

Caracterización de los parámetros de la función pulmonar y factores asociados en niños de La Habana

Characterization of Lung Function Parameters and Associated Factors In Children In Havana

Ramón Suárez-Medina^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-5311-5237>

Silvia Josefina Venero-Fernández¹ <https://orcid.org/0000-0002-5661-9043>

Andrew W. Fogarty² <https://orcid.org/0000-0001-9426-977X>

Grupo de trabajo Historia Natural de la Sibilancia en Niños de La Habana, Cuba (HINASIC)³

¹Instituto Nacional de Higiene, Epidemiología y Microbiología, Centro de Epidemiología y Salud Ambiental. La Habana, Cuba.

²Universidad de Nottingham, División de Epidemiología y Salud Pública, Unidad de Investigación Biomédica. Nottingham, Reino Unido.

³Listado completo de colaboradores al final del manuscrito.^a

*Autor para la correspondencia: ramonsm@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: El conocimiento de los parámetros de la función pulmonar en población ambulatoria y los factores asociados resulta escaso en Cuba.

Objetivo: Describir parámetros seleccionados de la función pulmonar e identificar los factores asociados en niños de La Habana.

Métodos: Se realizó un estudio transversal en 903 niños de La Habana, desde 5 hasta 6 años, entre 2015 y 2016. Se aplicó el cuestionario ISAAC, el cual incluye factores sociodemográficos, antecedentes prenatales, perinatales, del ambiente, del estilo de vida y mediciones antropométricas. Se realizaron espirometrías

forzadas con prueba de reversibilidad al salbutamol y registro de FEV₁, FVC y FEV₁/FVC. Se empleó la regresión lineal simple y multivariable, porcentajes, medias y desviación estándar con sus intervalos de confianza (regresión significativa si $p < 0,05$).

Resultados: Se incrementaron el FEV₁ (77 %), el FVC (67,3 %) y la FEV₁/FVC (59,3 %), mayor en varones. Los principales factores asociados fueron: antecedentes prenatales de anemia, edad de la madre < 20 o > 35 años, bajo peso o sobrepeso, antecedente familiar de asma, helmintiasis, dengue y neumonía, exposición al humo ambiental de tabaco y contaminación atmosférica.

Conclusiones: Los diferenciales de los parámetros de la función pulmonar en niños de La Habana no se diferencian con respecto al mundo. Los factores modificables prenatales, nutricionales y ambientales están implicados en la función pulmonar. Se necesita de estudios para profundizar en las nuevas asociaciones identificadas.

Palabras clave: función pulmonar; prescolares; Cuba.

ABSTRACT

Introduction: Knowledge of lung function parameters in the outpatient population and associated factors is scarce in Cuba.

Objective: To describe selected lung function parameters and to identify associated factors in children in Havana.

Methods: A cross-sectional study was conducted in 903 children in Havana, 5 to 6 years old, from 2015 to 2016. ISAAC questionnaire was applied, including sociodemographic factors, prenatal, perinatal, environmental, lifestyle and anthropometric measurements. Forced spirometry was performed with a salbutamol reversibility test and FEV₁, FVC and FEV₁/FVC were recorded. Simple and multivariate linear regression, percentages, means and standard deviation with their confidence intervals were used (significant regression if $p < 0.05$).

Results: FEV₁ (77%), FVC (67.3%) and FEV₁/FVC (59.3%) increased, with a higher rate in boys. The main associated factors were: prenatal history of anemia, maternal age < 20 or > 35 years, underweight or overweight, family history of asthma, helminthiasis, dengue and pneumonia, exposure to environmental tobacco smoke and air pollution.

Conclusions: The differential parameters of children lung function in Havana do not differ from those in the rest of the world. Modifiable prenatal, nutritional and

environmental factors are involved in lung function. Further studies are needed to further investigate the new associations identified.

Keywords: lung function; preschoolers.

Recibido: 23/04/2024

Aceptado: 09/06/2024

Introducción

El estudio de la función pulmonar en edades tempranas provee evidencias invaluableles que permiten entender la patogénesis de las enfermedades respiratorias, lo cual ayuda en el diagnóstico, y en la evaluación de la severidad y de la respuesta respiratoria ante posibles intervenciones terapéuticas de enfermedades respiratorias como el asma y la fibrosis quística (FQ). Otra contribución importante es la identificación de individuos en riesgo de desarrollar enfermedades respiratorias crónicas, cardiovasculares y metabólicas (diabetes) en la vida posterior.^(1,2)

En niños los estudios de la función pulmonar resultan escasos. El más reciente análisis procede de los datos de la cohorte TASH (*Tasmanian Longitudinal Health Study*, por sus siglas en inglés), estudio en pacientes desde los siete años, donde se identificaron seis trayectorias diferentes del FEV₁ hasta los 53 años.⁽³⁾

En Cuba se han realizado estudios (en adultos) en población hospitalaria, en rehabilitación, grupos con enfermedades específicas (asma, FQ y enfermedad pulmonar obstructiva crónica) y trabajadores.^(4,5,6)

Hasta donde se conoce, la función pulmonar constituye un área no estudiada desde la epidemiología en la población de 5-6 años. El objetivo de este estudio fue describir los parámetros de la función pulmonar en niños de ese grupo de edad, de La Habana, e identificar los factores asociados.

