

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA

INSTITUTO DE INGENIERIA



INSTITUTO DE INGENIERÍA
Universidad Autónoma de Baja California
EXCELENCIA E INNOVACIÓN EN INGENIERÍA

ESTIMACIÓN DE VALORES DE REFERENCIA PARA LA
EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN RESPIRATORIA EN NIÑOS DE
9 A 12 AÑOS DE EDAD Y ADULTOS DE MEXICALI, BAJA
CALIFORNIA, MÉXICO

TESIS

presentada para la obtención del grado de MAESTRO EN CIENCIAS

OSCAR EDUARDO BARRERAS CALDERON

DIRECTOR DE TESIS

DR. MARCO ANTONIO REYNA CARRANZA

Mexicali, Baja California

Diciembre 2022

HOJA DE FIRMAS

Dr. Marco Antonio Reyna Carranza

Dr. Roberto López Avitia

Dr. Juan Valente Mérida Palacio

Dr. Daniel Cuevas González

AGRADECIMIENTOS

A mi familia, mis padres, mis hermanos, gracias por su gran amor incondicional y su afecto, por su paciencia y soporte, enseñanzas y entendimiento, pero sobre todas las cosas, gracias por darme los valores necesarios que me permiten día con día ser la mejor versión de mí.

A mi compañera de vida Esmeralda, gracias por siempre estar pendiente, por preocuparte por mi y tu apoyo hacia mi proyecto de vida, lo cual me transmite tu cálido amor.

Por la realización plena del hombre.

Contenido

1. INTRODUCCIÓN.....	1
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	3
3. ANTECEDENTES.....	4
3.1. Espirometría.....	5
3.2. Parámetros espirométricos ^[4]	8
3.3. Factores que intervienen en los volúmenes pulmonares.....	11
3.4. Estandarización de la prueba espirométrica.....	12
3.5. Procedimiento para la toma de la espirometría.....	14
3.6. Aplicaciones, Indicaciones y Contraindicaciones.....	22
3.7. Principales fuentes de error en la espirometría ^[31]	24
3.8. Valores de referencia.....	25
4. JUSTIFICACION.....	28
5. HIPOTESIS.....	29
6. OBJETIVO GENERAL.....	30
6.1. Objetivos específicos.....	30
7. MATERIAL Y MÉTODO.....	31
7.1. Diseño.....	31
7.2. Grupo de Niños.....	31
7.2.1. Definición del Universo.....	31
7.2.2. Muestra.....	31
7.2.3. Criterios de Inclusión, Exclusión y Eliminación.....	32
7.2.4. Método de Selección de la Muestra.....	33
7.3. Grupo de Adultos.....	34
7.3.1. Definición del Universo.....	34
7.3.2. Muestra.....	34
7.3.3. Criterios de Inclusión, Exclusión y Eliminación.....	34
7.3.4. Método de Selección de la Muestra.....	35
7.4. Variables.....	36
7.4.1. Variables Independientes.....	36
7.4.2. Variable Dependiente.....	36

7.5. Modelo predictivo.....	37
8. RESULTADOS	38
8.1. Medidas de tendencia central, dispersión y diferencias de medias.....	38
8.2. Análisis de regresión múltiple.....	39
8.3. Diferencias con otros trabajos encontrados en la bibliografía.....	42
9. DISCUSION	43
10. CONCLUSIONES.....	45
11. BIBLIOGRAFIA.....	46

RESUMEN

Objetivo

Se buscan establecer los valores de referencia para la evaluación de la función respiratoria en niños de 9 a 12 años de edad y en adultos sanos de Mexicali, Baja California, México.

Diseño de estudio

descriptivo, retrospectivo, analítico.

Población y Métodos

Se buscó encontrar la ecuación de normalidad para los valores de referencia de la función pulmonar en niños de 9 a 12 años de edad y en adultos de 21 a 55 años de edad en la ciudad de Mexicali, Baja California. Aplicando técnicas enfocadas de regresión lineal y regresión semilogarítmica.

Resultados

En el grupo de adultos se obtuvieron ecuaciones de predicción de los principales parámetros espirométricos en función de la edad, el sexo, estatura y peso corporal. De igual forma, para el grupo de niños se lograron ecuaciones de predicción en función al peso corporal, estatura y sexo. Finalmente, se encontraron en otras poblaciones del país diferencias con las ecuaciones estimadas.

Conclusiones

Los resultados obtenidos muestran la importancia de generar... y región, para evitar generalizar de forma equivocada entre regiones geográficas donde los resultados muestran diferencias relevantes, aun siendo parte del propio país.

1. INTRODUCCIÓN

Uno de los estudios más importantes para el diagnóstico, manejo y seguimiento de las enfermedades pulmonares es la valoración de la función pulmonar, tanto en adultos como en niños; además, nos ayudan a profundizar el comportamiento de dichas enfermedades en los diferentes estados de su evolución y su conocimiento de la fisiopatología.

De igual manera, al establecer límites de normalidad de la función pulmonar, nos permite saber cuándo un individuo se encuentra saludable o presenta un valor anormal, lo que ayuda a la detección de una posible enfermedad respiratoria, siendo también una medición paraclínica la cual ayuda a establecer un tratamiento preciso y así poder valorar la respuesta clínica.

La espirometría se destaca dentro de las técnicas para la medición de la función pulmonar mayormente empleadas; tanto por su capacidad de obtener importantes datos de la condición actual del paciente en el ámbito respiratorio, así como por la sencillez y rapidez en la realización de dicha prueba.^[1]

Es importante debido a que proporciona mediciones reproducibles y objetivas de la función respiratoria que pueden posteriormente ser utilizadas para evaluar la evolución de la función en pacientes que padezcan de alguna enfermedad de carácter respiratorio.

Gracias a las mediciones proporcionadas por la espirometría hechas de forma sistemática en diversos grupos etarios, se puede llegar a la generación de valores de referencia. En el campo de la medicina, estos son un conjunto de valores utilizados por el médico para la interpretación de los resultados de los pacientes que efectuaron alguna prueba. Los valores de referencia para las determinadas pruebas se basan en los resultados de la prueba en el 95% de lo considerado como población saludable. Es importante hacer énfasis en que en ciertos casos, los pacientes cuyos resultados están fuera de los valores de referencia pueden estar saludables y, algunos pacientes cuyos resultados están dentro del valor de referencia, pueden tener alguna alteración o problema de salud.^[2]

Las principales variables que pueden afectar el comportamiento en la generación de estos valores de referencia son: la edad, el sexo (sea femenino o masculino), la estatura, el peso corporal y el grupo étnico.

Otros valores que pueden determinar una diferencia de valores de normalidad entre diferentes regiones de un mismo país o entre países, son variables como el clima, exposición a la contaminación atmosférica, la altitud, latitud, entre otras.^[3]

...

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los equipos de espirometría que se emplean para realizar estudios de la función pulmonar utilizan ecuaciones de regresión, las cuales son obtenidas con muestras de sujetos que posean características físicas étnicas diversas y que se alejen de las propias de la zona o región de interés. Aunado a esto, también influyen la diversidad de las latitudes, de los climas y los aspectos socioeconómicos, entre otros. Esto conlleva a que los resultados en poblaciones locales, al ser comparados con valores de otras regiones, produzcan predicciones sesgadas o erróneas; por lo que los diagnósticos podrían ser incorrectos. Lo ideal es que cada localidad o región genere sus propios valores de normalidad (i.e. ecuaciones de regresión), con la intención de aminorar los posibles errores que se puedan producir en los diagnósticos por utilizar tablas de normalidad provenientes de poblaciones distintas a las locales.

3. ANTECEDENTES

Uno de los estudios más importantes en el manejo, diagnóstico y seguimiento de las enfermedades respiratorias en adultos y niños, es la valoración de la función pulmonar. Es gracias a ella que podemos mejorar el conocimiento fisiopatológico de estas enfermedades, así como su comportamiento en las distintas etapas de la vida.

La búsqueda de nuevas técnicas de función pulmonar adaptadas a los diferentes grupos de edad pediátrica, así como el perfeccionamiento de las ya existentes, surge del gran interés por profundizar en la fisiología pulmonar y su evolución durante el desarrollo y crecimiento del individuo

La espirometría es la prueba mayormente empleada dentro de las técnicas para la medición de la función pulmonar, esto debido a que proporciona los datos fisiológicos pulmonares más importantes del paciente en una forma rápida y sencilla.

La espirometría es considerada una exploración válida y aplicable a individuos cuya edad sea mayor a los 6 años de edad, esto debido a la dificultad en la ejecución correcta de las maniobras del estudio debido a la baja coordinación psicomotora de los menores de esa edad; aunque es importante recalcar que también estos problemas se pueden presentar en infantes menores de 12 años, a causa de distracciones o carencia en el entendimiento de como efectuar correctamente la prueba. ^[1,2]

Recientemente se han desarrollado ecuaciones de referencia en espirometría para todos los grupos de edad, pretendiendo ser válidas en todo el mundo, sin embargo, a causa de los diferentes factores ya referidos no es posible considerarlas como ecuaciones universales, por lo que se tienen que realizar en determinados lugares con sus respectivas poblaciones. En este trabajo se plantea generar ecuaciones de normalidad para adultos entre los 21 a 55 años de edad y niños de entre 9 a 12 años en la ciudad de Mexicali, Baja California, México.

3.1. Espirometría

Las pruebas de función pulmonar son un instrumento con utilidad tanto para los estudios fisiológicos como para los estudios clínicos, siendo utilizadas para poder evaluar la condición respiratoria.^[3]

una de las razones de mayor importancia, radica en que la función respiratoria proporciona mediciones objetivas y reproducibles, que nos pueden ayudar posteriormente para ser utilizadas con la finalidad de evaluar la evolución de alguna enfermedad respiratoria en individuos previamente sanos o que sufran dicha enfermedad.

Existen diversas técnicas, que, a pesar de ser empleadas, tienen los inconvenientes de alto costo, inaccesibilidad a los servicios que los apliquen, y algunas, de limitada utilidad clínica, como lo son: la resistencia de vías aéreas, la medición de volúmenes pulmonares, la gasometría arterial y la capacidad de difusión de monóxido de carbono.^[4,5]

La espirometría es una prueba fisiológica que mide el volumen de aire que inhalan o exhalan en función del tiempo, siendo la mejor prueba para evaluar la función mecánica pulmonar, y la más reproducible de entre otras previamente mencionadas.

