

Premio al 2do Mejor Trabajo Científico/(IV Congreso Paraguayo Neumología)

ESPIROMETRIA EN EL PARAGUAY: CUALES SON LOS VALORES DE REFERENCIA APROPIADOS?

Fusillo J, Gómez R, Aguayo D, Ojeda M, Palacios Z, Dami G, Pérez D.

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias y Ambientales (INERAM)

INTRODUCCIÓN: La literatura neumológica latinoamericana refiere diferencias sustanciales entre los distintos valores espirometricos de referencia de otras latitudes y los valores medidos en las poblaciones de la región, abogándose por esfuerzos que conduzcan a parámetros apropiados. El objetivo de nuestro trabajo es comparar los valores previstos por ecuaciones de referencia para espirometría a los valores obtenidos a dos muestras poblacionales de nuestro país.

MATERIAL Y METODOS: Se efectuó espirometría forzada en una muestra poblacional de 17 individuos de raza hispánica previamente sanos y en otra muestra de 29 individuos de la etnia maká y se compararon los valores obtenidos a las ecuaciones de referencia de Hankinson (NHANESIII), Knudson, Morris, Quanjer (ERS/ECCS), Pereira y Perez-Padilla (PLATINO). Utilizamos el test t de Student para el análisis comparativo de diferencia de las medias.

RESULTADOS: Existen diferencias significativas y dispares entre los valores de Capacidad Vital Forzada (CVF) y Volumen Espiratorio Forzado en un segundo (VEF1) observados en ambas muestras poblacionales aquí estudiadas y la mayoría de los valores previstos por las ecuaciones seleccionadas. La diferencias fueron mas llamativas al comparar el VEF1 de los individuos de raza hispanica con los previstos.

DISCUSION: Para una correcta interpretación de las pruebas funcionales de nuestro país y una apropiada estimación de los disturbios respiratorios detectables por espirometria, es imperativo el hallazgo de ecuaciones de predicción acorde a nuestras diferentes poblaciones.

Palabras clave: espirometria, valores de referencia.

INTRODUCCIÓN

Las fuentes de variación en las pruebas de función pulmonar pueden tener dos orígenes: factor técnico y factor biológico. Las causas técnicas reposan sobre los instrumentos, al procedimiento en sí y a la interacción entre paciente-instrumento-técnica. Las fuentes técnicas de la variación pueden ser tan pequeñas (3%) cuando se las controla cuidadosamente. Para reducir esta variabilidad técnica las sociedades respiratorias han enfatizado la estandarización de los instrumentos y los procedimientos en las pruebas de función pulmonar. Las fuentes biológicas de variabilidad incluyen, pero no están limitadas al peso, la altura, la edad, el género y el origen étnico. Aproximadamente 29% de la variabilidad permanece sin explicación, aunque se pueda deber a enfermedades, exposiciones, factores socioeconómicos y posiblemente factores cronobiológicos (1). Se citan también criterios de delineamiento de los estudios (selección de la muestra, modelos estadísticos utilizados en análisis de los datos y efectos de cohorte) como elementos de sesgo para la aplicabilidad indiscriminada de cualquier ecuación a una muestra poblacional determinada (2).

El paso más importante para la interpretación de las pruebas de función pulmonar es comparar los valores medidos con los valores promedios derivados de una muestra representativa de sujetos sanos para los cuales se ha determinado un rango de referencia (para las pruebas de función

pulmonar el rango aceptable es típicamente definido dentro del intervalo de confianza de 95% o en un percentil 95). Las comparaciones serán mas exactas si el paciente y los valores de referencia son comparables en términos tanto de variabilidad biológica y compatibilidad analítica(3) Se han publicado múltiples ecuaciones de referencia espirométrica, que varían en el muestreo, en la población estudiada (etnicidad, distribución de edades), y que para sujetos de edad y raza similares generan estimaciones que pueden diferir en forma sustancial, y de esa manera causan errores de interpretación (4). En nuestro país se utilizan varias ecuaciones de referencia, la mayoría incorporadas a los microprocesadores de los espirómetros, entre las que podemos citar a las establecidas por Knudson (5), Morris (6), Quanjer (7) y mas recientemente por Hankinson(8) Sin embargo la novel y creciente literatura neumológica latinoamericana refiere diferencias sustanciales y significativas entre los distintos valores de referencia de otras latitudes y los valores medidos en países de nuestra región (9,10), de este modo van surgiendo trabajos científicos que originan patrones de referencia locales que proporcionarán un beneficio directo para los médicos y los pacientes en lo que respecta a diagnostico y manejo apropiado de las enfermedades respiratorias(11,12). El objetivo de nuestro trabajo fue comparar los valores previstos por ecuaciones de referencia para espirometría a los valores obtenidos a dos muestras poblacionales de nuestro país.