Métodos

Se realizó un estudio epidemiológico transversal, en 903 niños entre 5 y 6 años, procedentes de 17 policlínicos de cuatro municipios de La Habana (Arroyo Naranjo, Cerro, Habana del Este y La Lisa).

Todos los datos se obtuvieron de cuestionarios realizados entre enero 2015 y octubre 2016, pertenecientes al estudio longitudinal de base poblacional "Historia Natural de la Sibilancia en una cohorte de niños de La Habana, Cuba (HINASIC)".^(7,8) La información sobre el diseño metodológico de la cohorte, incluyendo la selección de la muestra, y los criterios de inclusión y exclusión fueron previamente publicados.⁽⁷⁾

Para la recogida de datos se utilizó el cuestionario ISAAC (*International Study of Asthma and Allergies in Childhood*, por sus siglas en inglés), administrado por pediatras o médicos de familia a padres o tutores, al cual se adicionaron otras variables de interés. Las variables independientes incluyeron datos demográficos, prenatales, perinatales, del ambiente, del estilo de vida, y mediciones antropométricas al nacer y en el momento de la entrevista.

Se realizó PCR ultrasensible y análisis de heces (técnicas de Kato Katz y Willis-Mallo). Todos los cuestionarios fueron llenados de forma correcta.

Se realizaron espirometrías forzadas basales y posbroncodilatador (salbutamol 100µg en un máximo de cuatro inhalaciones), utilizando espirómetros portátiles Micro Lab 1 con la jeringa de calibración compatible de CareFusion, los cuales cumplen con los estándares de la *American Thoracic Society* y de la *European Respiratory Society*.⁽⁹⁾

Para el análisis estadístico se utilizó el *software* Stata, versión 12 (StataCorp, Texas, Estados Unidos), y se emplearon comandos *survey* para permitir el uso de diseño muestral previsto.

Se seleccionaron los siguientes parámetros de la función pulmonar:

- Volumen expiratorio forzado en un segundo (FEV₁, *forced expiratory volume in one second*, por sus siglas en inglés): medida del aire expulsado en el primer segundo de una expiración forzada expresada en litros y mililitros.
- Capacidad vital forzada (FVC, *forced vital capacity*, por sus siglas en inglés): medida del total de aire expulsado en una expiración forzada expresada en litros y mililitros.

- FEV₁/FVC (%): relación entre el volumen de aire expulsado en el primer segundo respecto al total de aire expulsado en una expiración forzada, expresado como porcentaje.

Se calcularon las frecuencias absolutas y porcentajes para las variables cualitativas, y media y desviación estándar para las cuantitativas. Se realizó un análisis bivariado usando regresión lineal simple; todas las variables significativas ($p < 0,05$) fueron incluidas en modelos de regresión lineal multivariados. Se obtuvieron los coeficientes de regresión y sus intervalos de confianza de 95 %.

El protocolo del estudio fue aprobado por los Comités Científicos del Instituto Nacional de Higiene, Epidemiología y Microbiología de La Habana, Cuba, y de la Escuela de Medicina de la Universidad de Nottingham, Reino Unido. El consentimiento oral y escrito se obtuvo desde el inicio del estudio por los guardianes legales de los niños.

Resultados

La muestra de pacientes entrevistados a los 5-6 años y la que aportó prueba de función pulmonar tuvieron características sociodemográficas similares a las publicadas para la cohorte original y a lo que ocurre en la población del país.^(10,11) Solo se identificaron diferencias respecto al color de piel y el nivel de educación de la madre entre los sujetos que concluyeron la espirometría y los que no lo lograron o no accedieron a realizarla (tabla 1).

Tabla 1 - Características de los niños a los 5-6 años de edad. Estudio HINASIC, La Habana, 2009-2017

Variable y categorías		Todos los sujetos (N = 1106)	Sujetos con PFR (N = 903)	Sujetos sin PFR (N = 203)	χ^2 (p)
Sexo	Femenino	531 (48,0)	437 (48,4)	94 (46,3)	0,29 (0,59)
	Masculino	575 (52,0)	466 (51,6)	109 (53,7)	
Color de piel	Blanca	498 (45,0)	423 (46,8)	75 (36,9)	

	Mestiza	467 (42,2)	366 (40,5)	101 (49,8)	7,05 (0,03)
	Negra	141 (12,7)	114 (12,6)	27 (13,3)	
Municipio de residencia	Habana del Este	307 (27,8)	249 (27,6)	58 (28,6)	1,79 (0,62)
	Cerro	139 (12,6)	119 (13,2)	20 (9,9)	
	La Lisa	205 (18,5)	167 (18,5)	38 (18,7)	
	Arroyo Naranjo	455 (41,1)	368 (40,8)	87 (42,9)	
Nivel educacional de la madre	Primaria	17 (1,5)	12 (1,3)	5 (2,5)	12,59 (0,01)
	Secundaria	200 (18,1)	153 (16,9)	47 (23,2)	
	Preuniversitaria	643 (58,1)	521 (57,7)	122 (60,1)	
	Universitaria	246 (22,2)	217 (24,0)	29 (14,3)	
Estado civil de la madre	Soltera	247 (22,3)	199 (22,0)	48 (23,6)	0,53 (0,77)
	Vive en pareja	789 (71,3)	645 (71,4)	144 (70,9)	
	Divorciada	70 (6,3)	59 (6,5)	11 (5,4)	

Parámetros de la función pulmonar

Los parámetros sufrieron una variación positiva en la prueba posbroncodilatador en comparación con la prueba basal en 887 niños (98,2 %). El 77,0 % de los sujetos incrementaron el FEV₁; el 67,3 % la FVC; y el 59,3 % la FEV₁/FVC %; con una variación media de 0,10 | 0,13 | y 3,0 %, respectivamente.

