. Se examinaron esos datos para determinar la probabilidad de una fuga. Utilizamos un valor de corte arbitrario de > 3 como umbral indicativo de una fuga y, si se daba, la medición no se incluía en posteriores análisis. Este método de control de calidad no ha sido validado formalmente, pero se basa en la magnitud esperada de las respuestas de frecuencia de la Rrs y la Xrs entre 6 y 8 Hz en niños sanos.

Análisis estadístico

Los datos se presentan en forma de media y desviación estándar (DE) o de mediana y rango para los datos de distribución normal y no normal, respectivamente. Los datos de las variables discretas se presentan en forma de número (n) y porcentaje del total. Normalidad de la distribución de las variables de la función pulmonar: se evaluaron las variables de Rrs6, Rrs8 y Xrs6, Xrs8 con la prueba de bondad de ajuste de Kolmogorov-Smirnov. Se llevó a cabo un análisis de regresión univariado y un análisis multivariado escalonado para determinar la relación entre la Rrs o la Xrs y la altura, teniendo en cuenta también la edad, el peso, el sexo y la exposición a HTa del niño. Se presentaron ecuaciones de regresión y el error estándar de la estimación (EEE) para la Rrs y la Xrs a frecuencias de 6 y 8 Hz.

Se establecieron las puntuaciones de desviación estándar (Z) para los niños mexicanos con el empleo de: a) las ecuaciones de regresión basadas en la población mexicana, y b) las ecuaciones de regresión australianas establecidas para los niños de edad preescolar¹. Se calcularon las puntuaciones Z para Rrs6, Rrs8, Xrs6 y Xrs8 de la siguiente forma: puntuación $Z = (\text{medido} - \text{esperado}) / \text{EEE}$. Se utilizó una prueba de t para datos emparejados para examinar si los 2 conjuntos de puntuaciones Z eran significativamente diferentes. Se utilizó para el análisis el programa SAS 9.2 (SAS Institute Inc., Cary, NC, EE. UU.). Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$. Para esta comparación se excluyó a los niños de la cohorte mexicana de una talla < 92 cm, ya que esta fue la talla mínima de la cohorte australiana¹.

Resultados

Se intentó la determinación de la función pulmonar con el empleo de la TOF en 624 niños, y se realizaron mediciones satisfactorias en 584 niños de 3-5,2 años. En la **tabla 1** se presentan los datos antropométricos de los niños y en la **tabla 2** se resumen las medias de grupo para la Rrs y la Xrs. Se determinó que la altura era el único factor predictivo significativo para la Rrs y la Xrs. Las ecuaciones de predicción calculadas para Rrs y Xrs se indican en la **tabla 3**. Después de tener en cuenta la altura, el peso, el sexo y la exposición a HTa, no fueron factores predictivos significativos para la Rrs o la Xrs.

Tras la exclusión de los niños de la cohorte mexicana de una talla < 92 cm, las rectas de regresión para la comparación de los datos

Tabla 1

Datos antropométricos de los participantes en los que se obtuvo una medición satisfactoria de la TOF

n = 584	
Edad (años)	3,9 (3,0-5,2)
Varones (n)	291 (49,8%)
Altura (cm)	100,5 (86,8-119,0)
Peso (kg)	16,2 (10,2-27,5)
Exposición a HTa (n)	197 (33,7%)

Los datos se expresan en forma de mediana (rango) para la edad, media (DE) para la altura y el peso, y n (%) para el sexo y la exposición a HTa.

Tabla 2

Media y DE de grupo para la Rrs y la Xrs

n = 584	Media	DE
Rrs6 hPa.s.L ⁻¹	10,83	1,91
Rrs8 hPa.s.L ⁻¹	10,46	1,85
Xrs6 hPa.s.L ⁻¹	-5,24	1,42
Xrs8 hPa.s.L ⁻¹	-4,32	1,30

Tabla 3

Ecuaciones de predicción para la Rrs y Xrs a 6 y 8 Hz

Variable	Ecuación	EEE	R ²
Rrs6	$25,918 - (0,152 \times \text{Alt})$	1,735	0,150
Rrs8	$25,424 - (0,152 \times \text{Alt})$	1,691	0,153
Xrs6	$-17,668 - (0,123 \times \text{Alt})$	1,251	0,182
Xrs8	$-13,952 - (0,09 \times \text{Alt})$	1,162	0,152