MATERIAL Y METODOS:

Diseño:

Mediante un delineamiento observacional con componente analítico (cross-sectional) hemos dividido al estudio en varias fases:

Fase 1: comparación de valores de Capacidad Vital Forzada (CVF) y Volumen Espiratorio Forzado al primer segundo (VEF1) observados mediante maniobra de expiración forzada (prueba de espirometría) de una población masculina de adultos de raza hispánica, a valores esperados según ecuaciones de Hankinson(NHANESIII), Knudson, Morris, Quanjer(ERS/ECCS) y Pereira.

Fase 2: comparación de valores de CVF y VEF1 observados mediante prueba de espirometría de una población masculina de adultos de etnia MAKÁ, a valores esperados según las ecuaciones mencionadas. Los valores previstos de Pérez-Padilla(PLATINO) también se aplicaron a un subgrupo de pacientes.

Fase 3(fase de validación retrospectiva): comparación de una muestra de informes de pruebas espirométricas de adultos de ambos géneros con ecuaciones de Hankinson(NHANESIII), Knudson, Morris, Quanjer(ERS/ECCS) y Pereira.

Sujetos y contexto del estudio:

El diseño muestral fue por conglomerados y en las distintas fases fueron: Población de la Fase 1: Se seleccionaron voluntarios de sexo masculino, de entre 20-40 años de edad, trabajadores del Instituto de Enfermedades Respiratorias y Ambientales (INERAM)(Asunción-Paraguay)

Población de la Fase 2: En la compañía Corumba-cuá (Mariano Roque Alonso-Paraguay) y de una comunidad de etnia MAKÁ se seleccionaron individuos voluntarios y capaces de realizar la maniobra de expiración forzada.

Muestra de la Fase 3: Del archivo del Laboratorio de Función Pulmonar del INERAM se consiguieron informes de espirometrías relatadas como normales, de un grupo de 22 hombres y 12 mujeres, de edades comprendidas entre 20 - 40 años.

Criterios de inclusión:

Para las poblaciones de la fase 1 y 2 se incluyeron a voluntarios que: **a)** negaban tos y expectoración, presencia de chillido de pecho y/o dificultad respiratoria al caminar en comparación a individuos de la misma edad; **b)** no presentaban síntomas de gripe o cualquier otra enfermedad pulmonar manifestada por tos, expectoración, chillido o dolor de pecho en los últimos siete días; **c)** negaban antecedentes de enfermedades respiratorias (asma o tuberculosis) y cirugía torácica; **d)** negaban antecedentes de tabaquismo.

Criterios de exclusión:

Se excluyeron del análisis comparativo aquellas pruebas espirométricas que relataban disturbios obstructivos o restrictivos o aquellas que no reunían los criterios de aceptabilidad o reproducibilidad.

Prueba espirométrica:

Los individuos fueron pesados y medidos. El peso y la estatura fueron redondeados para kg y cm mas próximos respectivamente. La edad considerada fue aquella del ultimo aniversario. La espirometría fue realizada en posición ortostática en temperaturas que variaron 18 y 22°C. La presión barométrica consignada fue 760mmHg. Se utilizó clip nasal. Todas las pruebas fueron realizadas con un espirómetro de flujo IQ TeQ® (IQ TeQ® South Africa, Cape Town, South Africa), excepto las revisadas del Laboratorio de Función Pulmonar del INERAM donde es utilizado un espirómetro de flujo Vitalograph (Vitalograph®, Lexanne, Kansas USA) y cuyos datos se analizaron intencionadamente de modo a servir como un crossover control de las variables a analizar.

Las espirometrías efectuadas siguieron los procedimientos recomendados pro la guías internacionales, efectuando varias maniobras de modo a obtener mediciones reproducibles (13,14). Para la realización del test en la población de etnia MAKÁ se solicitó la ayuda a un traductor de la misma comunidad. Todas las pruebas espirométricas cumplían con los criterios de aceptabilidad y reproducibilidad evaluadas mediante la morfología de las curvas flujo-volumen y volumen tiempo, a mas de exigir la diferencia de < 150 ml entre los mejores valores de CVF y VEF1 (pruebas clase A).