El sexo masculino mostró estimaciones superiores para todos los parámetros con respecto al femenino, excepto para FEV₁/FVC (%), el cual fue similar. Se identificó una diferencia significativa ($p < 0,05$) entre los sexos para la FEV₁ en la prueba basal, la prueba posbroncodilatador y el incremento porcentual (tabla 2).

Tabla 2 - Parámetros de función respiratoria según el sexo y el momento de la prueba

Parámetro		Momentos		Diferencia \bar{x} (DE)	% de sujetos con variación
		Basal \bar{x} (DE)	Posbroncodilatador \bar{x} (DE)		
Todo el grupo	FVC (l)	1,29 (0,42)	1,39 (0,45)	0,10 (0,32)	67,3
	FEV ₁ (l)	1,13 (0,31)	1,26 (0,34)	0,13 (0,18)	77,3
	FEV ₁ /FVC (%)	90,0 (13,2)	93,3 (15,0)	3,0 (14,0)	59,3
Masculino	FVC (l)	1,32 (0,42)	1,43 (0,46)	0,12 (0,32)	68,5
	FEV ₁ (l)*	1,15 (0,32)	1,29 (0,34)	0,14 (0,19)	78,5
	FEV ₁ /FVC (%)	89,8 (13,4)	93,0 (15,7)	3,0 (14,0)	59,9
Femenino	FVC (l)	1,26 (0,43)	1,34 (0,43)	0,08 (0,31)	66,1
	FEV ₁ (l)*	1,11 (0,31)	1,22 (0,33)	0,12 (0,16)	76,0
	FEV ₁ /FVC (%)	90,3 (13,1)	93,6 (14,1)	3,0 (14,0)	58,6

Leyenda: \bar{x} (DE) media y desviación estándar; l = litros. Prueba de comparación de medias entre sexos (t-Student): * $p < 0,05$.

Factores asociados con los parámetros

Con relación a los parámetros de la función pulmonar FEV₁, se asociaron con una reducción la baja talla al nacer, la edad de la madre por debajo de los 20 años (de -22 a -145 ml) o superior a los 35 años (de -41 a -165), tener un color de piel no blanca (de -11 a -111 ml), residir en el municipio La Lisa (de -83 a -203 ml) y una valoración nutricional de desnutrido o bajo peso (de -1 a -121 ml).

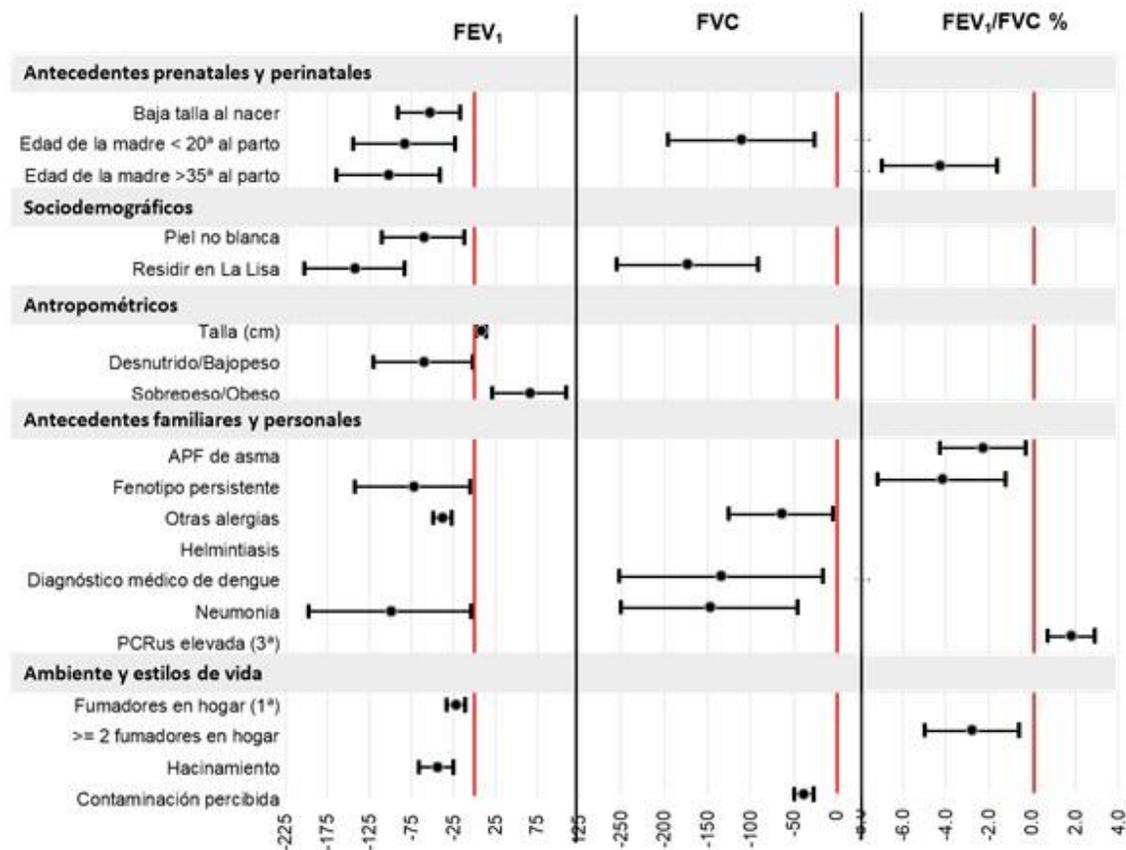
Fueron significativos el antecedente personal de sibilancia persistente (de -4 a -143 ml), padecer otras enfermedades alérgicas, excepto el asma y las neumonías, en el último año (de -3 a -198 ml); así como la exposición al humo ambiental de tabaco durante el primer año de vida (de -24 a -67 ml) y vivir en condiciones de hacinamiento (de -10 a -34 ml).

