

Valores de referencia espirométrica en 5 grandes ciudades de Latinoamérica para sujetos de 40 o más años de edad

Rogelio Pérez-Padilla^a, Gonzalo Valdivia^b, Adriana Muiño^c, María Victorina López^c, María Nelly Márquez^c, María Montes de Oca^d, Carlos Tálamo^d, Carmen Lisboa^b, Julio Pertuzé^b, José Roberto B. Jardim^e y Ana María B. Menezes^f, en representación del grupo de trabajo PLATINO*

^aInstituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. México DF. México.

^bPontificia Universidad Católica de Chile. Santiago de Chile. Chile.

^cUniversidad de la República. Montevideo. Uruguay.

^dUniversidad Central de Venezuela. Caracas. Venezuela.

^eUniversidade Federal de São Paulo. São Paulo. Brasil.

^fUniversidade Federal de Pelotas. Pelotas. Brasil.

OBJETIVO: La espirometría es una prueba de gran utilidad clínica, que requiere un estricto control de calidad, una estrategia de interpretación y valores de referencia adecuados. El propósito del presente trabajo es comunicar los valores de referencia para la espirometría en 5 ciudades de Latinoamérica.

PACIENTES Y MÉTODOS: El estudio PLATINO se llevó a cabo en Caracas, México, Santiago, São Paulo y Montevideo e incluyó a un total de 5.315 sujetos con espirometría realizada. De ellos, se estudió a 906 (17%) que tenían entre 40 y 90 años de edad para crear valores de referencia, porque nunca habían fumado, estaban asintomáticos y no tenían enfermedad pulmonar diagnosticada ni obesidad. Se efectuaron modelos de regresión múltiple con los valores espirométricos —volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁) y en 6 s (FEV₆), flujo espiratorio máximo, capacidad vital forzada (FVC), FEV₁/FEV₆, FEV₁/FVC y flujo mesoespiratorio forzado—, la talla, el sexo y la edad.

RESULTADOS: Los sujetos estudiados presentaron en promedio valores similares a los de la población norteamericana blanca y americana de origen mexicano del estudio NHANES III, pero superiores a los de la población negra en un 20%.

CONCLUSIONES: Los valores de referencia propuestos representan una ventaja sobre los disponibles en la actualidad en Latinoamérica, ya que se eligió a los participantes por métodos de muestreo poblacional y el método empleado es estandarizado y actualizado.

Palabras clave: *Espirometría. Valores de referencia. PLATINO. Latinoamérica.*

Spirometric Reference Values in 5 Large Latin American Cities for Subjects Aged 40 Years or Over

OBJECTIVE: In clinical practice, spirometry is an extremely useful test that requires strict quality control, an appropriate strategy for interpretation, and reliable reference values. The aim of this study was to report spirometric reference values for 5 cities in Latin America.

PATIENTS AND METHODS: From data for 5315 subjects who had undergone spirometry in the PLATINO study in Caracas, Mexico City, Santiago, São Paulo, and Montevideo, we selected information for 906 (17%) individuals aged between 40 years and 90 years to provide reference values. The chosen subjects had never smoked, were asymptomatic, had not been diagnosed with lung disease, and were not obese. Multiple regression models were constructed with the following spirometric parameters: forced expiratory volume in 1 second (FEV₁) and in 6 seconds (FEV₆), peak expiratory flow, forced vital capacity (FVC), FEV₁/FEV₆, FEV₁/FVC, and forced midexpiratory flow rate. Height, sex, and age were also included in the model.

RESULTS: Average values for the subjects studied were similar to those for the white North American population and the Mexican-American population of the third National Health and Nutrition Examination Survey, but exceeded those of the black population of the same survey by 20%.

CONCLUSIONS: The proposed reference values are an improvement on those currently available for Latin America because the participants were chosen by population sampling methods and standardized up-to-date methodology was used.

Key words: *Spirometry. Reference Values. PLATINO. Latin America.*

*Grupo formado, además de por los profesionales mencionados, por los Dres. Dolores Moreno (Universidad Central de Venezuela), César Gomes Victora y Pedro Curi Hallal (Universidad Federal de Pelotas. Brasil).

Estudio realizado con el apoyo de Boehringer-Ingelheim y la colaboración de la Asociación Latinoamericana del Tórax (ALAT) y BOLD.

Correspondencia: Dr. R. Pérez-Padilla.
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.
Tlalpan, 4.502. 14080 México DF. México.
Correo electrónico: perezpad@servidor.unam.mx

Recibido: 1-6-2005; aceptado para su publicación: 28-2-2006.