John Hutchinson, un cirujano inglés, inventó el primer espirómetro en el año 1844, el cual consistía en una campana contrapesada invertida en agua, por el que se respiraba en un tubo neumático conectado, dando como resultado, un movimiento vertical medible de la campana (ver Figura 1). Usando este dispositivo, realizó la prueba de espirometría en 2130 individuos, categorizados anacrónicamente como marineros, pobres, artesanos, pugilistas, cajistas y dibujantes, por nombrar algunos.^[6,7]

A partir de estas medidas, Hutchinson describió y nombró los volúmenes respiratorios fundamentales: aire residual, ahora conocido como el volumen de aire residual; aire de reserva, como volumen espiratorio de reserva; aire respirable, como volumen corriente; aire complementario, como volumen de reserva inspiratoria; y, por último, la capacidad vital, que hasta el día de hoy sigue representando la mayor espiración voluntaria, siguiendo la más profunda inspiración, la capacidad para la vida.^[6,7,8]

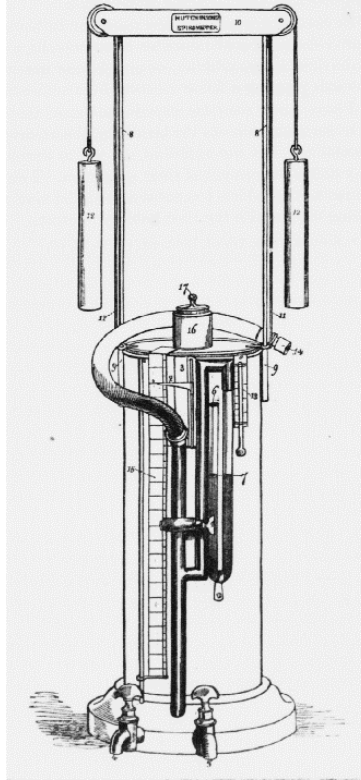


Figura 1. Representación de los mecanismos internos del espirómetro de la publicación original de Hutchinson [8]

La tuberculosis en aquella época era endémica en toda Europa en aquella época y las complicaciones que esta generaba eran graves lesiones fibróticas en los pulmones, de igual forma, también las lesiones pulmonares producidas en los trabajadores de las minas de carbón eran de carácter endémicas, por lo que la medición de la capacidad vital con el espirómetro en estos pacientes, podía predecir el índice de supervivencia con gran exactitud y la mortalidad. [9]

Hutchinson también identificó correctamente la relación entre la capacidad vital, la talla y la edad, con esto reconoció que enfermedades como la tuberculosis podrían afectar negativamente la capacidad vital [8,10]. Aunque Hutchinson no fue el primero en tratar de estudiar los volúmenes respiratorios, sí fue el que diseñó el primer espirómetro y reconocer su importancia en las enfermedades respiratorias. Su síntesis, la expansión del trabajo de quienes lo precedieron, las extensas publicaciones y la promoción del valor de la espirometría como herramienta clínica, lo convirtió en una figura central en la historia [8,11,12]. Desafortunadamente, a pesar de su positiva recepción inicial por

científicos y fisiólogos contemporáneos, incluso de los propios esfuerzos de Hutchinson para promover su espirómetro, su uso estuvo relegado predominantemente a la investigación durante más de 50 años después de su invención. [6,7,8]

Durante los años que siguieron, proliferaron diferentes enfoques para medir la función ventilatoria, desde el trabajo de Fowler sobre el flujo medio en la parte media de la espiración, conocido ahora como flujo espiratorio forzado al 25-75% de la capacidad vital forzada (o FEF_{25-75%}), hasta la creación de Wright del medidor de flujo máximo en 1959, el cual está en uso hoy en día [6,8]. Si bien estos y los métodos tradicionales de respiración forzada eran índices útiles de enfermedades respiratorias crónicas, no lograron captar la naturaleza completa del comportamiento de las enfermedades respiratorias y a menudo eran muy susceptibles al esfuerzo del paciente. [8,13]

Con una mayor comprensión de la base teórica de la respiración, creció la popularidad de los espirómetros. A lo largo de las décadas de 1960 y 1970, muchos grupos buscaron describir mejor a las poblaciones mediante la espirometría, reconociendo que el VEF₁ y la CVF podrían ayudar a delinear y caracterizar enfermedades pulmonares [14,15]; sin embargo, la amplia variedad de espirómetros disponibles y la falta de métodos de pruebas estandarizadas dieron como resultado una considerable variabilidad de mediciones, lo que limita el potencial más amplio de la espirometría. Esto llevó a que en 1979 la “American Thoracic Society” (ATS) convocara una reunión en Snowbird, Utah, donde 22 científicos estadounidenses se reunieron y produjeron las primeras guías para la estandarización de la espirometría. [6,16]

Sus recomendaciones fueron la culminación de un esfuerzo de 2 años y representaron la declaración más revisada por la ATS. En ella incluían secciones sobre especificaciones de instrumentos, validación, control de calidad, maniobras estándar de rendimiento, valores de referencia, aceptabilidad y por último, estándares de reproducibilidad. [17]

Un esfuerzo similar condujo a la guía europea publicada por la “European Respiratory Society” (ERS) en 1983, y aunque las actualizaciones posteriores de estas dos guías fueron muy similares en sus recomendaciones, les tomó 22 años a las dos sociedades

armonizar oficialmente sus esfuerzos de estandarización en el documento de 2005 “ATS/ERS Task Force: Standardization of Lung Function Testing” [8,18].

3.2. Parámetros espirométricos [4]

Al evaluar la prueba de espirometría, los principales parámetros espirométricos que se registran son los siguientes:

Capacidad vital forzada (CVF): Es la cantidad máxima de aire exhalado forzadamente después de una inspiración máxima; también recibe el nombre de volumen espiratorio forzado, este es compuesto por la suma del volumen de reserva espiratorio, volumen de reserva inspiratorio y el volumen corriente, su disminución se relaciona con una menor capacidad pulmonar (Figura 2).

Volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF_1): Este es producto de una derivación del CVF, y es considerado el máximo volumen de aire exhalado en un periodo determinado de tiempo, el cual es 1 segundo, existe una relación entre la obstrucción de la vía aérea de mayor calibre con la disminución de este parámetro. (Figura 2).

Relación o cociente (VEF_1/CVF): Esta relación es el resultado de una fracción de aire exhalado por un individuo en un segundo respecto a la capacidad vital forzada de dicho individuo. Para la detección de alguna obstrucción este indicador es determinante, mas no para dar seguimiento a la progresión de alguna enfermedad, ya que, el VEF_1 tiende a disminuir de manera proporcional con el deterioro de la CVF. Se considera como valor normal cuando es $\geq 70\%$ o de acuerdo con el límite inferior de normalidad.

Flujo espiratorio forzado entre el 25%-75% de la CVF ($FEF_{25-75\%}$ o $MMEF$): Este parámetro espirométrico se le denomina meso flujos ya que mide la parte central de la curva flujo-volumen. Es considerado un indicador bastante sensible para bronquio de pequeño calibre, o bien, para la obstrucción de las pequeñas vías respiratorias (Figura 3).

Flujo espiratorio forzado en el 50% de CVF ($FEF_{50\%}$): Cuando se ha alcanzado el flujo espiratorio máximo al haber espirado el 50% de la capacidad vital forzada. (Figura 3).

flujo espiratorio forzado (FEF) máximo o Ápice del flujo espiratorio (FEP/ PEF): durante una maniobra de CVF, es el flujo espiratorio máximo. tiene un valor ilimitado y es esfuerzo independiente. Se le llama FEF en la curva espirométrica y se denomina PEF cuando se utiliza un medidor de flujo pico (Figura 3).

Volumen espiratorio forzado en seis segundos (VEF₆): este parámetro se ha utilizado en sustitución de la CVF, puesto que, implica una menor cantidad de esfuerzo por parte del paciente, tiene mejor repetibilidad en pacientes con obstrucción que la CVF y, por último, la posibilidad de que exista fatiga u otras complicaciones como síncope es menor, sin embargo, no hay información suficiente acerca de los predichos de este volumen.

A continuación, se presenta la Tabla 1 con la descripción para cada parámetro espirométrico, así como su respectiva unidad de lectura.

Tabla 1.- Parámetros espirométricos

Parámetro espirométrico	Descripción	Unidad de lectura
CVF	Tras una inspiración máxima, es el volumen de aire que puede ser espirado con el máximo esfuerzo	Litros
VEF ₁	Es el volumen que ha sido espirado durante el primer segundo de la CVF	Litros
VEF ₁ / CVF	Es el porcentaje de la capacidad vital forzada que es espirada en el primer segundo	%
FEF _{25-75%}	Es el flujo que ha sido espirado de manera forzada entre el 25 y 75% de la CVF	Litros/seg
FEF _{50%}	Es el Flujo espiratorio máximo una vez que la CVF ha sido espirado el 50%	Litros/seg
FEP	Es el flujo espiratorio máximo una vez finalizada la maniobra de CVF	Litros/seg

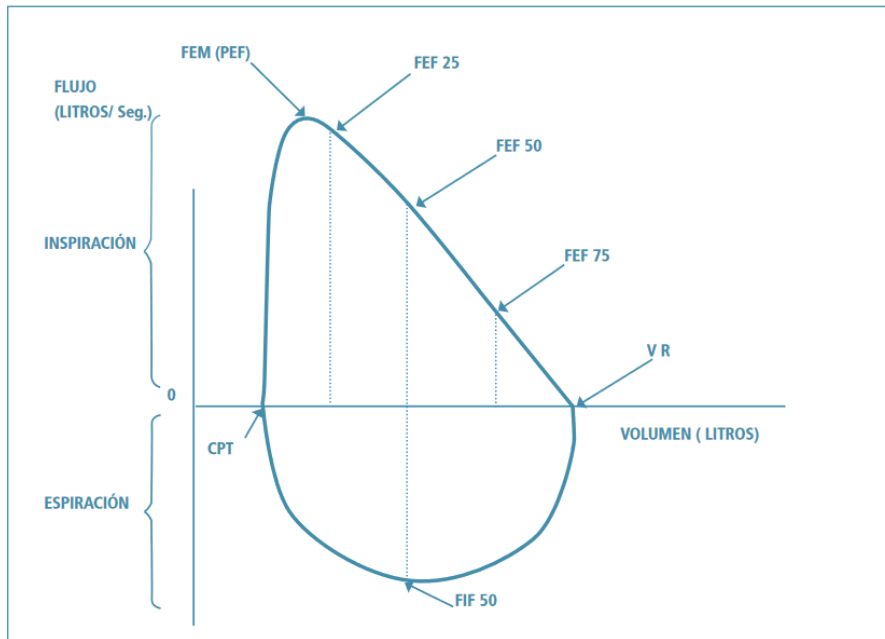


Figura 2.- Curva flujo-volumen normal. CPT: Capacidad pulmonar total. VR: volumen residual. FIF 50: flujo inspiratorio forzado en el 50% de la capacidad inspiratoria.^[19]

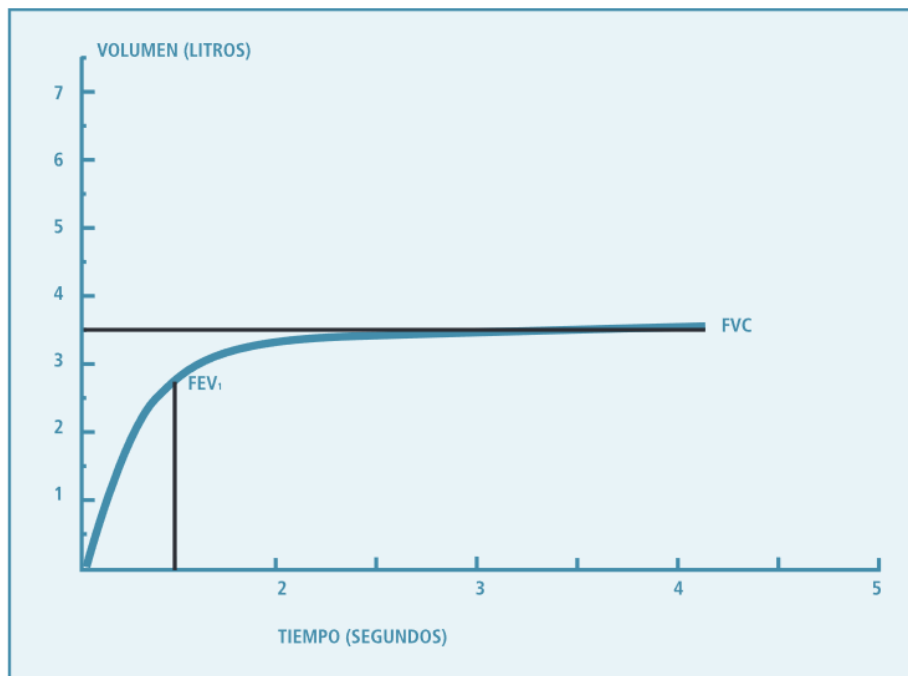


Figura 3.- Curva volumen-tiempo con representación del VEF₁ y CVF.^[19]

3.3. Factores que intervienen en los volúmenes pulmonares

Edad: la relación entre los cambios en la función pulmonar con los procesos de crecimiento / envejecimiento, es una de las más estudiadas en años recientes.