En el caso de la FVC, se asociaron con la reducción la madre menor de 20 años en el momento del parto (de -26 a -196 ml), residir en el municipio La Lisa (de -91 a -256 ml), padecer otras enfermedades alérgicas diferentes del asma (de -4 a -126 ml), el diagnóstico médico de dengue en el último año (de -16 a -253 ml) y la neumonía a la edad de 5-6 años (-de 45 a -251 ml).

En cuanto al ambiente, los niños que vivían en áreas con contaminación del aire percibida mostraron FVC disminuida (de -27 a -50 ml).

Con respecto a la razón FEV₁/FVC, los sujetos nacidos de madres con edad por encima de los 35 años mostraron una reducción significativa del parámetro (de -1,6 a -7,0 %) en comparación con los que nacieron de madres de 20-35 años.

El antecedente familiar de asma (de -0,3 a -4,3 %), el antecedente personal sibilancia persistente (de -1,2 a -7,2 %) y la convivencia con al menos dos fumadores en el hogar (de -5,0 a -0,6) redujeron de forma significativa la razón FEV₁/FVC (%) (fig.).



Nota: En los factores pertenecientes a antes de los 5-6 años, la edad se especifica entre paréntesis.

Fig. - Factores asociados con la variación de los parámetros de la función pulmonar.

Discusión

La cohorte HINASIC ha permitido caracterizar e identificar, por primera vez, los factores asociados con los principales parámetros de la función pulmonar en población general en niños de La Habana.

El conocimiento de los valores globales y por sexo de los parámetros seleccionados y su variación tiene una importancia inestimable. A estas edades ya es factible realizar la espirometría, dado que los niños cooperan;^(12,13) su uso permite discriminar a niños sanos o con daños en la función pulmonar, lo cual traduce enfermedades presentes, o la identificación de grupos con riesgo de desarrollar enfermedades en el futuro.^(1,14)

De forma general, se conoce que, aun sin enfermedades evidentes, el árbol respiratorio sufre una respuesta fisiológica antes de la administración de un broncodilatador, en este caso el salbutamol, sin que esto constituya un hecho alarmante; de ahí que las guías internacionales establezcan un punto de corte de 12 % o 200 ml de incremento comparado con el valor de la espirometría basal para ser considerados patológicos.⁽⁹⁾

El análisis de la variación global y por sexo permitió cuantificar estas diferencias, las cuales nunca habían sido exploradas en niños cubanos, y señalar que sus valores estaban en el rango de la normalidad.

Las estimaciones superiores en varones en comparación con las hembras es un resultado que HINASIC comparte con lo reportado en la literatura científica. Esto se atribuye, fundamentalmente, a la diferencia en la forma de los pulmones, en la estructura y el tono de la vía respiratoria, incluyendo la tasa de crecimiento y características propias de la caja torácica como la disposición horizontal de las costillas, el mayor diámetro anteroposterior y el diafragma más grande en los varones.^(2,15,16,17,18,19)

Al nacer el tamaño pulmonar es más pequeño y con menores bronquiolos en las féminas que en los varones, lo cual persiste hasta la adolescencia; para una edad y talla específicas los niños tienen pulmones más grandes, y una mayor cantidad de alveolos y de superficie alveolar que las niñas.⁽¹⁸⁾

La diferencia encontrada, específicamente en el FEV₁, no ha sido documentada por otros investigadores. Esto se atribuye a la composición de la muestra de estudio, cuyo objeto eran las enfermedades respiratorias y, por tanto, contenía niños afectados fundamentalmente por asma; mientras que en otros estudios las

poblaciones están conformadas por supuestamente sanos, dado que su objetivo es la elaboración de tablas de referencia.^(15,16)

La exposición a agresores desde la vida prenatal tiene implicaciones a corto, mediano y largo plazo durante toda la vida; la nutrición materna constituye, sin duda, un elemento importante a considerar.