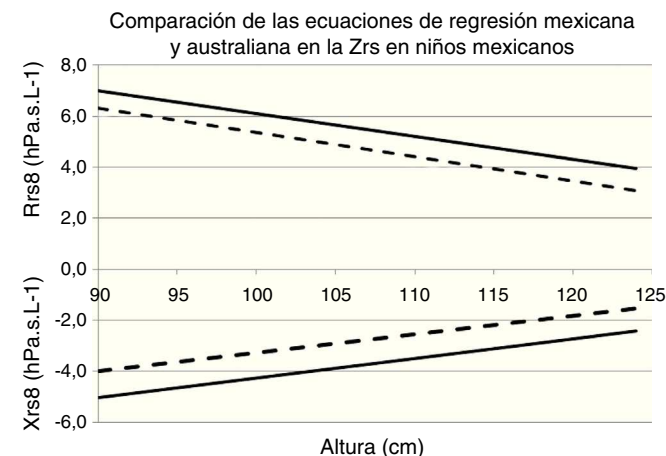


Figura 1. Valores esperados de Rrs y Xrs a 8 Hz para la cohorte mexicana utilizando las ecuaciones de regresión australianas (línea a trazos) y las mexicanas (línea continua).

mexicanos y australianos son las que se muestran en la **figura 1** para 550 niños. En la **tabla 4** se describen las puntuaciones Z de la cohorte mexicana calculada con el empleo de las ecuaciones de predicción mexicanas y con las de Hall et al.¹. El análisis de la prueba t para datos emparejados puso de manifiesto que las determinaciones de Rrs6, Rrs8, Xrs6, Xrs8 diferían significativamente ($p < 0,001$) en las 2 ecuaciones de predicción. Las ecuaciones de predicción de Hall et al.¹ sobrevaloraban la función pulmonar en los niños mexicanos.

Tabla 4

Comparación de la media de puntuaciones Z para la cohorte mexicana utilizando las ecuaciones de regresión mexicana y australiana

	Media de puntuación Z: ecuación de regresión mexicana	Media de puntuación Z: ecuación de regresión australiana	Diferencia en puntuación Z	p
Rrs6	0,11	0,57	-0,45	$< 0,000$
Rrs8	0,13	0,64	-0,51	$< 0,000$
Xrs6	0,06	-1,03	1,08	$< 0,000$
Xrs8	0,52	-0,96	1,48	$< 0,000$

Discusión

Los datos del presente estudio ponen de manifiesto la importancia de utilizar rangos de referencia apropiados a las características étnicas, para medir con exactitud la Rrs y la Xrs con el empleo de la TOF en los niños de edad preescolar. Hemos demostrado que los valores normales de referencia establecidos a partir de una población de niños de edad preescolar caucásicos¹ sobrevaloran la función pulmonar de los preescolares mexicanos de entre 3 y 5 años de edad. Puede ser difícil realizar mediciones fiables de la función pulmonar en los niños de esa edad. Como en estudios previos^{1,6}, en este estudio se demostró que la TOF era una técnica plenamente viable para medir la función pulmonar en niños de edad preescolar. Se ha observado que la mecánica pulmonar medida con el empleo de la TOF puede estar alterada en los niños con asma o sibilancias recurrentes⁷, fibrosis quística⁸ o enfermedad pulmonar crónica de la prematuridad². Para que esta técnica resulte útil en la práctica clínica debe disponerse de valores normales de referencia apropiados. Con el establecimiento de rangos de referencia de la TOF apropiados en niños de edad preescolar mexicanos, esta técnica puede usarse en la práctica clínica en los niños pequeños y los resultados pueden presentarse en forma de puntuaciones Z. Estos datos permiten al clínico determinar si un niño tiene una función pulmonar que se sitúa fuera del rango normal y pueden aportar un signo más temprano de la presencia de enfermedad pulmonar en niños que, en otro caso, no serían diagnosticados.

La población del estudio procedía de una región de México, Cuernavaca. Con objeto de reducir al mínimo el sesgo geográfico y socioeconómico en la población en estudio se reclutó a mujeres embarazadas de varios centros de salud diferentes de Cuernavaca. Además, se describe que la población en estudio es de un nivel socioeconómico medio-bajo o medio, y como tal representativa del nivel socioeconómico de la mayoría de la población mexicana. Por consiguiente, nos sentimos confiados respecto a que estos datos de función pulmonar y las ecuaciones de referencia de valores normales pueden usarse en todos los niños de edad preescolar mexicanos.