Valores previstos:

Hemos seleccionado las referencias mas utilizadas actualmente en centros públicos y privados del Paraguay: Knudson, Morris y Quanjer (ERS/ECCS) además de los previstos de Hankinson para mexicano-americanos, la de Pérez-Padilla (PLATINO) y la de Pereira (Sao Paulo-Brasil), este último con la intención de evaluar si la proximidad geográfica tiene iguales connotaciones antropométricas. Para la obtención de todos los valores esperados de CVF y VEF1 hemos utilizado el software "Predicted Values for Spirometry" (Quanjer PH and the Pulmonaria Group; www.spirxpert.com), excepto para los previstos de Pereira (12), para los cuales hemos empleado calculo manual con las siguientes formulas:

$$CVF_{\text{hombres(estimado)}} = (\text{alturax}0.0599) - (\text{edadx}0.0213) - (\text{pesox}0.0106) - (3.748);$$

$$VEF1_{\text{hombres(estimado)}} = (\text{alturax}0.0398) - (\text{edadx}0.0257) - (\text{pesox}0.0077) - (1.201);$$

$$CVF_{\text{mujeres(estimado)}} = (\text{alturax}0.0441) - (\text{edadx}0.0189) - (2.848);$$

$$VEF1_{\text{mujeres(estimado)}} = (\text{alturax}0.0314) - (\text{edadx}0.0203) - (1.353);$$

Los valores observados de CVF y VEF1 se compararon con los valores de referencia. Los valores esperados de VEF1 y CVF (previstos por cada ecuación) se restaron de los valores observados en la espirometría realizada o revisada de cada paciente para obtener la diferencia. Se obtuvo la media y la dispersión (IC95%) de estas diferencias para cada ecuación, para CVF y VEF1. Mientras menor es la diferencia entre el valor observado y el esperado, mejor es el ajuste de la ecuación. Las ecuaciones cuya diferencia entre el valor observado y el esperado es

cercana a cero predicen con mayor exactitud los valores observados. Se consideró un buen ajuste cuando dicha diferencia fue menor de 100 mL(10).

Análisis estadísticos:

El análisis estadístico se efectuó en dos fases: 1) *análisis descriptivo*: distribución de frecuencias según medidas de tendencia central y de variabilidad (medias, desvío estándar e intervalos de confianza del 95%), 2) *análisis inferencial*: se utilizó test test T para muestras pareadas de modo a comparar la diferencia de las medias entre valores observados y valores esperados. El nivel de significancia para el test de hipótesis nula fue prefijada en 5% ($p < 0,05$). El procesamiento de datos se realizó mediante el paquete informático SPSS(v11.5),2002;para Windows.

RESULTADOS

En vistas al estudio se realizaron 72 pruebas funcionales (17 en un grupo de adultos de raza hispánica y 54 en individuos de etnia MAKÁ). De este ultimo grupo se excluyeron 25 individuos (1 de sexo femenino, 6 con disturbios obstructivos y 18 menores a 20 años), así la muestra final se compone de 17 adultos hispánicos (20-40 años) y de 29 individuos MAKÁ (20-80 años), todos del sexo masculino considerados como asintomáticos respiratorios y sin enfermedad pulmonar diagnosticada y sin antecedentes de tabaquismo. Los valores medios para los datos antropométricos son mostrados en la tabla I.

Tabla I. Características antropométricas y funcionales de las muestras de individuos de sexo masculino considerados como normales

	Hispanicos (n 17)	Maka (n 29)
Edad (años)	29,6±5,6	39,5±14,7
Estatura (cm)	173±6,4	170,3±4,7
Peso (kg)	86,7±20,4	77,3±11,5

Las variables se expresan como medias \pm desvío estándar

De los 17 individuos del grupo hispánico, 23% tenían índice de masa corpórea (IMC) > 30 y del grupo de los individuos Maká, solo encontramos 6,6%

Los valores medios y la dispersion para los datos espirometricos de las muestras poblacionales son expuestos en las tablas II y III

Tabla II. Valor medio, desvío estándar y variación de parametros espirométricos en adultos hispánicos de sexo masculino

Parámetro	Media	Desvío estándar	IC95%	CV%
CVF (L)	4,60	0,74	4,22 - 4,98	16
VEF1 (L/s)	3,54	0,59	3,23 - 3,84	16,6

IC95%: Intervalo de confianza del 95%; CV%: Coeficiente de variación

Tabla III. Valor medio, desvío estandar y variacion de parametros espirométricos en adultos Maka de sexo masculino

Parámetro	Media	Desvío estandar	IC95%	CV%
CVF (L)	4,94	0,84	4,62 - 5,25	17
VEF1 (L/s)	3,70	0,64	3,45 - 3,94	17,3

IC95%: Intervalo de confianza del 95%; CV%: Coeficiente de variacion

En la **fase 1** del estudio, se calcularon los valores esperados según ecuaciones que se muestran en la tabla IV y los resultados para las medias de las diferencias en CVF y VEF1 se calcularon restando los valores observados en individuos hispánicos (tabla V).