La asociación entre la talla y el peso con el FEV₁ en HINASIC no fue casual; ha sido ampliamente documentada en revisiones sistemáticas y metanálisis, pues este parámetro depende de la estatura y es proporcional a esta.^(2,20) La baja talla al nacer puede deberse a un factor genético de baja talla familiar, una disfunción placentaria o a un crecimiento intrauterino retardado; para este último la principal causa no genética es la desnutrición materna antes y durante la gestación, además de estresores como adicciones y contaminación ambiental.⁽²⁰⁾

Las consecuencias para la función pulmonar del crecimiento intrauterino retardado han sido demostradas en estudios epidemiológicos de cohorte con mediciones espirométricas a diferentes edades y en experimentos con modelos animales, donde se han identificado trayectorias más bajas de FEV₁ e, incluso, se plantea que en estos individuos el crecimiento pulmonar no termina durante la vida, lo cual representa un riesgo de padecer y morir por enfermedad pulmonar obstructiva crónica.^(20,21,22)

Otro factor imbricado en la función pulmonar es la edad materna. El 24 % de los niños en HINASIC nació de una madre con una edad menor de 20 o mayor de 35 años; de ellos, el 50 % correspondió a adolescentes, de quienes, a su vez, el 25 % tuvo un peso por debajo de lo normal y el 11,4 % parió antes de las 37 semanas. El 39,0 % de las adolescentes presentó anemia, muy por encima de la prevalencia nacional para 2014, la cual fue del 21,4 %.⁽²³⁾

Las deficiencias nutricionales con terminación precoz del embarazo pudieron afectar la función pulmonar de los niños al no completarse el proceso natural de maduración.⁽²⁰⁾ Los hallazgos de HINASIC coinciden con un metanálisis del impacto del embarazo en la adolescencia sobre la salud del binomio madre-hijo en Turquía,⁽²⁴⁾ donde se identificó que el embarazo en la adolescencia incrementaba el riesgo de parto pretérmino (OR: 2,12), la ruptura prematura de membrana (OR: 1,49), la anemia (OR: 2,60), el bajo peso al nacer/crecimiento intrauterino retardado (OR: 2,06) y el distrés fetal (OR: 1,78), al compararlo con madres adultas; pero estos riesgos se incrementaban mientras más jóvenes eran las adolescentes.

Se plantea que la población cubana se caracteriza por un mestizaje elevado, documentado en estudios genéticos.^(25,26,27) En este trabajo no se contempló la

realización de un estudio genético que permitiera identificar el origen étnico de los niños, lo cual constituye una limitante para la discusión.

No obstante, los resultados de HINASIC coinciden con lo expresado en la literatura científica, especialmente en las tablas de valores de referencia multiétnicos, en las cuales los valores establecidos de los parámetros son más altos en los sujetos blancos o caucásicos en comparación con los negros o afrodescendientes, u otras etnias como los asiáticos.^(19,28)

Otra coincidencia de HINASIC la provee un estudio⁽²⁹⁾ de ancestralidad africana y función pulmonar en Puerto Rico, donde los modelos de regresión multivariadas utilizados mostraron menor FEV₁ y FVC mientras más ancestralidad africana se detectara en los sujetos; se concluyó que esto se debía parcialmente a características antropométricas como la estatura sentados y el tamaño del tórax, y que los indicadores socioeconómicos se relacionaban solo con una pequeña proporción de esa diferencia.⁽³⁰⁾

Las exposiciones ambientales son bien conocidas como condiciones que influyen en la salud pulmonar; durante la vida las personas se ven sometidas a estas conscientemente o no. Los resultados en HINASIC son consistentes con los reportados en la vasta literatura internacional.^(31,32,33,34,35)

El hacinamiento, el tabaquismo y la contaminación atmosférica han sido identificados como agentes estrechamente relacionados con el crecimiento y desarrollo de los pulmones y las vías aéreas. El tabaquismo, uno de los factores más estudiados, se asocia con la disminución del FEV₁ de 22 a 168,2 ml, según la revisión sistemática de *Gibbs* y otros,⁽³⁶⁾ y en el estudio sueco de cohorte BAMSE, entre 8 y 16 años.⁽³¹⁾

El efecto beneficioso del aire más limpio ha sido demostrado en el Estudio de Salud de los Niños en California,⁽³²⁾ a partir de un seguimiento durante cuatro años de las tres cohortes que lo componen. El estudio reportó que la tendencia descendente en la contaminación del aire se asoció estadísticamente con la mejora en los parámetros FEV₁ y FVC de la espirometría.

Los antecedentes familiares y personales identificados en este trabajo son similares a los declarados en la literatura internacional, por lo que no merecen una discusión adicional, con excepción de la relación entre la exposición al virus del dengue a los 5-6 años y la función pulmonar; resultado que, hasta donde se conoce, se identifica por primera vez en el país y necesita de futuros estudios.

Solo la alteración de la función pulmonar en el dengue grave ha sido referida internacionalmente.⁽³⁷⁾ *Whittaker* y otros,⁽³⁸⁾ en un estudio sobre la contaminación

ambiental y la carga por enfermedades infecciosas en la función pulmonar en la isla de St. Kitts-Nevis, entre 2015 y 2017, encontraron que las enfermedades transmitidas por vectores pudieran estar explícitamente relacionadas con la afectación de la función pulmonar, al identificar una asociación entre la infección por Chikungunya y la reducción en la razón FEV₁/FVC (OR: 2,44; IC 95 %: 1,20-4,93; $p = 0,013$) en sujetos que habían vivido al menos tres años en la misma localidad.