Una característica importante del proceso de envejecimiento es la reducción de la capacidad cardiovascular y una reducción de la movilidad articular, al igual que, la pérdida de fuerza muscular, dando así, como resultado, una disminución de manera general de la capacidad física, la cual incluye: menor trabajo cardiaco y alteraciones de la percepción del esfuerzo y menor capacidad de transporte de oxígeno en sangre.

De esta manera, es explicado de manera parcial, el descenso de los valores promedio de las presiones máximas generadas y los flujos espiratorios, al igual que una reducción de movilidad de la articulación costovertebral, estos cambios pueden causar durante el ejercicio, una pobre mecánica de la respiración. [20]

Sexo: en comparación con las mujeres, los individuos de sexo masculino tienen mayor capacidad para la difusión pulmonar, volúmenes y flujos máximo, aun con los mismos rangos de peso y edad. Las razones por las que se presentan estas diferencias no han tenido una conclusión totalmente clara, se han postulado diferentes teóricas del porque existe esta causa, tales como la diferencia en la composición de grasa corporal, o bien, en la variación en cuanto al tipo y rango de movimientos respiratorios en la inspiración profunda, siendo esta menor en la mujer; una razón que justificaría parcialmente las diferencias en los valores de función pulmonar entre géneros sería la movilidad torácica y abdominal. [3,20]

Talla: Las modificaciones en la talla se dan durante el desarrollo del individuo, estas se relacionan con cambios en los valores de los volúmenes pulmonares. La CVF tiene una junto con la longitud corporal alta correspondencia; pero, tras la talla, el siguiente factor esencial a considerar es la edad; Entonces, una guía apta para el volumen del tórax es la variable estatura, por lo tanto, se mostraría como en directas proporciones con respecto al tamaño pulmonar. [3]

Peso: La variable de peso, en la mayoría de los estudios, se ha tratado como distribución de la grasa corporal, esta distribución de grasa corporal, sobre todo su depósito a nivel

abdominal, ha sido objeto de investigación debido a su repercusión sobre la función respiratoria, ya que la acumulación de tejido graso repercute negativamente en la función ventilatoria de niños y adultos, encontrándose que un aumento del IMC se encuentra normalmente asociado a una reducción del VEF₁ y CVF, entre otros.^[20]

A menudo se han encontrado la obesidad asociada con restricciones torácicas, esto se les atribuye a los efectos mecánicos de la grasa en la caja torácica y el diafragma; con el paso del tiempo, las personas tienden a aumentar de peso durante la etapa de envejecimiento, por consiguiente, tiende a haber un aumento en la cantidad de grasa corporal, y, por consiguiente, tiende a haber una reducción en la masa muscular, esto puede dar como resultado una proporción inversa entre volúmenes pulmonares y el peso corporal.^[3, 20]

Grupo étnico: el factor étnico en relación a la función pulmonar ha sido considerado y estudiado a lo largo de los años por diversos autores, basándose principalmente en diferenciaciones antropométricas. Por un lado, es considerado un parámetro cada vez menos válido por algunos autores, no solo para la función pulmonar, sino en todo aspecto en general. Por ello, varios autores han considerado factores socioeconómicos a los rasgos raciales, ya que han demostrado tener una importante influencia sobre los valores de función pulmonar desde entonces.^[20]

Factores como los medioambientales, genéticos, salud infantil, contaminantes como lo es el tabaquismo o la polución en el entorno, la práctica de ejercicio físico y de igual forma, el estatus nutricional, han mostrado que no son estáticos los valores de función pulmonar, sino que, estos evolucionan y se modifican no solo con los factores físicos del sujeto, sino con los cambios medioambientales y su área de desarrollo.^[20]

3.4. Estandarización de la prueba espirométrica

Como en toda prueba, ha sido necesario la estandarización del procedimiento por medio del establecimiento de criterios de aceptabilidad y reproducibilidad que nos permitan obtener como resultado datos confiables.

En 1979 se celebra un taller efectuado por la ATS, en este, se origina el primer documento que establece la estandarización de la prueba de espirometría [28], con actualizaciones posteriores a los años 1987 y 1994; finalmente, se genera un documento en conjunto con la ERS en el año 2005 [8,21], donde se unifican criterios técnicos y metodológicos, los cuales son:

A) Condiciones generales.

Un personal adecuadamente entrenado y experimentado en la ejecución de la prueba se requiere para la realización de la prueba de espirometría, de igual forma, un médico responsable del laboratorio cuya labor será de supervisar las condiciones del examen y realizar el informe del mismo. El proceso de la prueba debe ser efectuado en un ambiente sin interferencias y tranquilo.

la Sociedad Americana del Tórax (ATS) ha establecido requisitos sobre el equipo de espirometría empleado, los cuales son exigidos que se cumplan [22], por parte del control de calidad y las características de validación, el espirómetro debe de ser calibrado por lo menos una vez al día, registrando la presión atmosférica, humedad y temperatura, utilizando una jeringa de 3 litros.

Con la finalidad de evitar la transmisión de enfermedades infecciosas al personal que trabaja con el equipo, al igual que a los pacientes estudiados, son requeridas medidas higiénicas para el manejo del del espirómetro. Es necesario desinfectar o esterilizar los elementos del equipo que hayan estado en contacto con superficies mucosas para así, evitar la contaminación entre pacientes. En el caso de la utilización de equipos abiertos, en estos deben ser desinfectadas las partes en las que se "respira". En caso de requerir que se remueva el sensor, la acción a realizar es calibrar nuevamente el aparato al colocarlo dicho sensor en su respectivo lugar.

La utilización de filtros es otra alternativa, sin embargo, no se deben alterar los mínimos requerimientos del equipo determinados por la ATS. En el caso de que el paciente sea portador de una enfermedad infectocontagiosa conocida, se aconseja realizar la prueba en la última hora de espirometrías.[22]

El registro espirométrico debe entregar un informe numérico de capacidad vital forzada (CVF), volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF₁), el flujo espiratorio forzado entre el 25 y 75% de la curva (FEF_{25-75%}), el cociente VEF₁/CVF; la curva flujo-volumen y el trazado de la curva volumen-tiempo, siendo el penúltimo el gráfico más importante en los reportes clínicos, al igual que el límite Inferior de Normalidad, referido en el reporte como LLN (Low Limit of Normality).^[23]

B) Condiciones del paciente

La realización de la prueba de espirometría requiere de maniobras dependientes del esfuerzo, por lo que es necesaria la comprensión y cooperación por parte del paciente, previo a la realización del examen, se recomienda efectuar el entrenamiento, en los días previos idealmente.

Previo a hacer el estudio, los siguientes medicamentos se debe suspender su uso:

- teofilina de liberación sostenida, por 24 horas.
- teofilina anhidra, por 12 horas;
- β₂ adrenérgicos de acción prolongada, 48 horas antes;
- β₂ adrenérgicos y bromuro de ipratropio, por un espacio de 8 horas;

Queda a criterio del médico que solicita el examen y no del laboratorio de función pulmonar la indicación de suspender el tratamiento broncodilatador. Cuando se realiza con fines de diagnóstico o en la evaluación de la respuesta broncodilatadora, la espirometría completa debe efectuarse en condiciones basales, y con broncodilatador, para lo cual, previamente, deben suspenderse los broncodilatadores; en el caso en que se quiera conocer mejor la función pulmonar de un paciente o bien, la eficacia de un tratamiento de mantención o estos no serán suspendidos; El tratamiento prolongado con corticoides u hormonas inhaladas no se debe interrumpir. ^[23]

3.5. Procedimiento para la toma de la espirometría

Basándonos en lo registrado por la guía del Instituto Nacional para la Seguridad y Salud Ocupacional (NIOSH por sus siglas en inglés) sobre entrenamiento en espirometría ^[30] y

en lo publicado por García F. et al. (2013) ^[31], se muestra a continuación una versión resumida del procedimiento a seguir para la correcta realización de la técnica de espirometría.

Procedimiento:

[1]. Preparación del paciente y del equipo:

Para la obtención de resultados espirométricos exactos y preciso, un técnico bien adiestrado viene siendo fundamental, puesto que los resultados pueden verse afectados de manera adversa si el sujeto recibe una preparación y asesoramiento deficiente.

Una vez, asegurándose de manera previa que el equipo este completamente limpio, se verifica que el equipo esté listo (de igual forma que exista suficientes suministros como lo son boquillas, clips nasales, etc.), así como verificar la calibración del mismo.

Segundo, se le explica al sujeto el motivo del estudio de espirometría, manteniendo una buena relación con el sujeto para reducir así cualquier síntoma de nervios que pueda alterar los resultados, de igual forma, ser claros en todos los procedimientos que se deben realizar a lo largo de la prueba, esto para que el individuo no cometa algún error.

El paciente será medido descalzo y con la espalda apoyada en el estadiómetro, pesado con ropa ligera, y se preguntará su fecha de nacimiento para calcular la edad en el día en que se realiza la prueba.

El individuo debe estar sentado de manera erguida para realizar la prueba, sin ropa ajustada y evitando cruzar las piernas. El caso de los niños es particular, puesto que ellos pueden realizar la prueba indistintamente sea sentado o de pie, solamente indicando la forma en que se efectúa y utilizando siempre el mismo procedimiento para el mismo individuo. La espalda estará apoyada en el respaldo durante la maniobra, vigilando así que durante su realización no se incline hacia delante. Como nota, en caso de poseer dentadura postiza, no es necesario retirarla, salvo que la realización de las maniobras cause dificultad.