Tabla IV. Medias y desvío estándar de valores de CVF y VEF1 observados y esperados en adultos hispánicos de sexo masculino (n 17)

	Observados	Hankinson	Knudson	Morris	Quanjer	Pereira
CVF(L)	4,60±0,74	5,23±0,46	5,05±0,62	5,20±0,44	4,87±0,41	5,12±0,39
VEF1(L/s)	3,54±0,59	4,37±0,42	4,36±0,78	4,13±0,47	4,10±0,32	4,28±0,29

Tabla V. Medidas de distribución central y de dispersión de las diferencias en CVF y VEF1 esperados y observados en adultos hispánicos de sexo masculino (n 17)

Autor / año	n	Δ CVF (L)	IC95% Δ CVF(L)	P	Δ VEF1 (L/s)	IC95% Δ VEF1 (L/s)	P
Hankinson/1999	1116	0,63	-1,14 a 2,40	0,47	0,83	0,47 a 1,18	<0,001
Knudson/1983	86	0,45	-0,02 a 0,92	0,06	0,82	0,33 a 1,30	0,001
Morris/1971	509	0,60	0,17 a 1,02	0,008	0,59	0,21 a 0,96	0,002
Quanjer/1993	Datos compil	0,27	-0,15 a 0,69	0,20	0,56	0,22 a 0,89	0,0021
Pereira/2007	270	0,52	0,10 a 0,93	0,01	0,74	0,41 a 1,07	<0,001

Δ CVF: diferencia de medias de CVF esperadas y observadas; Δ VEF1 diferencia de medias de VEF1 esperadas y observadas; IC95%: Intervalo de confianza del 95%

Es de notar que los valores esperados se encuentran globalmente por encima de los medidos y vemos que los previstos de Hankinson(NHANESIII) son los que mas se alejan de la población estudiada. Resalta la diferencia significativa entre todos los previstos del VEF1 y las medidas realizadas en esta muestra.

En la **fase 2** del estudio, se calcularon los valores esperados según ecuaciones que se muestran en la tabla VI y los resultados para las medias de las diferencias en CVF y VEF1 se calcularon restando los valores observados en individuos de etnia maka (tabla VII).

Tabla VI. Medias y desvío estándar de valores de CVF y VEF1 observados y esperados en adultos de etnia maka de sexo masculino (n 29)

	Observados	Hankinson	Knudson	Morris	Quanjer	Pereira
CVF(L)	4,94±0,84	4,73±0,49	4,43±0,62	4,73±0,46	4,44±0,42	4,76±0,41
VEF1(L/s)	3,70±0,64	3,87±0,49	3,64±0,55	3,64±0,50	3,69±0,4	3,97±0,41

En un somero análisis descriptivo percibimos que los valores de CVF se encuentran por encima de todos los previstos, por otro lado los estimados de Hankinson y de Pereira superan los niveles medios observados de VEF1 en esta muestra.

Tabla VII. Medidas de distribución central y de dispersión de las diferencias en CVF y VEF1 observados y esperados en adultos maka de sexo masculino (n 29)

Autor / año	n	Δ CVF (L)	IC95% Δ CVF (L)	P	Δ VEF1 (L/s)	IC95% Δ VEF1 (L/s)	P
Hankinson/1999	1116	-0,21	-0,57 a 0,15	0,25	0,17	-0,13 a 0,47	0,26
Knudson/1983	86	-0,51	-0,89 a -0,12	0,01	0,66	0,28 a 1,03	0,009
Morris/1971	509	-0,21	-0,56 a 0,14	0,24	-0,06	-0,36 a 0,24	0,69
Quanjer/1993	Datos compil	-0,50	-0,85 a 0,14	0,007	-0,09	-0,37 a 0,19	0,52
Pereira/2007	270	-0,18	-0,53 a 0,17	0,30	0,58	0,31 a 0,84	<0,001

Δ CVF: diferencia de medias de CVF esperadas y observadas; Δ VEF1 diferencia de medias de VEF1 esperadas y observadas; IC95%: Intervalo de confianza del 95%

Los previstos de Knudson y Quanjer(ECCS/ERS) subestiman significativamente las media de esta población, así como las ecuaciones de Pereira y Knudson sobre-estiman las distribuciones centrales del VEF1.