Introducción

La espirometría es la mejor prueba para valorar el funcionamiento mecánico del aparato respiratorio, debido a que es accesible, relativamente fácil de realizar y reproducible, aunque se requiere un estricto control de calidad para su uso óptimo^{1,2}. Se han descrito múltiples aplicaciones para la espirometría tanto en el ámbito clínico como en el campo de la investigación^{3,4}, siendo

PÉREZ-PADILLA R ET AL. VALORES DE REFERENCIA ESPIROMÉTRICA EN 5 GRANDES CIUDADES DE LATINOAMÉRICA PARA SUJETOS DE 40 O MÁS AÑOS DE EDAD

esencial en la valoración de los pacientes con enfermedades respiratorias, especialmente en el asma bronquial y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)⁵. Su correcta interpretación requiere una comparación de los resultados encontrados con un patrón⁶. El mejor patrón es el máximo resultado obtenido en un mismo sujeto, seguido de forma longitudinal, lo que sólo en ocasiones es posible (p. ej., en grupos de trabajadores con vigilancia anual por riesgo laboral). Sin embargo, es mucho más común que se tenga que comparar con valores de referencia previamente publicados. Se han descrito normas para la selección de valores de referencia, los cuales en general deben basarse en muestras grandes de poblaciones comparables, con equipos y métodos espirométricos aceptados internacionalmente y analizados estadísticamente de manera sólida⁴.

En países latinoamericanos se han generado valores de referencia, algunos de los cuales están publicados⁷⁻¹⁵, pero por desgracia varían los equipos utilizados, el número de sujetos estudiados y su origen, así como la forma de analizar la información. El proyecto PLATINO¹⁶ (Proyecto Latinoamericano para la Investigación de la Obstrucción Pulmonar) ofreció una gran oportunidad de estudiar una muestra representativa de la población de 5 ciudades latinoamericanas con iguales métodos, equipos y control de calidad. El presente estudio tiene como objetivo comunicar los valores de referencia espirométricos generados de las personas sin antecedentes de enfermedad respiratoria de dicho proyecto.

Pacientes y métodos

El estudio PLATINO se inició en el año 2002 con el fin de medir la prevalencia de EPOC en 5 grandes ciudades de Latinoamérica usando como principal método diagnóstico la espirometría. Los métodos ya se han publicado¹⁶, así como los resultados principales¹⁷. De manera sucinta, el estudio es una encuesta transversal con base poblacional en una muestra de aproximadamente 1.000 sujetos de al menos 40 años de edad, habitantes de cada ciudad –Caracas, Venezuela (altura media de 950 m); Montevideo, Uruguay (35 m); São Paulo, Brasil (800 m); México (2.240 m), y Santiago de Chile (543 m)–, representativa de toda el área metropolitana de las ciudades. El muestreo fue polietápico; se seleccionó primero 68 conglomerados en cada ciudad, en cada una de ellas se generó un censo de casas habitación, de donde se tomaron aleatoriamente 15, de las cuales se seleccionaron los residentes de 40 años o más.

El proyecto fue aprobado por los comités de ética de las instituciones participantes y se obtuvo el consentimiento informado por escrito de todos los sujetos. Se aplicó un cuestionario de exposiciones y síntomas respiratorios basado en otros utilizados previamente, como el de la American Thoracic Society (ATS)¹⁸, la segunda encuesta de salud respiratoria de la Comunidad Europea¹⁹, el estudio de salud pulmonar (Lung Health Study)²⁰ y el cuestionario SF-12 de calidad de vida²¹. Se midieron la talla y el peso por duplicado y se recogió el promedio tras realizar una estandarización de las mediciones²². El índice de masa corporal (IMC) se calculó dividiendo el peso en kilogramos entre la talla en metros elevada al cuadrado.

Se excluyó del estudio espirométrico a los sujetos que refirieron infarto agudo de miocardio, tenían una frecuencia cardíaca mayor de 120 lat/min, las mujeres embarazadas, los sujetos con cirugía torácica, abdominal, neurológica u ocular en los últimos 3 meses y los que referían tuberculosis activa.