Aunque resulta imprescindible en la medición de la capacidad vital para evitar posibles fugas por la respiración nasal, la utilización de la pinza nasal en la espirometría forzada

es controvertida; algunos autores, pese a lo reportado, no han identificado diferencias entre las maniobras realizadas con o sin pinza nasal, por lo que, en adultos, se recomienda su utilización. ^[30,31]

[2]. Descripción de la maniobra:

Previo a empezar, al sujeto se le darán instrucciones concisas, precisas y claras. Una vez que, al colocar la boquilla en la boca, se compruebe que no hay fugas y que el paciente no la deforma u obstruye se procede a realizar lo siguiente:

- I. Hacer una inspiración de todo el aire que pueda con una pausa a capacidad pulmonar total inferior a 1 segundo;
- II. Soplar fuerte y rápido
- III. Prolongar la espiración sin parar hasta que se le indique.

En los casos en los que no se disponga de filtros antibacterianos o solo se pretenda medir una espiración forzada, el paciente procederá a colocarse la boquilla una vez finalizado el paso I y procurará no inspirar del tubo. El técnico requerirá tomar control del paciente con la finalidad de poder visualizar la maniobra durante su realización. Parará la maniobra para no cansar al paciente en caso de apreciar defectos que puedan alterar dicha maniobra.

En caso de los niños, el uso de incentivos gráficos es de utilidad para lograr una mayor colaboración, sobre todo el volumen de la maniobra y en el tiempo, la realización de alguna maniobra de prueba funciona bastante de igual manera.

[3]. Criterios de aceptabilidad y repetibilidad en la maniobra de espirometría

La información que se obtenga de las comparaciones con respecto al espirograma no van a ser correctas si se obtienen resultados que no son exactos, generando, por consiguiente, diagnosticar enfermedades que no existen o darse la posibilidad de que no se detecten enfermedades pulmonares. Entonces, el obtener maniobras aceptables y pruebas reproducibles es la meta de cada prueba ^[30], por lo que la decisión sobre la aceptabilidad de una maniobra de espirometría forzada se debe considerar desde el inicio, su transcurso y hasta la finalización. ^[30,31]

Para la prueba espirométrica, toda aquella maniobra registrada libre de errores se considerará como aceptable; se considera reproducible a aquellas sin una excesiva variabilidad. A continuación, los criterios que determinan si los trazos son reproducibles y aceptables son presentados.^[29]

Una vez finalizada cada maniobra, se debe proceder a revisar los siguientes criterios para su aceptabilidad (Figura 4):^[32]

Inicio preferente:

- Elevación vertical y abrupta en la curva Flujo / Volumen, generando forma triangular.
- Volumen extrapolado menor a 0.15 litros o bien, el 5% de la CVF.

Terminación preferente:

- Con exhalación por lo menos de 3 segundos en niños menores de 10 años de edad y al menos 6 segundos en niños con 10 años o más de edad
- Una meseta de un segundo logrado: sin cambios aparentes menores a los 25 ml en la curva Volumen / Tiempo, por al menos 1 segundo
- El sujeto ya no tiene la posibilidad de continuar exhalando o bien, se niega a continuar.

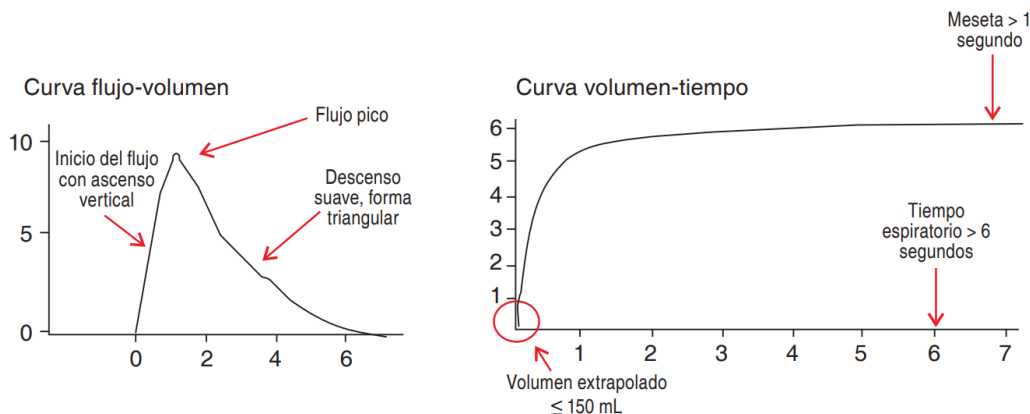


Figura 4.- Los criterios de aceptabilidad: criterios de inicio y de término ^[32]

Libre de artefactos (figura 5), en pocas palabras, no deberá de haber registro de:

- **Cierre glótico (Gráfica A):** se muestra caída abrupta del flujo a 0 en la gráfica flujo-volumen y se muestra una meseta completamente plana desde el primer segundo en la gráfica volumen-tiempo, demostrando así que el individuo en vez de exhalar, pujó y causando así que la glotis se cerrara abruptamente.
- **Registro de tos en el primer segundo haya (Gráfica B):** Se puede observar oscilaciones bruscas en el flujo en la gráfica flujo-volumen, mientras que en la gráfica volumen-tiempo se puede apreciar irregularidades con apariencia a escalones.
- **Esfuerzo variable (Gráfica C):** se puede apreciar que no existe flujo pico en dos de las maniobras en el gráfico flujo-volumen, causando así que de las tres maniobras registradas solo una sea aceptable, mientras que se aprecia un incremento de volumen más gradual en la curva volumen-tiempo.
- **Exhalaciones repetidas (Gráfica D):** se puede apreciar una curva de flujo volumen adicional al final de la gráfica flujo volumen original, y podemos apreciar que en la gráfica volumen-tiempo existe un aumento artificial de la CVF.
- **Obstrucción en boquilla o fuga alrededor de la misma (Gráfica E):** A pesar del esfuerzo adecuado del paciente, se aprecia que no existe un flujo pico en la curva flujo-volumen, mientras que en la gráfica volumen-tiempo podemos observar que esta aplanada de manera discreta antes de tiempo se observa que presenta un aplanamiento antes de tiempo adecuado.
- **Terminación prematura (Gráfica F):** se parecía que no se traza completamente la curva flujo-volumen, aunado esto, hay registro de una caída a flujo cero e inicio de la inspiración, referente a la gráfica volumen-tiempo, ya que en dicha gráfica el tiempo espiratorio se aprecia es menor a 6 segundos, no se cumple criterio de término.
- **Errores de línea de base (sensores de flujo) (Gráfica G):** Existe un inicio por encima del flujo 0 y no regresa a flujo 0 al terminar la maniobra en la gráfica flujo-volumen; en la gráfica volumen-tiempo se puede apreciar que tampoco inicia en 0 y se muestra en el volumen un incremento progresivo e infinito.

- **Fugas en el sistema (espirómetros de volumen) (Gráfica H):** aun habiendo la posibilidad de pasar inadvertido dicha fuga en el sistema en la curva de flujo-volumen, se observa un inicio lento titubeante al realizar la espiración en la gráfica volumen-tiempo.

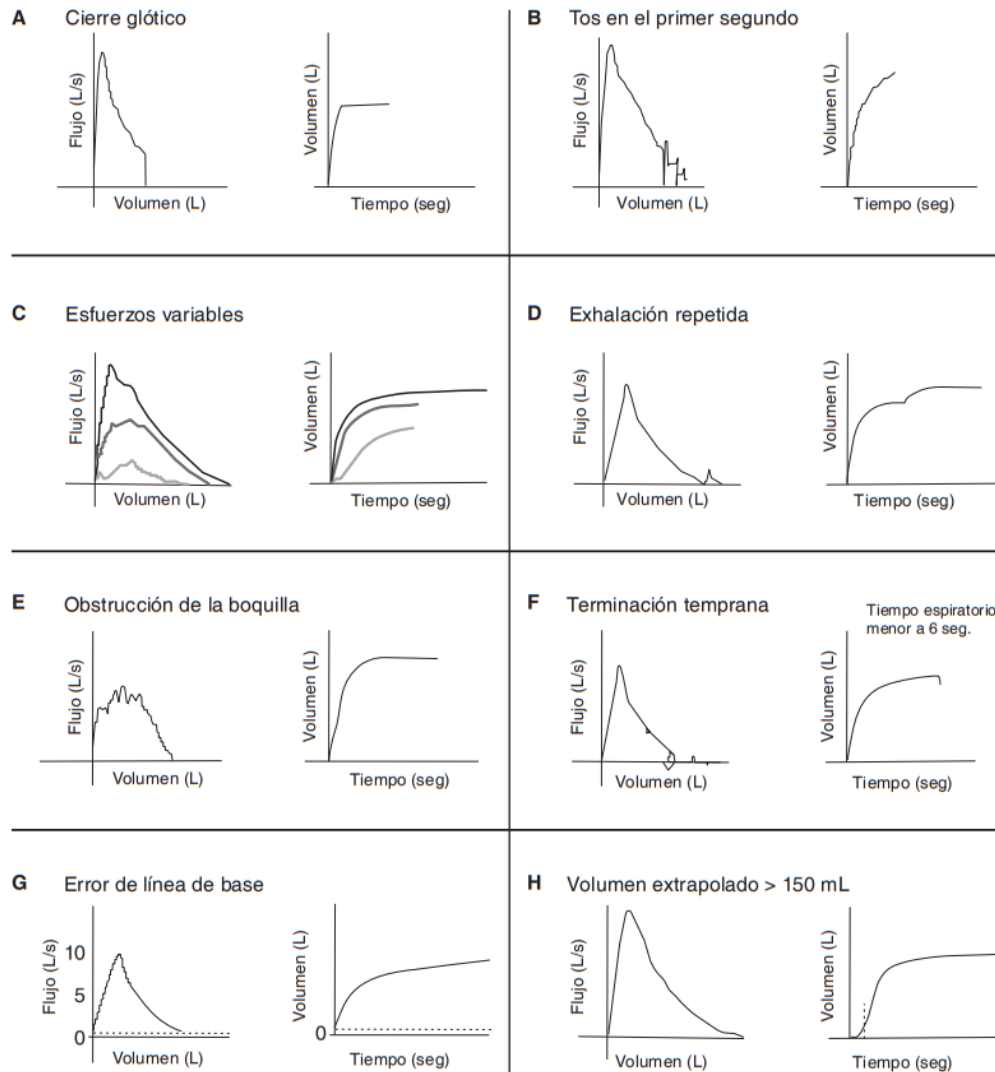


Figura 5.- Identificación de distintos artefactos como criterios de aceptabilidad [32]

Una vez obtenidas tres maniobras consideradas aceptables según los criterios, se procede a realizar la evaluación de la repetibilidad de la prueba, esto es bajo los siguientes criterios:

- En caso de que el volumen pulmonar sea bajo (CVF menor que 1.00L), como en los niños o en las enfermedades graves, la repetibilidad deberá de ser menor o igual a 100ml.