Las diferencias significativas observadas entre los rangos de referencia mexicanos y australianos no se explican por diferencias en las características de los equipos, puesto que ambos estudios se llevaron a cabo con el mismo equipamiento de TOF comercial y con igual metodología en contextos clínicos. La diferencia observada puede atribuirse a diferencias en el origen étnico y el hábito corporal que pueden afectar a la altura, que es el principal factor determinante de la función pulmonar. La diferencia de altura entre distintos grupos étnicos ha sido descrita por Quanjer et al.⁹, que observaron que las diferencias de la altura en bipedestación entre distintos grupos étnicos eran máximas en los niños de edad preescolar. Los niños mexicano-americanos tienen menor talla (altura en bipedestación) que los blancos y negros no hispanos, con perímetros torácicos más grandes entre los 2 y los 7 años de edad¹⁰. Estos factores, junto con las diferencias de nivel socioeconómico y de características ambientales, pueden explicar

las diferencias entre las ecuaciones de referencia calculadas en el presente estudio y las presentadas por Hall et al.¹ para los niños australianos.

En resumen, los datos del presente estudio se han utilizado para calcular ecuaciones de referencia normales para la Rrs y la Xrs a 6 y 8 Hz en niños mexicanos de entre 3 y 5 años de edad. Estos datos han demostrado que las ecuaciones de referencia de la TOF de Australia elaboradas con el empleo del mismo equipamiento en una cohorte de edad preescolar sobrevaloran la función pulmonar en los niños mexicanos, y por tanto no son apropiadas para el uso en este grupo étnico. Este estudio resalta la necesidad de nuevas investigaciones sobre las diferencias de la función pulmonar con el empleo de la TOF en diferentes grupos étnicos.

Financiación

Los resultados que se presentan en este artículo contaron con el apoyo económico del National Council of Sciences and Technology CONACYT (subvención número 14429) y la subvención número R01HD058818 del Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health & Human Development of NIH.

Conflicto de intereses

No hay conflictos de intereses en este estudio.

Bibliografía

- Hall GL, Sly PD, Fukushima T, Kusel MM, Franklin PJ, Horak F, et al. Respiratory function in healthy young children using forced oscillations. *Thorax*. 2007;62:521–6.
- Udomittipong K, Sly PD, Patterson HJ, Gangell CL, Stick SM, Hall GL. Forced oscillations in the clinical setting in young children with neonatal lung disease. *Eur Respir J*. 2008;31:1292–9.
- Gangell CL, Hall GL, Stick SM, Sly PD. Lung function testing in preschool-aged children with cystic fibrosis in the clinical setting. *Pediatr Pulmonol*. 2010;45:419–33.
- 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;175:1304–45.
- Imhoff-Kunsch B, Stein AD, Martorell R, Parra-Cabrera S, Romieu I, Ramakrishnan U. Prenatal docosahexaenoic acid supplementation and infant morbidity: Randomized controlled trial. *Pediatrics*. 2011;128:e505–12.
- Calogero C, Parri N, Baccini A, Cuomo B, Palumbo M, Novembre E, et al. Respiratory impedance and bronchodilator response in healthy Italian preschool children. *Pediatr Pulmonol*. 2010;45:1086–94.
- Oostveen E, Dom S, Desager K, Hagendorens M, De Backer W, Weyler J. Lung function and bronchodilator response in 4-year-old children with different wheezing phenotypes. *Eur Respir J*. 2010;35:865–72.
- Gangell CL, Horak F, Patterson HJ, Sly PD, Stick SM, Hall GL. Respiratory impedance in children with cystic fibrosis using forced oscillations in clinic. *Eur Respir J*. 2007;30:892–7.
- Quanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ, Baur X, Hall GL, Culver B, et al. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3–95 year age range: The global lung function 2012 equations. *Eur Respir J*. 2012.
- Martorell R, Mendoza S, Castillo RO, Pawson IG, Budge CC. Short and plump physique of Mexican-American children. *Am J Phys Anthropol*. 1987;73:475–87.