Como los parámetros de Pérez-Padilla (PLATINO) se aplican de manera exclusiva a personas > 40 años de edad, hemos seleccionado una subpoblación de nativos (n 9) para estudiar su correlación con los previstos mexicanos. Se exponen los datos absolutos en la tabla VIII y las medias de las diferencias en la tabla IX.

Tabla VIII. Medias y desvío estándar de valores de CVF y VEF1 observados y esperados en adultos de etnia maka (>40 años) de sexo masculino (n 9)

	observados	Pérez-Padilla
CVF(L)	3,98±0,30	4,38±0,42
VEF1(L/s)	3,04±0,25	3,50±0,41

Tabla IX. Medidas de distribución central y de dispersión de las diferencias en CVF y VEF1 observados y esperados en adultos maka > 40 años de sexo masculino (n 9)

	ΔPEREZ-PADILLA	IC95%	p
CVF(L)	0,40	0,03 a 0,76	p 0,03
VEF1(L/s)	0,46	0,12 a 0,79	p 0,01

ΔPEREZ-PADILLA: diferencia de medias esperadas y observadas

Se observa que los parámetros estimados para la población mexicana > a 40 años sobre-estima de modo significativo la media de los valores de esta población en particular.

Ninguna de los valores estimados por las ecuaciones aquí analizadas tiene un buen ajuste para las medidas realizadas, esto es todas difieren > 100mL. A la luz de estos hallazgos y con la intención de verificar los resultados en la población de la fase 1 decidimos realizar una **fase 3** que denominamos de "**validación retrospectiva**", en la cual rescatamos informes espirometricos de personas de raza hispánica cuyos datos antropométricos se presentan en la tabla X. En esta muestra es imponderable soslayar la inclusión de un grupo del sexo femenino y además que la prueba espirometrica se realizaba en condiciones mucho mas estandarizadas como corresponde a un Laboratorio de Función Pulmonar. Los datos observados y esperados se exponen en las tablas XI, XII, XIII y XIV.

Tabla X. Características antropométricas y funcionales de las muestras de individuos de sexo masculino considerados como normales (Validación retrospectiva)

	Hombres (n 22)	Mujeres (n 12)
Edad (años)	34,96±11,8	39,2±11,44
Estatura (cm)	171±0,06	158±0,06
Peso (kg)	72,13±13	66,7±15,32

Las variables se expresan como medias ± desvío estandar

Entre los individuos de sexo masculino se constataron 3 (13.6%) con índice de masa corpórea (IMC) > 30 y entre los de sexo femenino también se encontraron 3 (25%).

Tabla XI Medias y desvío estándar de valores de CVF y VEF1 observados y esperados en adultos hispánicos de sexo masculino (n 22) (Validación retrospectiva)

	Observados	Hankinson	Knudson	Morris	Quanjer	Pereira
CVF(L)	4,21±0,84	4,94±0,53	4,62±0,63	4,89±0,41	4,67±0,61	5,02±0,53
VEF1(L/s)	3,45±0,68	4,02±0,47	3,86±0,56	3,80±0,41	3,86±0,48	4,18±0,46

Tabla XII. Medidas de distribución central y de dispersión de las diferencias en CVF y VEF1 esperados y observados en adultos hispánicos de sexo masculino (n 22)(Validación retrospectiva)

Autor / año	n	Δ CVF (L)	IC95% Δ CVF (L)	P	Δ VEF1 (L/s)	IC95% Δ VEF1 (L/s)	P
Hankinson/1999	1116	0,73	0,30 a 1,16	0,001	0,57	0,21 - 0,92	0,002
Knudson/1983	86	0,41	-0,01 a 0,83	0,06	0,41	0,03 a 0,78	0,03
Morris/1971	509	0,68	0,27 a 1,08	0,001	0,35	0,05 a 0,69	0,04
Quanjer/1993	Datos compil	0,46	-0,03 a 0,95	0,06	0,41	0,0016 a 0,8	0,04
Pereira/2007	270	0,83	0,40 a 1,26	0,004	0,70	0,34 a 1,05	0,0003

Δ CVF: diferencia de medias de CVF esperadas y observadas; Δ VEF1 diferencia de medias de VEF1 esperadas y observadas; IC95%: Intervalo de confianza del 95%

Observamos que los valores esperados se encuentran sobre la media de la de las medidas de la población de verificación tanto en para la CVF como para el VEF1, esto es: no se ajustan. Las ecuaciones de Hankinson, Morris y Pereira difieren significativamente de la CVF observada y en todas las ecuaciones (no se testó Perez-Padilla/PLATINO por razones ya mencionadas) los valores de VEF1 son sobrestimados significativamente.