En el presente estudio la mayoría de la información se obtuvo a través de un cuestionario, lo que constituye su principal limitación; no obstante, los datos son valiosos.

Entre sus fortalezas más relevantes se encuentran el ser el primer estudio epidemiológico de la función pulmonar en niños a nivel poblacional, realizar espirometrías en el primer nivel de atención y utilizar mediciones objetivas no exploradas anteriormente.

Los diferenciales de los parámetros de la función pulmonar en niños de 5-6 años, de La Habana, se comportan de forma similar al resto del mundo. Factores modificables prenatales, nutricionales y del ambiente están implicados en la función pulmonar. Se necesita de otros estudios para esclarecer las nuevas asociaciones identificadas.

Referencias bibliográficas

1. Agustí A, Noell G, Brugada J, Faner R. Lung function in early adulthood and health in later life: a transgenerational cohort analysis. *Lancet Respir Med*. 2017;5(12):935-45. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(17\)30434-4](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(17)30434-4)
2. Talaminos Barroso A, Márquez Martín E, Roa Romero LM, Ortega Ruiz F. Factores que afectan a la función pulmonar: una revisión bibliográfica. *Arch Bronconeumol*. 2018;54(6):327-32. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2018.01.030>
3. Bui DS, Lodge CJ, Burgess JA, Lowe AJ, Perret J, Bui MQ, *et al*. Childhood predictors of lung function trajectories and future COPD risk: a prospective cohort study from the first to the sixth decade of life. *The Lancet*. 2018;6(7):535-44. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(18\)30100-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(18)30100-0)
4. Jiménez-García R, García-Sánchez J, Rojo-Concepción M, Salup-Díaz R, Lavandero-Morales N. ¿Puede la intervención nutricional modificar la función pulmonar en el niño con Fibrosis Quística? *Rev Cubana Alim Nutr*. 2010 [acceso

- 04/10/2023];20(2). Disponible en:
<https://revalnutricion.sld.cu/index.php/rcan/article/view/741>
5. Reyes Hernández D, García Canales M, Simón Ortega P, Pérez García K. Repercusión del hábito de fumar en la función pulmonar de fumadores activos. *Rev Cub Med Mil.* 2011 [acceso 04/10/2023];40(3-4):227-33. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572011000300004&lng=es
6. Mazorra-Zamora R, Palenzuela F, Morenza V. La función pulmonar en los deportistas. *Rev Cubana Med.* 2019 [acceso 04/10/2023];6(3). Disponible en:
<https://revmedicina.sld.cu/index.php/med/article/view/763>
7. Venero-Fernandez S, Suarez-Medina R, Mora-Faife E, Garcia-Garcia G, Valle-Infante I, Gomez-Marrero L, et al. Risk factors for wheeze in infants in Cuba. *Risk Quarterly J Med.* 2013;106:1023-29. DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-5945-14-6>
8. Suarez-Medina R, Venero-Fernández SJ, Mora-Faife EC, García-García G, Valle-Infante I, Gómez-Marrero L, et al. Risk factors for eczema in infants born in Cuba. *BMC Dermatol.* 2014;14:6. DOI: <http://doi.org/10.1186/1471-5945-14-6>
9. Miller MR, Crapo R, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, et al. General considerations for lung function testing. *Eur Respir J.* 2005;26:153-61. DOI: <https://doi.org/10.1183/09031936.05.00034505>
10. Venero-Fernández SJ. Sibilancia en la infancia precoz. La Habana 2008-2013 [tesis]. La Habana: Universidad de Ciencias Médicas de La Habana; 2017 [acceso 04/10/2023] Disponible en:
<http://tesis.sld.cu/index.php?P=FullRecord&ID=650ENSALUD>
11. Centro de Estudios de Población y Desarrollo. Anuario demográfico de Cuba 2017. La Habana: Oficina Nacional de Estadística e Información; 2018 [acceso 04/10/2023]. Disponible en: <https://onei.gob.cu>
12. Veras TN, Pinto LA. Feasibility of spirometry in preschool children. *J Bras Pneumol.* 2011;37(1):69-74. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1806-37132011000100011>
13. Burrill A, McArdle C, Davies B. Lung function in children: a simple guide to performing and interpreting spirometry. *Paediatrics and Child Health.* 2021;31(7):276-83. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.paed.2021.04.003>