Efectuó la espirometría personal previamente capacitado en un curso de control de calidad de la maniobra espirométrica avalado por el National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) y además por pruebas realizadas en estudios piloto en cada ciudad. Se efectuaron 2 espirometrías, una basal y la segunda 15 min después de la administración de 200 µg de salbutamol en aerosol aplicado con un espaciador. Los sujetos estuvieron en sedestación y con pinzas nasales. Se utilizó un espirómetro con tecnología ultrasónica (Easy One de NDD Technopark, Zurich, Suiza), que reúne los requisitos de control de calidad de la ATS¹, y la calibración se verificó diariamente con una jeringa de 3 l. Se siguieron los procedimientos recomendados por la ATS¹, salvo que se permitió hacer más de 8 maniobras con tal de obtener mediciones reproducibles hasta un máximo de 15. El espirómetro incluye mensajes dirigidos a mejorar la calidad de las nuevas maniobras y detecta automáticamente el final de la espiración cuando se cumplen los criterios de la ATS. Todos los estudios se enviaron a la Ciudad de México para una vigilancia de la calidad, que generó un informe semanal por centro y por técnico aproximadamente después de cada 80 a 100 estudios realizados.

Generación de valores de referencia

Para la generación de valores de referencia se tomó a los sujetos presumiblemente sanos desde el punto de vista respiratorio usando los siguientes criterios, obtenidos del cuestionario aplicado y de la antropometría (tabla I): ausencia de síntomas respiratorios (tos, flemas, sibilancias o disnea), sin diagnóstico médico de asma, EPOC, bronquitis crónica o enfisema, y que negaron haber tenido previamente tuberculosis, cáncer pulmonar y cirugía pulmonar de resección. Se descartó asimismo a todos los sujetos que fumaban cigarrillos, puros o pipa en el momento de la entrevista, y entre los ex fumadores, a todos aquellos que habían fumado más de 400 cigarrillos. También se descartó a 23 sujetos que realizaron menos de 2 maniobras espirométricas aceptables y a 8 sujetos mayores de 90 años, ya que se contaba con pocos sujetos en dicha década

TABLA I
Número de sujetos encuestados con criterios de exclusión para la generación de valores de referencia espirométrica

Criterio	N.º de sujetos
Fuma cigarrillos en la actualidad	1.583
Fuma pipa o puro en la actualidad	45
Fumó 400 cigarrillos o más en la vida	3.019
Diagnóstico médico de asma	651
Diagnóstico médico de enfisema pulmonar, bronquitis crónica o EPOC	237
Su médico le dijo que tuvo tuberculosis	132
Su médico le dijo que tuvo cáncer pulmonar	14
Le hicieron previamente alguna cirugía de resección pulmonar	27
Tos o flema habituales sin resfriado	1.595
Sibilidos (sibilancias) en el último año	1.268
Disnea caminando en llano a paso normal	116
Edad > 90 años	17
Menos de 2 maniobras espirométricas aceptables	67
Índice de masa corporal > 30 kg/m ²	1.596
Sujetos restantes (sus datos se utilizaron en la generación de valores de referencia)	906

Los números representan el total de encuestados con la característica, pero varias de ellas podrían coexistir en el mismo individuo, por lo que la suma de la columna excede al número de sujetos excluidos.
EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

PÉREZ-PADILLA R ET AL. VALORES DE REFERENCIA ESPIROMÉTRICA EN 5 GRANDES CIUDADES DE LATINOAMÉRICA PARA SUJETOS DE 40 O MÁS AÑOS DE EDAD

y no todas las ciudades contribuían al grupo. Estos criterios coinciden con los recomendados por la ATS⁴. Además, eliminamos del análisis a los sujetos con un IMC mayor de 30 kg/m² debido al impacto adverso en la función espirométrica demostrado en la población estudiada, después de descartar a los enfermos con enfermedad respiratoria, sintomáticos y fumadores, de modo que al final quedó un total de 906 sujetos, el 17% de la muestra de 5.315 sujetos que realizaron una espirometría. Los criterios de inclusión y exclusión que utilizamos son muy similares a los de Hankinson et al²³, excepto que no descartamos a 61 sujetos mayores de 80 años de edad, ya que cada vez será más común evaluar a ancianos, y que en nuestro estudio se excluyó a los obesos. Para generar ecuaciones de regresión se tomó en cuenta el muestreo complejo, a través de los comandos "survey" del paquete estadístico STATA²⁴. Cada una de las variables espirométricas analizadas —volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁), capacidad vital forzada (FVC), flujo espiratorio máximo (PEFR), FEV₁/FVC, volumen espiratorio forzado en 6 s (FEV₆), FEV₁/FEV₆ y flujo mesoespiratorio forzado (FEF_{25-75%})— se incorporó a un modelo de regresión múltiple utilizando como predictores la edad, la talla en centímetros y el sexo. También se probaron relaciones curvilíneas añadiendo a los modelos el cuadrado de la edad y de la talla, pero, a menos que hubiera una ventaja significativa en el coeficiente de determinación (R²) y una reducción en el error estándar de los residuales, se prefirieron los modelos lineales por simplicidad. Los modelos se aplicaron de manera separada para mujeres y varones a fin de evitar forzar el ajuste de los valores de un sexo a un desplazamiento paralelo del otro, o complicar los modelos de manera importante con interacciones. Para cada variable espi-