Al comparar estos resultados a los de la tabla V, verificamos que se reproducen todos los hallazgos de significancia a las pruebas estadísticas para el VEF1. Hay que notar que los previstos de Hankinson para CVF adquieren relevancia en la muestra de validación.

Los hallazgos comparativos para una muestra de adultos de sexo femenino se muestran en las siguientes tablas.

Tabla XIII. Medias y desvío estándar de valores de CVF y VEF1 observados y esperados en adultos hispánicos de sexo femenino (n 12)

	Observados	Hankinson	Knudson	Morris	Quanjer	Pereira
CVF(L)	2,69±0,63	3,14±0,35	3,16±0,35	3,36±0,41	3,09±0,41	3,38±0,37
VEF1(L/s)	2,15±0,54	2,85±0,35	2,68±0,31	2,62±0,36	2,62±0,39	2,80±0,30

Tabla XIV. Medidas de distribución central y de dispersión de las diferencias en CVF y VEF1 esperados y observados en adultos hispánicos de sexo femenino (n 12)

Autor / año	n	Δ CVF (L)	IC95% Δ CVF (L)	P	Δ VEF1 (L/s)	IC95% Δ VEF1 (L/s)	P
Hankinson/1999	1116	0,45	0,01 a 0,88	0,04	0,70	0,30 a 1,09	0,001
Knudson/1983	86	0,47	0,03 a 0,90	0,03	0,53	0,15 a 0,90	0,009
Morris/1971	509	0,67	0,22 a 1,12	0,005	0,47	0,07 a 0,86	0,02
Quanjer/1993	Datos compil	0,40	-0,04 a 0,85	0,07	0,47	0,07 a 0,86	0,02
Pereira/2007	270	0,69	0,24 a 1,13	0,004	0,65	0,27 a 1,03	0,002

Δ CVF: diferencia de medias de CVF esperadas y observadas; Δ VEF1 diferencia de medias de VEF1 esperadas y observadas; IC95%: Intervalo de confianza del 95%

Los valores previstos para la muestra de individuos femeninos, también no se ajustan a la media de los observados y excepto los datos de Quanjer ECCS/ERS) para CVF, todas adquirieron significancia estadística.

DISCUSION:

Una de las pruebas de función pulmonar frecuentemente utilizada en la práctica clínica es la espirometría y muchos concuerdan que no existe un conjunto de ecuaciones recomendables que puedan ser aplicadas a todos los laboratorios y a todas las poblaciones de pacientes. Los valores previstos para espirometría varían en poblaciones de acuerdo al sexo, estatura, raza, edad, factores técnicos y peso. En el Paraguay no están disponibles valores nacionales esperados para espirometría y tampoco nunca se realizó trabajo alguno para verificar que tabla extranjera sería la más aproximada. En el presente trabajo demostramos como los valores de referencia más comunes o disponibles presentan grandes variaciones en su ajuste a dos muestras poblacionales diferenciadas lo que puede generar errores en la interpretación y que a su vez pueden tener consecuencias importantes desde el punto de vista clínico, laboral y hasta médico legal.

Para estudiar la capacidad de ajuste de las ecuaciones deben incluirse en la muestra a individuos sanos. Definir individuos sanos es difícil por lo que estudios previos han utilizado diferentes criterios. El Grupo de Trabajo sobre Interpretación de Espirometría de la ATS ha establecido que los sujetos "nunca deben haber fumado" y deben estar "libres de síntomas y/o enfermedades respiratorias"(8). Estos fueron los criterios utilizados en nuestro estudio para la selección de las poblaciones.

Crapo comenta que, debido a que su muestra de individuos sanos tenía diferencias espirométricas de 4% en promedio al comparar los valores a las ecuaciones de Hankinson y Knudson, recién se identificaban claramente las asimetrías hasta que su muestra alcanzaba 100 individuos(4,15). Esto sugiere que esta cantidad mínima de personas sanas serían necesarias en un estudio para detectar diferencias significativas, claro está si las diferencias son de igual valor. Las ecuaciones utilizadas aquí como parámetros proporcionan valores superiores al 5% de los sujetos hispanicos y subestiman los valores en más del 4% a la población de nativos maká. Así mismo, si comparamos las diferencias encontradas entre población mexicana y población brasilera con ecuaciones no locales, y las encontradas en nuestro estudio para la población hispanica llama poderosamente la atención como aquí se alejan de los valores esperados en una proporción mayor(10,12). Tal vez influya de manera importante que un porcentaje considerable de la muestra comprendía a individuos obesos, aunque en la fase 3 (validación retrospectiva) y con porcentaje menor de individuos con IMC > 30 (13,6%), los hallazgos se reprodujeron de modo casi absoluto.