- La diferencia debe ser menor o igual a 200ml (recomendado, menor que 150ml), entre los dos valores mayores de VEF₁ y los dos valores mayores de CVF. [32]

Se puede apreciar en la figura 6 un ejemplo de cómo se presentan los resultados en una espirometría con calidad A, mostrando que dicha espirometría cumple con tres maniobras consideradas aceptables según los criterios. La diferencia entre los dos valores de mayor valor de VEF₁ es de 20ml y la diferencia entre los dos valores de mayor valor de CVF es de 60 ml, significando así, que son muy parecidas las dos mejores maniobras y que la diferencia entre ellas es inferior a 150ml. De manera abreviada, un indicador de la consistencia de la medición es la repetibilidad, por consiguiente, menor es la probabilidad de error. [32]

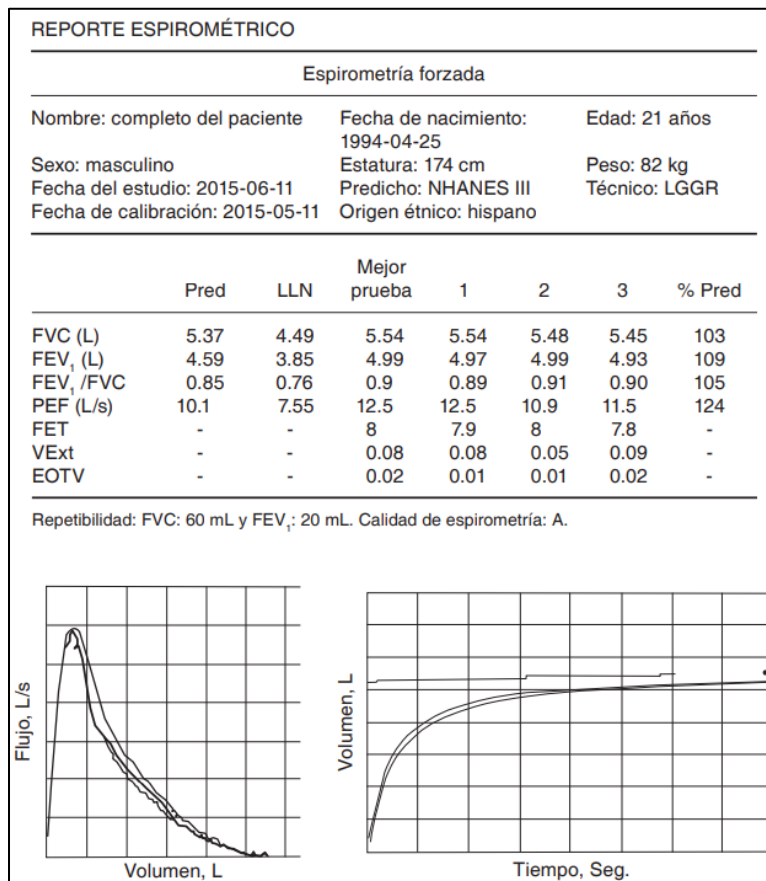


Figura 6. Ejemplo de reporte de espirometría: aceptable y repetible maniobra de espirometría. Observando la repetibilidad de la prueba; la mejor CVF menos la segunda mejor CVF dan como resultado 60 ml; y la mejor VEF₁ menos la segunda mejor VEF₁ dan como resultado 20 ml. [32]

Los criterios de aceptabilidad y repetibilidad tienen algunas consideraciones sobre de la maniobra de espirometría, dichas son:

- Sólo para decidir si se necesitan más de tres maniobras aceptables de CVF es que se usa la repetibilidad.
- Una vez completado la cantidad de tres esfuerzos considerados aceptables, la repetibilidad es analizada.
- La cantidad considerada límite práctico para la obtención de tres registros de buena calidad es de 8 maniobras, pero algunas personas pueden requerir hasta 15 maniobras.
- Las repetidas maniobras de CVF podrían causar una reducción de los flujos en pacientes con hiperreactividad bronquial. ^[32]

[4]. Criterios de aceptabilidad y repetibilidad en espirograma

Para un espirograma aceptable, los criterios son los siguientes:

Una maniobra espiratoria forzada libre de los errores; A continuación, se enumeran dichos errores, algunos de estos requieren de cálculos, mientras que otros pueden verse fácilmente.^[30]

- a) Falsos inicios y titubeos, estos nos indican que no hay exhalación de manera forzada al inicio de la maniobra por parte del sujeto
- b) Tos, la tos durante el primer segundo puede afectar el volumen espiratorio forzado en un segundo (VEF₁). Sin embargo, la tos hacia el final de la maniobra no afecta los cálculos espirométricos
- c) Esfuerzo variable donde el sujeto expulsa el volumen de una manera inconstante.
- d) Error de la línea basal, la plumilla de registro debe comenzar a nivel del cero el trazo del esfuerzo del sujeto para la línea de volumen, y cuando la maniobra espiratoria forzada comienza debe comenzar a moverse hacia arriba.
- e) Fugas causadas por personas que no sellan herméticamente el circuito o si el volumen del espirómetro no es hermético.

- f) Cierre de la glotis, algunas veces la glotis se cierra involuntariamente interrumpiendo de manera temporal y completamente el flujo.
- g) Finalización temprana antes de que una meseta evidente sea alcanzada (sin cambio de volumen por al menos 1 segundo, después de un tiempo de exhalación de al menos 6 segundos (10 segundos es óptimo).

Los criterios que se usan para la valoración de espirogramas reproducibles: una vez adquiridas tres maniobras aceptables, los dos registros de mayor valor para el VEF₁ y la CVF provenientes de maniobras espiratorias forzadas aceptables, siguiendo los pasos de la unidad 5, cálculos espirométricos básicos para las definiciones y para el cálculo de la CVF, el VEF₁ y la variabilidad excesiva ubicada en la guía NIOSH, deben mostrar una mínima variabilidad. [30]

3.6. Indicaciones, Aplicaciones y Contraindicaciones

Dentro del margen de la monitorización de muchas enfermedades respiratorias y de la utilidad para el diagnóstico, la espirometría tiene aplicaciones diferentes, por ejemplo, existe evidencia que el éxito del abandono del tabaquismo puede ser potenciado por la determinación de la edad funcional pulmonar y, de igual forma, la espirometría resulta de utilidad para estimar el deterioro cognitivo, de mortalidad de cualquier causa o de origen cardiovascular y también el riesgo de cáncer de pulmón. [31]

En la espirometría, las principales indicaciones son:

- Salud pública
 - Estudios epidemiológicos
 - Generación de ecuaciones de referencia
- Evaluación del deterioro/discapacidad
 - Programas de rehabilitación
 - Valoraciones legales y evaluación de disfunción por seguro médico
- Investigación clínica
- Diagnósticas
 - Evaluación de signos respiratorios o síntomas

- Medición del efecto de la enfermedad sobre la función pulmonar
- Sujetos diagnosticados en riesgo de enfermedad pulmonar, principalmente:
 - Fumadores de más de 35 años y que, al menos consumen 10 cajetillas al año
 - Persistencia de síntomas respiratorios como lo es la disnea, dolor torácico, tos, sibilancias o expectoración
 - Afectaciones respiratorias a causa de sustancias tóxicas por exposición laboral u ocupacional
- Evaluación del riesgo de procedimientos quirúrgicos, torácicos o abdominales altos.
- Pronóstico en enfermedades respiratorias o de otros órganos que afecten a la función respiratoria
- Estimación de gravedad
- Antes del inicio de programas de actividad física intensa, valoración del estado de salud
- De manera rutinaria, un examen físico
- Monitorización
 - Evaluación del efecto de intervenciones terapéuticas
 - De la función pulmonar, monitorización del curso de enfermedades que la afecten
 - Monitorización de personas expuestas a sustancias potencialmente dañinas y tóxicas para los pulmones

Para el diagnóstico y el seguimiento de la mayoría de las enfermedades respiratorias, esto resulta imprescindible. Además, podemos valorar como es el impacto que tiene la función pulmonar con enfermedades de otros órganos o sistemas (cardíacas, renales, hepáticas, neuromusculares, etc.). Por todo ello, cualquier examen rutinario de salud, especialmente en los sujetos con riesgo de desarrollar enfermedades pulmonares, debería formar parte.

Para personas mayores de 35 años con historial de tabaquismo y con algún síntoma respiratorio, se recomienda la realización sistemática de espirometría. ^[31]

Por otra parte, se ha establecido ciertas contraindicaciones para la técnica de espirometría, estas son: las absolutas, en las que se desaconseja realizar la prueba, y las relativas, las cuales requieren una evaluación individualizada de la relación entre los riesgos potenciales y los beneficios esperables.

A continuación, se plasman las contraindicaciones de la espirometría de manera más detallada: [31]

- Relativas
 - Problemas bucodentales o faciales que impidan o dificulten la colocación y la sujeción de la boquilla
 - Crisis hipertensiva
 - Diarrea o vómitos agudos, estados nauseosos
 - Cirugía cerebral, ocular u otorrinolaringológica reciente
 - Cirugía abdominal o torácica reciente
 - Pacientes confusos o demenciados
 - Niños menores de 5 - 6 años
- Absolutas
 - Desprendimiento agudo de retina
 - Hipertensión intracraneal
 - Aneurisma de la aorta torácica que ha crecido o de gran tamaño (> 6cm)
 - Angina inestable
 - Infarto de miocardio reciente (7 días)
 - Infecciones respiratorias activas (tuberculosis, norovirus, influenza)
 - Embolismo pulmonar (hasta estar adecuadamente anticoagulado)
 - Hemoptisis aguda
 - Neumotórax reciente (2 semanas tras la reexpansión)

3.7. Principales fuentes de error en la espirometría ^[31]

Al momento de realizar la prueba de espirometría, existen diferentes fuentes de error que podrían causar la mala adquisición de datos, las circunstancias que con mayor frecuencia provocan estos errores son:

- Falta o incorrección de la calibración/verificación o de los datos ambientales.
- Mala preparación del paciente, con incumplimiento de las recomendaciones farmacológicas y no farmacológicas.
- Instrucciones deficientes, antes y durante la maniobra, por parte del técnico que la dirige.
- Finalización precoz de la espiración (tiempo de espiración inferior al requerido, flujo final excesivo o morfología de finalización brusca); inicio titubeante, poco enérgico; presencia de tos o cierre de la glotis durante la maniobra; o fuga de aire durante la espiración forzada.
- Poca colaboración del paciente. Si no mejora, tras advertirle que sin ella es imposible conseguir buenas maniobras, deberá indicarse junto con los resultados.