rométrica se generó, además del valor promedio, el error estándar de la estimación (la desviación estándar de los residuales) para calcular el límite inferior de la normalidad (el percentil 5, que se estima restando al valor promedio 1,645 veces la desviación estándar).

Los valores espirométricos de la población del estudio se compararon con los de la población norteamericana del trabajo de Hankinson et al²³, quienes comunican valores de referencia para 3 grupos étnicos (el caucásico, el afroamericano y el méxico-americano); con los valores de referencia utilizados popularmente en Latinoamérica, como los de Knudson et al²⁵ y Crapo et al²⁶; con los europeos de la Comunidad Económica del Carbón y el Acero²⁷ y de Roca et al^{28,29}, y con los valores de referencia para mayores de 65 años de edad de Enright et al³⁰.

Resultados

En la tabla II puede verse una descripción general de la muestra de sujetos sanos utilizada para la generación de los valores de referencia y en la tabla III su distribución por edades y sitios de origen.

De la muestra de sujetos sanos, el 95% cumplió con los criterios de calidad propuestos por la ATS (3 pruebas aceptables y reproducibilidad de los 2 mejores FEV₁ y FVC dentro de 200 ml), pero un 89% del total logró además una reproducibilidad dentro de 150 ml tanto para el FEV₁ como para la FVC, criterios aceptados desde 2005 por las sociedades de neumología americana y europea³¹. Los sujetos hicieron en promedio (± desviación estándar) 6 ± 3 maniobras espirométricas y el 18% completó la prueba correctamente en sólo 3 maniobras.

Las ecuaciones predictoras para mujeres y varones se recogen en las tablas IV y V, respectivamente. Los resultados también se presentan en forma de 2 nomogramas para facilitar su uso (figs. 1 y 2). Para calcular el valor esperado para cierta edad y talla pueden utilizarse los nomogramas o bien la ecuación. Por ejemplo, para una mujer de 45 años de edad y 160 cm de talla, de acuerdo con la ecuación de referencia, el cálculo del FEV₁ (l) esperado sería como sigue: (0,02699089 × 160) – (0,02398873 × 45) – 0,51369779 = 2,72535311; el límite inferior de la normalidad (LIN) sería: 2,72535311 – (1,645 × 0,38) = 2,10025311. Ambos resultados pueden redondearse a 2,73 y 2,1 l, respectivamente.

Se probó la adición del peso y del IMC en la generación de las ecuaciones de regresión, pero su contribución adicional a los modelos que sólo incluían la talla y la edad fue pequeña, aunque, para varias pruebas, estadísticamente significativa. En buena medida este pequeño o nulo impacto del peso o del IMC en la función se debe a

TABLA II
Datos generales (media ± desviación estándar)
de la población estudiada (n = 906)

Variable	Mujeres (n = 635)	Varones (271)
Edad (años)	57,3 ± 12,1	55,7 ± 12,2
Talla (cm)	153,6 ± 6,9	167,2 ± 7,2
Peso (kg)	60,5 ± 8,3	71,8 ± 9,7
IMC (kg/m ²)	25,6 ± 2,9	25,6 ± 2,8
FEV ₁ (l)	2,26 ± 0,54	3,21 ± 0,73
FVC (l)	2,91 ± 0,65	4,21 ± 0,92
FEV ₆ (l)	2,81 ± 0,62	4,03 ± 0,88
FEV ₁ /FVC (%)	77,5 ± 7,0	76,3 ± 6,8
FEV ₁ /FEV ₆ (%)	80,2 ± 5,5	79,5 ± 5,4
FET (s)	9,5 ± 2,7	11,2 ± 3,8
Pruebas con criterios ATS 1994* (%)	95,6	95,2

IMC: índice de masa corporal; FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; FVC: capacidad vital forzada; FEV₆: volumen espiratorio forzado en 6 s; FET: tiempo espiratorio promedio; ATS: American Thoracic Society.
*Tres maniobras aceptables y FEV₁ y FVC repetibles dentro de 200 ml.