Hemos observado una variedad de problemas de ajuste en las ecuaciones estudiadas: en primer lugar, se encontraron desviaciones sistemáticas que predicen valores demasiado altos para los hispanicos o demasiado bajos para los nativos. Esto se puede ejemplificar mejor de la siguiente manera: suponiendo que los valores de VEF1 pos-broncodilatador de un sujeto con EPOC sea de 3.42L/s, entonces según las ecuaciones de Morris y Quanjer sería catalogado como EPOC estadio I (leve), pero según las ecuaciones de Hankinson, Knudson y Pereira sería catalogado como EPOC estadio II (moderado). Las recomendaciones terapéuticas son radicalmente

diferentes para ambos estadios. Es estas las ecuaciones generan falsos positivos, es decir podrían catalogar a personas sanas como enfermas y a personas enfermas clasificarlos mas graves de lo que en realidad están(16). Es destacable otro perfil de análisis al comparar las diferentes ecuaciones en este punto ya que, ante la ausencia de valores de referencia locales, una de las tendencias sería adoptar los parámetros pertenecientes a regiones mas próximas a nuestro país. En ese sentido los valores de Pereira (Brasil) distan mucho de un buen ajuste para la población aquí estudiada. Los valores de referencia de Pereira mas recientes para la población masculina fueron sacados de 270 individuos no fumadores de entre 26 y 86 años pertenecientes a ocho ciudades del Brasil(12) .

En segundo lugar también encontramos errores de clasificación mas selectivos, es decir: errores que afectan predominantemente algún valor espirométrico pero no en otro. Así, las ecuaciones de Hankinson, Knudson y la de Quanjer tienen diferencias significativas solo en el VEF1 pese a que el ajuste, aunque no significativa, queda distante también para la CVF. Durante la tercera Encuesta Nacional sobre Nutricion y Salud (NAHNES III), realizadas mediante visitas domiciliarias a 20,867 personas de 81 ciudades de EEUU y que comprendían individuos caucásicos, africano-americanos y mexicano-americanos, Hankinson y colaboradores obtuvieron ecuaciones que se aplican incluso a varios países de nuestra región, aunque constituyen las que menos se ajustan a la muestra aquí estudiada (8). Otras ecuaciones que sobreestima la CVF y VEF1 son las de Knudson, las cuales fueron obtenidas en 1983, a partir de 86 hombres de entre 25 y 85 años y en los que los datos espirométricos presentaban acentuada asimetría (5). Las ecuaciones de Quanjer(ECCS/ERS), que fueron obtenidas por compilación de varios trabajos y que fueron sugeridas para uso en la Comunidad Europea, resultaron en subestimaciones de los valores obtenidos en recientes estudios conducidos en varios países de aquel continente, lo cual ha generado la recomendación de abandonarla (7,17,18,19). Esta ultima también sobrestimó los valores de CVF y VEF1 de fase 1 y fase 3 de nuestro trabajo.

En la fase 3 se incluyeron los resultados de espirometrias efectuadas en un pequeño grupo de individuos de sexo femenino notando que con excepción de las ecuaciones de Quanjer (diferencia media de 400mL!!!) en la CVF , todas las demás mostraron diferencias significativas en los valores estimados, aunque de nuevo aquí debe mencionarse la presencia de 25% de mujeres con IMC > 30.

No son muy abundantes los trabajos que evalúan los valores espirométricos de la población indígena, así Marion y cols. evaluaron 190 individuos de sexo masculino de varias tribus (EEUU) empleando valores de referencia internos y los compararon a los de Hankinson, encontrando que las ecuaciones espirométricas del NHANES III para caucásicos son utilizables para propósitos clínicos. La CVF promedio encontrada para los participantes fue de $4,42 \pm 0,83$ L y para el VEF1 fue de $3,35 \pm 0,67$ L/s, inferiores a los valores para nuestra muestra de fase, resaltando no obstante que la población de Marion comprendía a personas de entre 45 y 75 años(20).

Al observar las diferencias de los valores estimados por las ecuaciones estudiadas (incluyendo un subgrupo referenciado a las ecuaciones de Pérez-Padilla-PLATINO para individuos > 40 años) vemos que todas ellas subestiman CVF y VEF1 para la muestra de sujetos de etnia Maká, adquiriendo significancias dispersas las de Knudson, las de Quanjer y las de Pereira, resaltando que ninguna de ellas tiene un buen ajuste promedio (esto es 100mL entre lo estimado y lo observado).