3.8. Valores de referencia

los valores de referencia se miden en una población de individuos seleccionados de acuerdo a criterios predefinidos tales como edad, sexo, raza, estado nutricional, dieta, entre otros; Además, se presume que los individuos de referencia están sanos, lo que plantea la cuestión de la definición de salud. ^[41]

En el campo de la medicina los valores de referencia, también llamados intervalos de referencia, límites de referencia o límites normales, son un conjunto de valores que el médico utiliza para interpretar los resultados de las pruebas en un paciente. Los valores de referencia para una prueba determinada se basan en los resultados de la prueba en el 95% de la población sana. ^[28]

De acuerdo con la estandarización, la interpretación precisa de la espirometría requería el desarrollo de estas ecuaciones, tomando en cuenta las diferencias observadas en los valores como la edad, la estatura, el sexo y el origen étnico. Las primeras ecuaciones de

referencia ampliamente adoptadas provinieron de la Comunidad Europea del Carbón y del Acero en 1983, que surgió del trabajo para caracterizar mejor la enfermedad pulmonar ocupacional. Aunque estas ecuaciones estuvieron en uso durante muchos años, fueron criticadas por su falta de ecuaciones longitudinales que cubrieran desde la niñez hasta la vejez, su subestimación del VEF₁ y la CVF predichos, y su homogeneidad étnica, lo que llevó a la ATS a desarrollar y utilizar inicialmente sus propias ecuaciones de referencia. [29]

Al igual que con la estandarización, en 2012, casi 30 años después, la “Global Lung Function Initiative” (GLI) publicaron su trabajo que aborda muchas de las limitaciones previas en la investigación de ecuaciones de referencia, agrupando datos de espirometría de 74,187 no fumadores asintomáticos en 26 países para desarrollar ecuaciones de referencia internacionales de espirometría, las cuales todavía se utilizan en la actualidad. [8,29]

A pesar de las ecuaciones previamente mencionadas, a veces los pacientes cuyos resultados están fuera de los valores de referencia pueden estar sanos y algunos pacientes cuyos resultados están dentro de los valores de referencia pueden tener algún problema de salud. [28]

En la selección de valores de referencia, existen consideraciones estadísticas, las cuales son:

- Las ecuaciones de predicción para adultos deben incluir la edad y la altura como variables independientes. Por lo general, se utilizan ecuaciones separadas para hombre y mujer.
- Las ecuaciones lineales funcionan adecuadamente para adultos, aunque pueden sobreestimar en adultos jóvenes y subestiman en el anciano.
- Las ecuaciones de predicción deben provenir de estudios que presentan límites inferiores de la normalidad o presentar información de la cual se pueden calcular los límites inferiores.
- Las ecuaciones de referencia no deberían, en general, extrapolarse para edades o alturas superiores los cubiertos por los datos que generaron a ellos. Si, por ejemplo, se calcula un VEF₁ predicho para una persona de 85 años de ecuaciones

de predicción basadas en una población menores de 65 años, el informe debe contener una advertencia.

- La elección de los valores de referencia debe considerar los orígenes étnicos del individuo analizado. Aunque es preferible usar ecuaciones basadas en los orígenes étnicos del sujeto que se está probando, esto no siempre es posible o práctico. [29]

4. JUSTIFICACION

Los equipos de espirometría que se emplean para realizar estudios de la función pulmonar, utilizan ecuaciones de regresión que son obtenidas con muestras de sujetos con características étnicas diversas y que se alejan de las propias de la zona o región de interés. Aunado a esto, también influyen la diversidad de las latitudes, de los climas y los aspectos socioeconómicos, entre otros. Esto conlleva a que los resultados en poblaciones locales, al ser comparados con valores de otras regiones, produzcan predicciones sesgadas o erróneas; por lo que los diagnósticos podrían ser incorrectos. Lo ideal es que cada localidad o región genere sus propios valores de normalidad (i.e. ecuaciones de regresión), con la intención de aminorar los posibles errores que se puedan producir en los diagnósticos por utilizar tablas de normalidad provenientes de poblaciones distintas a las locales. Mexicali es una ciudad que presenta índices de prevalencia de enfermedades respiratorias muy elevados en el grupo de niños y también en adultos. Este proyecto estima los valores de referencia de la función pulmonar en el grupo de niños entre 9 a 12 años de edad y en el grupo de adultos entre 21 a 55 años de edad de la ciudad de Mexicali, Baja California.

5. HIPOTESIS

Los valores de referencia para la evaluación de la función respiratoria en infantes de 9 a 12 años y en adultos de 21 a 55 años de edad en Mexicali, Baja California, México son diferentes a los valores obtenidos en otras zonas geográficas de la república y en otros países.

6. OBJETIVO GENERAL

Obtener una ecuación de normalidad sobre los valores de referencia de la función pulmonar en niños sanos de 9 a 12 años de edad y en adultos sanos de 21 a 55 años de edad que residan en la ciudad de Mexicali, Baja California, México.

6.1. Objetivos específicos

Aplicar técnicas de regresión lineal múltiple para poder determinar el mejor modelo para explicar la variabilidad en parámetros de espirometría en niños de 9 a 12 años y en adultos de 21 a 55 años de edad en la ciudad de Mexicali, Baja California, México y poder así compararlo con los valores normales publicados en el país.

7. MATERIAL Y MÉTODO

Las bases de datos que fueron empleadas para realizar este análisis proceden de 2 estudios realizados por el doctor Juan Valente Mérida Palacio y el Dr. Marco Antonio Reyna Carranza^[33,34]. Para los datos provenientes del grupo de niños de 9 a 12 años de edad, se utilizaron los registros del estudio llamado *“Efectos del material particulado de diámetro menor a los 10 micrómetros y del ozono en el volumen espiratorio forzado en 1 segundo (VEF₁) y en la capacidad vital forzada (CVF) en escolares de 9 a 12 años de edad que vivan y estudien en zona urbana de la ciudad de Mexicali, Baja California, México”*, de igual forma, la definición del universo, muestra, criterios de inclusión, exclusión y eliminación, así como el método de selección de muestra provienen del mencionado estudio.

Referente a los datos del grupo de adultos de 21 a 55 años de edad, se utilizaron los registros del estudio llamado *“Efecto de la contaminación atmosférica en la función cardiorrespiratoria de adultos sanos de Mexicali, Baja California, México”*, de igual forma, la definición del universo, muestra, criterios de inclusión, exclusión y eliminación, así como el método de selección de muestra provienen de dicho estudio.

7.1. Diseño

Estudio descriptivo, retrospectivo, analítico.

7.2. Grupo de Niños

7.2.1. Universo

Para este caso, el universo de selección de la muestra fueron infantes de ambos sexos, cuya edad oscilaba entre los 9 y 12 años de edad, que recibieran educación primaria asistiendo a escuelas de carácter privado o público, cuya residencia y escolaridad estuviera localizada en la ciudad de Mexicali, Baja California, en una zona urbana.

7.2.2. Muestra

De manera aleatoria se seleccionaron un grupo de infantes, los cuales cumplieron con los criterios previamente establecidos de exclusión e inclusión.

7.2.3. Criterios de Exclusión, Inclusión y Eliminación

Criterios de Exclusión:

- Todo individuo que padezca de alguna enfermedad pulmonar crónica.
- Todo individuo que padezca de alguna patología que influyeran de alguna manera en los resultados de las mediciones de la espirometría o bien, que impidiera realizar los estudios de espirometría
- Que, al momento de efectuar los registros espirométricos, que el individuo este estuviera haciendo uso de broncodilatadores o de glucocorticoides
- Que, al momento de efectuar las mediciones de la espirometría, padecieran de alguna enfermedad respiratoria aguda

Criterios de inclusión:

- Infantes de ambos sexos
- Rango de edad entre 9 a 12 años
- Que asistan a escuelas, ya sea de carácter privado o públicas, dentro de 8 Km de diámetro de cobertura de la estación de monitoreo ambiental fija, ubicada en el Instituto de Ingeniería, en el campus de la Universidad Autónoma de Baja California (UABC).
- Llevar sus estudios en dicha zona y que el tiempo que los individuos llevan residiendo no fuera inferior a los 5 años previos a la fecha de registro de los estudios.

Criterios de Eliminación:

- Todos los individuos que por razón justificada o no, suspendieran o no asistieran a efectuar alguna de las mediciones espirométricas.
- Todos los individuos que hayan cambiado de residencia y/o de escuela a otras zonas de la ciudad alejadas (más allá del diámetro de cobertura de los 8 Km) del centro de monitoreo de contaminación del aire urbano.
- Todos los individuos que, en el lapso del estudio, recibieran un diagnóstico de alguna patología de carácter respiratoria que pudiera generar alguna modificación al resultado de las mediciones espirométricas.

- Todos los individuos que, en el lapso del estudio, recibieran un diagnóstico de alguna patología de carácter no respiratoria que pudiera generar alguna modificación al resultado de las mediciones espirométricas.
- Todos los individuos que no presenten deseos de continuar en el estudio.

7.2.4. Método de Selección de la Muestra

Siguiendo lo establecido, mediante selección aleatoria, se procedió a tomar la muestra, la cual fue obtenida del registro oficial de escuelas primarias públicas y privadas del Instituto de Servicios Educativos y Pedagógicos del estado de Baja California (ISEP), que como bien se comentó, se buscó que dichas instituciones se localizaran en el área cercana, no más allá de 8 Km de diámetro, de la estación de monitoreo ambiental urbano denominado UABC.

De aquellas instituciones educativas que fueron seleccionadas, se llegó a acudir a los registros de alumnos para poder hacer la selección de aquellos alumnos que asistían de manera regular a clases, y que estuvieran dentro del rango de 9 a 12 años de edad, considerando ambos sexos. Fueron incluidos el número de escuelas requeridas hasta poder generar un valor total de la muestra necesaria para el estudio.

El número de infantes que conforman la muestra fue de 258 individuos, número que surge como resultado de la aplicación de la prueba estadística de desigualdad por una proporción, la cual en la base de una potencia estadística del 80% fue calculada, con una significancia del 95%

7.3. Grupo de Adultos

7.3.1. Definición del Universo

Para este caso, el universo de selección de la muestra fueron adultos de ambos sexos, cuya edad fuera mayor a los 21 años de edad, pero menor de 55 años, que fueran estudiantes o bien, trabajadores universitarios que desarrollaran sus actividades cotidianas de alumnado o laborales en el campus universitario de la unidad central de Mexicali en la Universidad Autónoma de Baja California

7.3.2. Muestra

De manera aleatoria se seleccionaron un grupo de adultos, los cuales cumplieron con los criterios previamente establecidos de exclusión e inclusión.

7.3.3. Criterios de Inclusión, Exclusión y Eliminación

Criterios de Exclusión:

- Todo individuo que tenga cualquier enfermedad cardiorrespiratoria aguda o crónica.
- Todo individuo que tenga cualquier patología que impida la realización de los estudios de espirometría o bien, que los resultados de las mediciones de espirometría, oximetría o pulso periférico se vean influenciados.
- Todo individuo que diera positivo a tabaquismo.

Criterios de Inclusión:

- Sexo indistinto.
- Todo individuo que presente un rango de edad de entre 21 a 55 años de edad.
- Todo individuo que realice sus actividades escolares ya sea estudiante o docente en el campus central Mexicali de la Universidad Autónoma de Baja California (U.A.B.C.)
- Todo individuo que desarrollen actividad normal.

Criterios de Eliminación:

- Todo individuo que suspenda o no se presente a las mediciones espirométricas.
- Todo individuo que suspenda o no finalicen los registros fisiológicos requeridos para el estudio.
- Todo individuo que, durante el proceso del estudio, de positivo en diagnóstico de cualquier patología que pudiera generar alguna modificación en el resultado de las mediciones fisiológicas del estudio.
- Todo individuo que, de manera voluntaria, deseen finalizar el estudio de manera pronta.

7.3.4. Método de Selección de la Muestra

Siguiendo lo establecido, mediante selección aleatoria, se procedió a tomar la muestra de las personas de género indistinto, que asistieron a realizarse la prueba y que cumplieran todos los criterios previamente mencionados, ya sean el alumnado o los trabajadores universitarios cuyo rango de edad fuera entre 21 años a 55 años de edad, cuyas actividades universitarias o laborales sean desarrolladas en el campus universitario central de Mexicali de la Universidad Autónoma de Baja California, la cantidad de individuos que conforman la muestra el número de individuos que conformaron la muestra fue de 106 personas.