14. Vasquez MM, Zhou M, Hu C, Martinez FD, Guerra S. Low Lung Function in Young Adult Life Is Associated with Early Mortality. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(10):1399-401. DOI: <https://doi.org/10.1164/rccm.201608-1561LE>
15. Akhiwu HO, Aliyu I. Spirometric Values in healthy Nigerian school children aged 6-11 years. *Journal of Advances in Medicine and Medical Research*. 2017;22(9):1-8. DOI: <https://doi.org/10.9734/JAMMR/2017/34804>
16. Belgrave DCM, Buchan I, Bishop C, Lowe L, Simpson A, Custovic A. Trajectories of Lung Function during Childhood. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;189(9):1101-9. DOI: <https://doi.org/10.1164/rccm.201309-17000C>
17. Trisán Alonso A. Prueba broncodilatadora. *Rev Asma*. 2016 [acceso 04/11/2023];1(2):60-67. Disponible en: <https://separcontenidos.es/revista3/index.php/revista/article/view/101/113>
18. LoMauro A, Aliverti A. Sex differences in respiratory function. *Breathe*. 2018;14(2):131-40. DOI: <https://doi.org/10.1183/20734735.000318>
19. Quanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ, Baur X, Hall GL, Culver BH, et al. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3-95-yr age range: The global lung function 2012 equations. *Eur Respir J*. 2012;40(6):1324-43. DOI: <https://doi.org/10.1183/09031936.00080312>
20. Armengaud J, Zyzdorczyk C, Siddeek B, Peyter A, Simeoni U. Intrauterine growth restriction: clinical consequences on health and disease at adulthood. *Reproductive Toxicology*. 2021;99:168-76. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2020.10.005>
21. Doyle LW, Andersson S, Bush A, Cheong JLY, Clemm H, Evensen K, et al. Expiratory airflow in late adolescence and early adulthood in individuals born very preterm or with very low birthweight compared with controls born at term or with normal birthweight: a meta-analysis of individual participant data. *Lancet Respir Med*. 2019;7:677-86. DOI: [https://doi.org/10.1016/s2213-2600\(18\)30530](https://doi.org/10.1016/s2213-2600(18)30530)
22. Bårdsen T, Røksund OD, Benestad MR, Hufthammer KO, Clemm HH, Mikalsen IB, et al. Tracking of lung function from 10 to 35 years after being born extremely preterm or with extremely low birth weight. *Thorax*. 2022;77(8):790-8. DOI: <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2021-218400>
23. Jiménez Acosta SM, Rodríguez Suárez A, Pita Rodríguez G. Prevalencia de anemia durante el embarazo en Cuba. Evolución en 15 años. *Rev Esp Nutr Comunitaria*. 2014;20(2):42-7. DOI: <https://doi.org/10.7400/RENC.2014.01.2.5009>

24. Karaçam Z, Kizilca Çakaloz D, Demir R. The impact of adolescent pregnancy on maternal and infant health in Turkey: Systematic review and meta-analysis. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2021;50(4). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2021.102093>
25. Marcheco-Teruel B, Fuentes Smith E, Marín Padrón LC, Gómez Cabezas EJ. Cuba: Estudio de la historia del mestizaje y de las bases genéticas de la pigmentación de la piel utilizando marcadores autosómicos y uniparentales. *Anales de la Academia de Ciencias de Cuba.* 2016 [acceso 31/03/2024]. Disponible en: <https://revistaccuba.sld.cu/index.php/revacc/article/view/298>
26. Albizu-Campos Espiñeira JC, Cabrera Marrero F. La mortalidad en Cuba según el color de la piel. *Rev Novedades en Población.* 2014 [acceso 31/03/2024];10(20):31-61. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-40782014000200004&lng=es&tlng=es
27. Alfonso León AC. Los cubanos y el cuidado de la salud. Un enfoque según el color de la piel. Universidad de La Habana. 2023 [acceso 04/10/2023];273. Disponible en: <https://revistas.uh.cu/revuh/article/view/3194>
28. Braun L. Race, ethnicity and lung function: A brief history. *Can J Respir Ther.* 2015 [acceso 04/10/2023];51(4):99-101. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4631137/pdf/cjrt-51-99.pdf>
29. Brehm JM, Acosta-Pérez E, Klei L, Roeder K, Barmada MM, Boutaoui N, *et al.* African ancestry and lung function in Puerto Rican children. *J Allergy Clin Immunol.* 2012;129(6):1484-90. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2012.03.035>
30. Harik Khan RI, Fleg JL, Muller DC, Wisethe RA. Effect of anthropometric and socioeconomic factors on the racial difference in lung function. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164:1647-54. DOI: <https://doi.org/10.1164/rccm.2106075>
31. Schultz ES, Hallberg J, Andersson N, Thacher JD, Pershagen G, Bellander T, *et al.* Early life determinants of lung function change from childhood to adolescence. *Respiratory Medicine.* 2018;139:48-54. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2018.04.009>
32. Gauderman WJ, Urman R, Avol E, Berhane K, McConnell R, Rappaport E, *et al.* Association of improved air quality with lung development in children. *New England J Med.* 2015;372(10):905-13. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1414123>
33. Agier L, Basagaña X, Maitre L, Granum B, Bird PK, Casas M, *et al.* Early-life exposome and lung function in children in Europe: an analysis of data from the

longitudinal, population-based HELIX cohort. The Lancet Planetary Health. 2019;3(2). DOI: [https://doi.org/10.1016/S2542-5196\(19\)30010-5](https://doi.org/10.1016/S2542-5196(19)30010-5)

34. Cai Y, Hansell AL, Granell R, Blangiardo M, Zottoli M, Fecht D, et al. Prenatal, Early-life and Childhood Exposure to Air Pollution and Lung Function: The ALSPAC Cohort. Am J Resp Critical Care Med. 2020;202(1):112-23. DOI: <https://doi.org/10.1164/rccm.201902-0286oc>

35. Garcia E, Rice MB, Gold DR. Air pollution and lung function in children. J Allergy Clin Immunol. 2021;148(1):1-14. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2021.05.006>

36. Gibbs K, Collaco JM, McGrath-Morrow SA. Impact of tobacco smoke and nicotine exposure on lung development. Chest. 2016;149(2):552-61. DOI: <https://doi.org/10.1378/chest.15-1858>

37. Souza Rodrigues R, Garcia Brum AL, Paes MV, Póvoa TF, Basilio-de-Oliveira CA, Marchiori E, et al. Lung in Dengue: Computed Tomography Findings. PLoS One. 2014;9(5). DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0096313>

38. Whittaker S, Bell M, Deziel N, Zhang. Air Pollution and Infectious Disease Burdens on Lung Function in the Eastern Caribbean. International Society for Environmental Epidemiology (ISEE) Annual Meeting. Ottawa, Canada. 2018. DOI: <https://doi.org/10.1289/isesisee.2018.004.01.14>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: Ramón Suárez Medina y Silvia Josefina Venero Fernández.