Este es el primer estudio científico en el Paraguay que evalúa la función pulmonar, mediante pruebas de espirometría de dos muestras diferenciadas de un mismo sexo y analiza la validez de reconocidas ecuaciones espirométricas preconizadas para usos poblacionales. Tal vez el pequeño número de sujetos estudiados y el sesgo de la selección de un solo género resten potencia estadística al ensayo, pero la fase de validación para una de las muestras corroboran ampliamente los resultados.

Para una correcta interpretación de las pruebas funcionales de nuestro país y una apropiada estimación de los disturbios respiratorios detectables por espirometría, es imperativo el hallazgo de ecuaciones de predicción acorde a nuestras diferentes poblaciones.

BIBLIOGRAFIA

(1) ATS Statement Lung function testing: selection of reference values and interpretative strategies. Am Rev Resp Dis 1991; 144: 1202-1218.

(2) Xu X, Laird N, Dockery DW, Schouten JP, Rijcken b, Weiss ST. Age, period, and cohort effects on pulmonary function in a 24-year longitudinal study. Am J Epidemiol. 1995; 141 (6): 554-566.

(3) Becklake MR. Concepts of normality applied to the measurement of lung function. Am J Med 1986; 80: 1158-1164).

(4) Crapo RO. The role of reference values in interpreting lung function tests. Eur Respir J 2004; 24: 341-342).

(5) Knudson RJ, Lebowitz MD, Holberg CJ, Burrows B. Changes in the normal maximal expiratory flow-volume curve with growth and aging. Am Rev Respir Dis 1983; 127: 725-734

(6) Morris JF, Koski A, Johnson LC. Spirometric standars for healthy nonsmoking adults. Am Rev Respir Dis 1971; 103: 57-67

(7) Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pederson, OF, Peslin R, Yernault JC. Lung volumes and forced ventilatory flows: Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. Eur Respir J Suppl, 1993; 16: 5-40

(8) Hankinson JL, Odencrantz JR, Fedan KB. Spirometric reference values from a sample of the general U.S population. Am J Respir Crit Care Med 1999; 159(1): 179-187).

(9) Araujo A, Pereira CAC, Sousa S. Validation of new Brazilian predicted values for forced spirometry in Caucasians and comparison with predicted values obtained using other reference equations. J Bras Pneumol 2007, 33(5):527-535

(10) Torre-Bouscoulet L, Perez-Padilla R (Grupo PLATINO-Mexico). Ajuste de varias ecuaciones de referencia espirométrica a una muestra poblacional en México. Salud Publica de México 2006; 48(6): 466-474

- (11) Menezes AM, Perez Padilla R, Jardim JR, Muiño A, Lopez MV, Valdivia G. Chronic Obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. *Lancet* 2005; 366(9500): 1875-1881
- (12) Pereira CAC, Rodriguez SC, Sato T. Novos valores de referencia para espirometria forçada en brasileiros adultos de raça branca. *J Bras Pneumol* 2007; 33 (4): 397-406
- (13) Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo R et al from the ATS/ERS TASK FORCE: Standardization of lung function testing. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J* 2005; 26: 948-968
- (14) American Thoracic Society. Standardization of Spirometry: 1994 update. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151:412-422
- (15) Jensen R, Crapo R, Flint A, Howell H. Problems in selecting representative reference values for spirometry. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: A200
- (16) Rabe K, Hurd S, Anzueto A, Barnes P, Buist S, Calverley P et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. GOLD Executive Summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 176: 532-555
- (17) Roca J, Burgos F, Sunyer J, Saez M, Chinn S, Antó JM et al. Reference values for forced spirometry. Group of the European Community Respiratory Health Survey. *Eur Respir J* 1998; 11(6): 1354-1362.
- (18) Brändi O, Schindler C, Künzli N, Keller R, Perruchoud A. Lung function in healthy never smoking adults: reference values and lower limits of normal of a Swiss population. *Thorax* 1996; 51 (3): 277-283.
- (19) Falaschetty E, Laiho J, Primatesta P, Purdon S. Prediction equations for normal and low lung function from the Health Survey for England. *Eur Respir J* 2004; 23(3): 456-463.
- (20) Marion S, Leonardson G, Rhoades E, Welty T, Enright P. Spirometry Reference Values for American Indian Adults: Results From the Strong Heart Study. *Chest* 2001; 120: 489-495.