7.4. Variables

Para las variables dependientes e independientes, se utilizaron las mismas en adultos y niños, con la ligera diferencia que la edad, al igual que la prueba de función pulmonar FEF_{50%}, no se consideró en el grupo de infantes.

7.4.1. Variables Independientes

Variables fisiológicas

- Edad
- Edad²
- Peso
- Peso²
- Altura
- Altura²
- Peso * Altura
- Peso * Edad
- Edad * Altura

7.4.2. Variable Dependiente

Pruebas de Función Pulmonar

- Capacidad vital forzada (CVF)
- Volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF₁)
- Flujo espiratorio forzado entre el 25%-75% de la CVF (FEF_{25-75%})
- Flujo espiratorio forzado en el 50% de CVF (FEF_{50%})
- Ápice del flujo espiratorio (FEP)

7.5. Modelo predictivo

Para la determinación de la ecuación de normalidad, tanto para infantes como para adultos, se construyeron modelos predictivos basados en la técnica de regresión lineal múltiple, el diseño de la ecuación para el grupo de adultos y el grupo infantil son planteadas y descritas a continuación:

Adultos:

$$P.E = \beta_0 + \beta_1 Edad + \beta_2 Edad + \beta_3 Peso + \beta_4 Peso + \beta_5 Altura + \beta_6 Altura + \beta_7 Peso * Altura + \beta_8 Peso * Edad + \beta_9 Edad * Altura + e$$

Infantes:

$$P.E = \beta_0 + \beta_1 Peso + \beta_2 Peso^2 + \beta_3 Altura + \beta_4 Altura^2 + \beta_5 Peso * Altura + e$$

En donde:

P.E Es el parámetro espirométrico.

β_0 Es el intercepto.

β_i Son los coeficientes asociados a cada una de las variables dependientes.

Edad Edad de los individuos muestra (adultos solamente).

Peso Peso de los individuos muestra.

Altura Estatura de los individuos muestra.

e Error o residual del modelo.

8. RESULTADOS

En total fueron evaluadas 376 pruebas de espirometría que realizadas a los individuos considerados como "libres de alteración pulmonar", de dichas pruebas, 270 fueron elaboradas en la población de infantes, mientras que la cantidad de 106 fueron realizadas en la población adulta. A continuación, en la tabla 2, se presenta la descripción de ambas poblaciones por edad y sexo

Tabla 2.- Descripción de población de estudio por edad y sexo

	Grupo de edad			
	9 a 12 años (Población infantil)		21 a 55 años (Población adulta)	
	n	%	n	%
Masculino	125	46.3	58	54.71
Femenino	145	53.7	48	45.29
Total	270	100	106	100

8.1. Medidas de tendencia central, dispersión y diferencias de medias.

Como se muestra en la Tabla 3, es presentada la descripción de los parámetros de la función pulmonar que fueron medidos en adultos e infantes, separadas por género, se puede apreciar que, en los datos referentes a infantes, no está disponible el parámetro espirométrico $FEF_{50\%}$, esto es debido a que dicha prueba de espirometría no presentaba disponibilidad para dicho parámetro.

Se puede observar y apreciar de igual manera en la Tabla 3 que, entre varones y féminas del grupo de infantes, los valores de estadística descriptiva son similar, esto es debido a que los valores de espirometría son muy parecidos. Por otro lado, referente al grupo de adultos varones, estos presentan valores considerablemente más altos que el de las mujeres.

Tabla 3.- Descripción de los parámetros de la función respiratoria

Parámetro	Género	9 a 12 años (Población infantil)			21 a 55 años (Población adulta)		
		n	Promedio	Std	n	Promedio	Std
CVF	Masculino	108	2.62	0.47	58	4.94	0.74
	Femenino	139	2.47	0.42	48	3.60	0.49
VEF ₁	Masculino	118	2.18	0.35	58	4.13	0.67
	Femenino	139	2.13	0.36	48	3.07	0.43
FEP	Masculino	118	4.48	0.91	58	11.01	2.07
	Femenino	139	4.69	1.13	47	7.12	1.3
FEF _{25-75%}	Masculino	118	2.42	0.63	58	4.66	1.32
	Femenino	139	2.61	0.75	47	3.59	0.94
FEF _{50%}	Masculino	-	-	-	58	5.67	1.69
	Femenino	-	-	-	47	4.31	1.11

8.2. Análisis de regresión múltiple.

Utilizando el software “R for Windows 4.1.1”, se realizó el siguiente análisis:

Primero se procedió a realizar un análisis donde se buscó plasmar toda la estadística descriptiva de las variables, obteniendo así los promedios y desviaciones estándar de los parámetros de espirometría, esto fue para la muestra de infantes y de adultos por igual.

A continuación, se procedió a realizar un análisis gráfico, con la finalidad de poder observar el grado de asociación de las variables de estudio (volúmenes y flujos de la espirometría) con las variables explicativas (talla, peso, edad, etc.) a través de gráficos de dispersión, aplicando la prueba de correlación de Pearson, con la finalidad de ver que tan bien interactuaban dichas variables independientes con las variables dependientes.

Se realizó la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk para poder observar si las variables presentaban normalidad, dando como resultado que todas las variables analizadas resultaron con distribución normal, entonces, se procedió a registrar la media, mediana, moda, desviación estándar para cada una de las variables de la base de datos de adultos ya que se podía proceder con estadística paramétrica.

En el caso de la de infantes, se procedió a aplicar la transformación logaritmo, ya que la dispersión de sus parámetros espirométricos en el gráfico Q-Q no presentaban normalidad; aplicando la transformada se procedió nuevamente a realizar el test de Shapiro-Wilk, dando así normalidad en los datos.

Una vez concluido este procedimiento, se procedió a encontrar el mejor modelo de regresión lineal múltiple aplicando el método de regresión hacia adelante, regresión hacia atrás y regresión paso a paso. Estos son métodos para la construcción iterativa paso a paso de un modelo de regresión que implica la selección automática de variables independientes, cada uno siguiendo su propia metodología, pero se procedió a realizar los 3 para encontrar el que entregara el mejor modelo de regresión lineal múltiple (basándonos en el criterio del coeficiente de determinación R^2).

A continuación, las ecuaciones de referencia estimadas para cada uno de los parámetros de la población infantil y para la población adulta son presentadas. Dentro de lo que se puede destacar, los valores del R^2 de la regresión presente en la población infantil y adulta es similar, oscilando entre los valores de 0.48 y 0.53 para la CVF y VEF_1 respectivamente, por otro lado, referente a la población de mujer adulta, se presentan valores más bajo, estos siendo 0.38 y 0.39 para el CVF y VEF_1 respectivamente, alguna de las razones por las cuales se puede presentar eso, es que la cantidad de datos con los que se trabajo fue bajo, siendo esta la muestra con el menor número de registros.

Varones [niños]	R²
Log CVF= 0.0207 + 0.00001577*Altura ² + 0.00000693*Peso*Altura	0.53
Log VEF ₁ = -0.09649 + 0.00002051*Altura ²	0.48
Log FEP= -0.01666 + 0.00474*Altura	0.15
Log FEF _{25-75%} = -0.28071+0.00474*Altura	0.12

Féminas [niñas]	R²
Log CVF= 0.12861 – 0.00008403*Peso ² +0.00007239*Peso*Altura	0.53
Log VEF ₁ = -0.02993 + 0.00129*Peso + 0.00001507*Altura ²	0.47
Log FEP= -0.10203+0.00523*Altura	0.24
Log FEF _{25-75%} = 0.15832 + 0.00001139*Altura ²	0.08

Hombres [Adultos]	R²
CVF= -4.8638 + 0.05863*Altura – 0.0002384* Edad ²	0.50
VEF ₁ = -3.64381 + 0.047*Altura – 0.000268*Edad ²	0.49
FEP= -2.7586 + 0.08*Altura	0.07
FEF _{25-75%} = 0.1864 + 0.00001545*Altura ²	0.09
FEF _{50%} = 3.87338 + 0.00027152*Peso ²	0.12

Mujeres [Adultos]	R²
CVF= 0.8595 – 0.0002153*Edad ² + 0.00009227*Altura ² + 0.0000538*Peso*Altura	0.38
VEF ₁ = 1.19255-0.01833*Edad + 0.00009388*Altura ²	0.39
FEP= -	-
Log FEF _{25-75%} = 0.6563 – 0.00401*Edad	0.15
FEF _{50%} = -	-

Con referente a los mejores modelos construidos, en ambos casos se presentaron para el CVF y VEF₁. Esto era algo que se esperaba, debido a la naturaleza de correlación entre estos parámetros con las variables analizadas. Pero, tratándose de los modelos construidos para grupo de niños, se optó por aplicar la transformación logarítmica base 10 a los valores de espirometría, esto debido a que este modelo transformado

presentaba una mejor respuesta que el modelo lineal. Por otro lado, al intentar la transformación logarítmica para los valores de los parámetros espirométricos del grupo de adultos, no presentó mejora, debido a esta respuesta sin mejora, se optó por mantener los datos de la misma manera que fueron tomados originalmente.

8.3. Diferencias con otros trabajos encontrados en la bibliografía

Los R^2 de las ecuaciones de normalidad estimadas en el grupo de adultos en el presente estudio, fueron similares a los reportados por Pérez-Padilla en dos de sus artículos enfocados en población adulta localizada en México ^[35, 36]. Sin embargo, los R^2 de las ecuaciones de normalidad estimadas en el presente estudio para el grupo de infantes fueron menores, comparados con los publicados por Pérez-Padilla en infantes ^[37].

9. DISCUSION

En este estudio se utilizaron bases de datos previamente obtenidas de 2 estudios realizados por el doctor Juan Valente Mérida Palacio y el Dr. Marco Antonio Reyna Carranza, esto se debe principalmente debido a que nos vimos limitados en la elaboración de proyectos con adquisición de datos, debido a que este trabajo se empezó en agosto del 2020, momento donde la pandemia a causa del COVID-19 estaba en su punto más fuerte, y al tratarse de contacto con pacientes (tanto niños como adultos) para evitar la exposición y riesgo, se optó por usar estas dos bases de datos.

Ambas bases de datos ya estaban seleccionadas con pacientes saludables, pasando por criterios de inclusión, exclusión y eliminación, por lo que no hubo problemas en este aspecto, debido a que buscábamos datos de individuos saludables.

Al momento de emplear los diferentes métodos de regresión para encontrar el mejor modelo para adultos y niños, se optó por seleccionar el método de regresión paso a paso, ya que a diferencia del método de regresión hacia adelante y regresión hacia atrás, presentó un mejor valor de coeficiente de determinación R^2 , por lo que optamos por seleccionar este método.

Se obtuvo que la estatura se muestra como la variable de mejor valor predictivo para los parámetros espirométricos CVF y VEF_1 , puesto que, realizando el método de regresión paso a paso, se observó que esta variable presentaba aproximadamente 0.40 de lo registrado en el coeficiente de determinación, siendo esta el mejor predictor de entre las otras variables esto quiere decir que del 100% de la variabilidad presentada en dichos parámetros espirométricos, aproximadamente 40% es explicado por la variable talla, esto comparándolo con la bibliografía analizada es correcto, ya que, como vimos en la literatura, las variables CVF y VEF_1 tiene una alta correlación con la longitud corporal.