Curación de datos: Ramón Suárez Medina y grupo de trabajo HINASIC.

Análisis formal: Ramón Suárez Medina y Andrew William Fogarty.

Investigación: Ramón Suárez Medina y grupo de trabajo HINASIC.

Metodología: Ramón Suárez Medina y Silvia Josefina Venero Fernández.

Recursos: Andrew William Fogarty.

Supervisión: Andrew William Fogarty.

Redacción-borrador original: Ramón Suárez Medina y Silvia Josefina Venero Fernández.

Redacción-revisión y edición: Ramón Suárez Medina, Silvia Josefina Venero Fernández y Andrew William Fogarty.

Financiación

La *Wellcome Trust* (código de financiación: 090375), la Fundación Caritativa del Hospital Universitario de Nottingham, la Unidad de Investigaciones Biomédicas Respiratorias de Nottingham y el Instituto Nacional de Higiene, Epidemiología y Microbiología de La Habana, Cuba, financiaron esta investigación.

^aEl grupo de trabajo HINASIC forma parte de la autoría de este estudio a los efectos de su citación. Sus integrantes son los siguientes:

- Instituto Nacional de Higiene, Epidemiología y Microbiología: Silvia J. Venero Fernández, Ramón Suárez Medina, Lenina Menocal Heredia, Yuria Isabel Caraballo Sánchez, Félix Manuel Rosado García, Reina Amelia Quintana, Lourdes Batista Gutiérrez, Patricia Varona Pérez y María del Carmen Hinojosa.
- Municipio Arroyo Naranjo: Esperanza de la C. Mora Faife, María Teresa Méndez Ratger, Amed Fernández Casamayor, Gisela Álvarez Valdez, Anadelis Alfonso Hernández, Roberto Hidalgo Mederos, Nereida Calderin Martínez, Jorge Antonio Febles del Toro, Danay Silva, Violeta Suarez Angelo, Noelvis Zayas Mompie, Grisel M. Esquivel Barrios, Zoe de los Ángeles Figueroa Barreto, Olga Lidia Negrín Molina, Odalis Kessell Díaz, Mariela de la Caridad Hernández González, Dulcima Casanave Guarnaluce, Gretel Comas Fonseca, Vilma Álvarez Valdez, María Engracia Báez Rodríguez, Felicia Sánchez Cardentey, Nieves Sardinas Báez, Roberto Esteban Márquez Solís, Marlene Flores Carballosa, Nagaby Gómez Baro e Ivette Castillo Aguilar.
- Municipio La Lisa: Gladys García García, María de Lourdes Ortiz Hernández, María Antonia Betancourt López, Marlén Batista Cedeño, Iris Alfonso Castellanos, Leticia Gómez García, Ernesto Rafael Gutiérrez Mendoza, María Luisa Loynaz González, Nibenía Rodríguez Trujillo, Yanet Pozo Herrera, Víctor

Manuel Montejo Guerra, Julia Urbina Reynaldo, Valentina Gómez Suliman y Caridad Alicia Rodríguez Aragón.

- Municipio Cerro: Ileana del Valle Infante, Martha Betancourt Orue, Oscar Alba Monteagudo, Yuderkis Ferrer Ceruto, Aída Damas Martínez y Mercedes Peñalver Pérez.
- Municipio Habana del Este: Liem Gómez Marrero, Sarahí Castillo Martínez, Amor de los Ángeles Castaño Vega, Norberto Torriente Barzaga, Ileana Ávila Rodríguez, Magalys Navarro Ruiz, Kirenia Díaz Hernández, Iluska de La Torre Suárez, Gilberto Roque Pereira, Yamilet Corona Carnero, Idania González Fernández, Fidelia Romeu Ravelo, Regla Hernández Ponce, Teresa Serrano González, Dulce Romeo Cepero, Caridad González Leiva, Teresa de Jesús Cobas Espino, Nuris Fajardo, Midiala Pérez Arcia, Sarahy Díaz Araujo, Yanet Medina Lescay, Sandra Collazo Rodríguez, Julia Amparo Griñán Ramos, Teresa Serrano González, Beatriz Lazo Vázquez, Tania Pupo Portal, Nidia Leyva Porra, Odalys Pacheco Mesa, Martha Rizo Ramos, Yaneysi Villafuerte Pérez, Aliniuska de La Paz Arias, Maite B García Sotolongo, Yusimí Calzado Herrera, Martha Nidia Rizo Ramos, Guillermo Verdecia, Mayté B. García Sotolongo, Juana F. Abreu Quijano y Fidelia Romeo Ravelo.