Se procedió a comparar los valores obtenidos de coeficientes de determinación y las ecuaciones de normalidad obtenidas en este trabajo de tesis, con las generadas en otros trabajos realizados en zonas geográficas diferentes en la república mexicana, para poder identificar diferencias y/o similitudes. Se encontró que Pérez Padilla trabajó con valores de referencia para la función respiratoria tanto en adultos ^[35,36] como en niños ^[37].

Al observar las ecuaciones, encontramos similitudes con las que se proponen en este trabajo de tesis. En esta tesis utilizamos las mismas variables que Pérez Padilla empleó, observando así, cierta similitud con los valores del coeficiente de determinación generado en adultos; sin embargo, se notan diferencias notables en el grupo de niños: Padilla encontró un R^2 de 0.83 para la CVF y VEF_1 en niñas y 0.89 en CVF y VEF_1 en niños, mientras que en esta tesis se encontró un R^2 de 0.53 en el CVF en ambos sexos y 0.48 en el VEF_1 también en ambos sexos.

A pesar de que no podemos ver el método de regresión lineal múltiple empleado por el investigador, podemos inferir, por la bibliografía analizada, que la talla es la variable independiente que otorga mayor valor al modelo.

Es importante considerar que en los estudios anteriormente mencionados el número de datos analizados es mayor al número empleado para este proyecto, ya que se trabajó con una base de datos de 270 niños, mientras que el estudio con el que comparamos resultados fue de 4009 niños, ese podría ser uno de los factores que pudiera haber incidido en las diferencias encontradas con el coeficiente de determinación.

Dentro de lo que es la variabilidad de los parámetros de espirometría, nuestro modelo explica aproximadamente un 50%, entonces, según la literatura, en el apartado “3.3. Factores que intervienen en los volúmenes pulmonares”, se habla de diferentes variables que presentan influencia sobre los valores de la función pulmonar; entonces como futuro proyecto (ya que este fue en una base de datos pre hecha), habría que considerar los diferentes factores abordados en la tesis, así como lo son los genéticos, los medioambientales, salud infantil, tabaquismo o polución en el entorno, estatus nutricional y la práctica de ejercicio físico, ya que como se observó en la bibliografía analizada para este proyecto, no son estáticos los valores de función pulmonar, sino que se modifican y evolucionan, tanto los factores físicos del sujeto, como los cambios medioambientales, por lo que habría que considerar dichas variables al momento de hacer las entrevistas para poder obtener más información y realizar un análisis más completo pudiendo así, aumentar el valor del coeficiente de determinación y explicar mejor la variabilidad.

10. CONCLUSIONES

Se logró la estimación de ecuaciones de normalidad para los parámetros espirométricos tanto para niños como para adultos de la ciudad de Mexicali, Baja California, México, En nuestro país, no existen valores de referencia por zonas geográficas ni por grupos etarios. Este proyecto pretende ofrecer los cimientos para lograr en primera instancia ecuaciones de normalidad que pudieran ser usados en esta zona geográfica del país. Los próximos estudios deberán incrementar la muestra y su aleatoriedad, de igual manera, buscar cuales otras variables pudieran explicar el resto de la variabilidad en los modelos de predicción que sean estimados.

Sería importante determinar la influencia de otras características físicas y ambientales de los niños al igual que de los adultos en los parámetros espirométricos. Por ejemplo, explorar el influjo que pudieran tener en los modelos predictivos otras variables como la condición socioeconómica, la salud infantil, la polución o tabaquismo en el entorno, el estatus nutricional, entre otros.

Finalmente, los resultados encontrados en este trabajo de tesis refuerzan la importancia de contar con ecuaciones de predicción específicas para cada región o zona geográfica, y evitar utilizar aquellas generadas en otras regiones geográficas aun siendo del propio país.

11. BIBLIOGRAFIA

- [1]. Martín, C. (2015). Valores de referencia de espirometría forzada en niños preescolares de 3 a 6 años de edad [Tesis de doctorado]. Universidad Autónoma de Barcelona
- [2]. Alvarez, C. et all (2004). Aplicación clínica de los valores de referencia de espirometría realizados en niños chilenos, Rev Méd Chile 2004, 132, pp. 1205-1210
- [3]. Rojas, J. (2019). “Valores normales de espirometría en varones de 20 a 39 años, residentes de altura (mayor a 2000 msnm), Arequipa, 2019” [Tesis de maestría] Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa
- [4]. Rivero-Yeverino D. (2019). Espirometría: conceptos básicos. Rev Alerg Méx 2019, 66(1), pp.76-84
- [5]. Benitez, R. et all (2016). Espirometría: recomendaciones y procedimiento Neumol Cir Torax Vol. 75(2), pp. 173-190
- [6]. Wu TD, et all (2018). The history of pulmonary function testing. In: Kaminsky DA, Irvin CG, eds. Pulmonary Function Testing. Principles and Practice. Basel, Springer International Publishing; pp. 15–42.
- [7]. Petty TL. (2002). John Hutchinson’s mysterious machine revisited. Chest; 121: 219S–223S.
- [8]. Kouri, A. (2021). Exploring the 175-year history of spirometry and the vital lessons it can teach us today. Eur Respir Rev 2021; 30: 210081 [DOI: 10.1183/16000617.0081-2021].
- [9]. Martinez, C. (20 de mayo de 2020). Historia de la espirometría. <https://www.riojasalud.es/servicios/neumologia/articulos/espirometria>

- [10]. Spriggs EA (1978). The history of spirometry. *Br J Dis Chest*; 72: 165–180.
- [11]. Braun L. (2014). *Breathing Race into the Machine: The Surprising Career of the Spirometer from Plantation to Genetics*. Minneapolis, University of Minnesota Press. www.jstor.org/stable/10.5749/j.ctt5vkbf
- [12]. Gibson GJ (2005). Spirometry: then and now. *Breathe*; 1: 206–216
- [13]. Fry DL, Hyatt RE. (1960) Pulmonary mechanics: a unified analysis of the relationship between pressure, volume and gasflow in the lungs of normal and diseased human subjects. *Am J Med*; 29: 672–689.
- [14]. Morris JF et al (1971). Spirometric standards for healthy nonsmoking adults. *Am Rev Respir Dis*; 103: 57–67.
- [15]. Menkes H et al. (1981). Characterization and interpretation of forced expiration. *Ann Biomed Eng*; 9: 501–511
- [16]. Renzetti AD. (1979) Standardization of Spirometry. *Am Rev Respir Dis*; 119: 693–694.
- [17]. Gardner R, et al. (1979) ATS statement—snowbird workshop on standardization of spirometry. *Am Rev Respir Dis*; 119: 831–838.
- [18]. Miller MR et al. (2005). Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*; 26: 319–338.
- [19]. Linares M. (2007). Pruebas de función pulmonar en el niño, *rev.med.clin.Condes*, 18(2), pp.145–154
- [20]. M. Valenza (2011). La función pulmonar, factores físicos que la determinan y su importancia para el fisioterapeuta, *Rev. Iberoam Fisioter Kinesiol*, 14(2), pp. 83-89
- [21]. Graham, B. et al (2019). Standardization of Spirometry 2019 Update, *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 200(8), pp. 70-88

- [22]. American Thoracic Society (ATS), Standardization of spirometry: 1994 Update. Am J Respir Crit Care Med 1995; 152: pp. 1107-1136
- [23]. Linares M (2000). Pruebas de función pulmonar en el niño, rev. Chil. Pediatr, vol 71(3): pp. 228-242
- [24]. American Thoracic Society (ATS), Standardization of spirometry: 2005 Update. Am. J. Respir Crit Care Med 2007; 152: pp. 1107-1136.
- [25]. Benitez, R. et al (2016). Espirometría: recomendaciones y procedimiento, Neumol Cir Torax Vol. 75(2), pp. 173-190
- [26]. Cooper B. (2011). An update on contraindications for lung function testing. Thorax, 66(8):714-723.
- [27]. Garcia, F. et al (2013). Espirometría, Arch Bronconeumol, 49(9), pp. 388–401
- [28]. Instituto Nacional del Cáncer (s.f.). valores de referencia, <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/valores-de-referencia>
- [29]. American Thoracic Society (1991) Lung Function Testing: Selection of reference values and interpretative strategies, Am Rev. Respir. Dis 144; pp.1202-1218
- [30]. Instituto Nacional para la Seguridad y Salud Ocupacional NIOSH (2007). “Guía de NIOSH sobre entrenamiento en espirometría”
- [31]. Garcia F. (2013). Espirometría, Arch Bronconeumol, 49(9), pp.388–401
- [32]. Benitez R. (2016). Espirometría: recomendaciones y procedimiento, Neumol Cir Torax, Vol. 75(2), pp.173-190
- [33]. Mérida. J (2009). Efectos del material particulado de diámetro menor a los 10 micrómetros y del ozono en el volumen espiratorio forzado en 1 segundo (VEF₁) y en la capacidad vital forzada (CVF) en escolares de 9 a 12 años de edad que

- vivan y estudien en zona urbana de la ciudad de Mexicali, Baja California, México.
[Tesis para obtener el grado de maestro en ciencias de la salud]. Universidad Autónoma de Baja California, Facultad de medicina
- [34]. Mérida. J (2014). Efecto de la contaminación atmosférica en la función cardiorrespiratoria de adultos sanos de Mexicali, Baja California, México. [Tesis para obtener el grado de doctor en ciencias de la salud]. Universidad Autónoma de Baja California, Facultad de medicina
- [35]. Perez, J.(2001). Reproducibilidad de espirometrías en trabajadores mexicanos y valores de referencia internacionales, salud pública de México, 43(2), pp. 113-121
- [36]. Perez, J.(2006). Spirometric Reference Values in 5 Large Latin American Cities for Subjects Aged 40 Years or Over, Arch Bronconeumol, 42(7), pp. 317-325
- [37]. Perez, J.(2003). Spirometric Function in Children of Mexico City Compared to Mexican-American Children, Pediatric Pulmonology, 35, pp.177–183
- [38]. Gonzales, F. et all (2008). Valores de referencia de función respiratoria en niños y adolescentes (6-18 años) de Galicia, Arch Bronconeumol. 2008, 44(6), pp. 295-302.
- [39]. Moragrega, J. et all (1999). Pruebas de función respiratoria. Valores de referencia, Revista Mexicana de Cardiología, Volumen10(3), pp 103 – 107.
- [40]. Olivares, A. et all (2018). Valores espirométricos en pre-escolares sanos, Rev Chil Pediatr. 2019, 90(1), pp. 69-77.
- [41]. Rodriguez, M. (2002). Generación de valores de referencia para la evaluación de la espirometría, Acta Médica Colombiana, 27(6), pp. 389-397.
- [42]. Torre, L. et all. (2006). Ajuste de varias ecuaciones de referencia espirométrica a una muestra poblacional en México, salud pública de México, vol.48 (6), pp. 466-473.
- [43]. Geffré A. et all. (2009). Reference values: a review, Vet Clin Pathol, vol 38/3 288–298