TABLA III
Distribución de sujetos* por sexo, edad y lugar de origen

Edad (años)	Mujeres						Varones					
	SP	MX	MN	SAN	CA	Total	SP	MX	MN	SAN	CA	Total
40-45	16	32	6	8	48	110	14	20	13	3	16	66
> 45-55	41	51	28	14	66	200	21	19	11	12	21	84
> 55-65	31	41	24	17	38	151	12	15	9	11	10	57
> 65-75	20	24	24	17	28	113	6	8	10	8	9	41
> 75-90	15	10	27	4	5	61	2	5	4	8	4	23
Total	123	158	109	60	185	635	55	67	47	42	60	271

SP: São Paulo, Brasil; MX: Ciudad de México, México; MN: Montevideo, Uruguay; SAN: Santiago de Chile, Chile; CA: Caracas, Venezuela.
*Total de 906 personas entre 40 y 90 años de edad y sanas desde el punto de vista respiratorio.

PÉREZ-PADILLA R ET AL. VALORES DE REFERENCIA ESPIROMÉTRICA EN 5 GRANDES CIUDADES DE LATINOAMÉRICA PARA SUJETOS DE 40 O MÁS AÑOS DE EDAD

TABLA IV
Ecuaciones de referencia en mujeres entre 40 y 90 años de edad (n = 635)

Variable	FEV ₁ (l)	FVC (l)	FEV ₆ (l)	FEV ₁ /FVC (%)	FEV ₁ /FVC* (%)	FEV ₁ /FEV ₆ (%)	PEFR (l/s)	FEF _{25-75%} (l/s)
Edad (años)	-0,02398873	-0,02324661	-0,02451519	-0,21964744	-0,20197318	-0,16955436	-0,05360108	-0,03619264
Talla (cm)	0,02699089	0,03834604	0,03606686	-0,10189407	No	-0,08013511	0,05653161	0,01400578
Intercepto	-0,51369779	-1,6469408	-1,3272314	105,70909	89,042622	102,19303	0,65195532	2,217574
R ²	51,5	46,6	50,4	13,1	12,2	12,8	36,7	25,2
DE de residuales	0,3791218	0,47242368	0,43907485	6,5444792	6,5731346	5,1341718	1,123243	0,82395712

DE: desviación estándar; FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; FVC: capacidad vital forzada; FEV₆: volumen espiratorio forzado en 6 s; PEFR: flujo espiratorio máximo; FEF_{25-75%}: flujo mesoespiratorio.
*La ecuación predice el FEV₁/FVC sólo con la edad y el sexo, y es la utilizada en los nomogramas.

TABLA V
Ecuaciones de referencia en varones entre 40 y 90 años de edad (n = 271)

Variable	FEV ₁ (l)	FVC (l)	FEV ₆ (l)	FEV ₁ /FVC (%)	FEV ₁ /FVC* (%)	FEV ₁ /FEV ₆ (%)	PEFR (l/s)	FEF _{25-75%} (l/s)
Edad (años)	-0,0291673	-0,02488509	-0,02807181	-0,25567933	-0,23404784	-0,18857203	-0,07185995	-0,05188433
Talla (cm)	0,04116371	0,06450317	0,0593406	-0,17104261	No	-0,13117006	0,06294803	0,01411121
Intercepto	-2,0483434	-5,1859524	-4,3228	119,14759	89,350282	111,92545	2,4914045	3,573076
R ²	49,5	43,5	47,3	20,8	17,7	18,2	29,3	29,7
DE de residuales	0,51760403	0,69569079	0,63939928	6,0762543	6,1843963	4,8908893	1,6716949	1,0234253

DE: desviación estándar; FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; FVC: capacidad vital forzada; FEV₆: volumen espiratorio forzado en 6 s; PEFR: flujo espiratorio máximo; FEF_{25-75%}: flujo mesoespiratorio.
*La ecuación predice el FEV₁/FVC sólo con la edad y el sexo, y es la utilizada en los nomogramas.

que se excluyó del análisis a los sujetos con IMC mayor de 30 kg/m². Por otro lado, su inclusión complicaría las ecuaciones y haría inviable la generación de tablas y nomogramas sencillos. No hubo aportación adicional a la predicción por términos de talla y edad al cuadrado, excepto para el FEV₁/FVC en varones (edad² fue significativa), por lo que se optó por las ecuaciones sencillas aun en este caso, incorporando sólo términos lineales.

La comparación con los valores de referencia norteamericanos generados en el estudio NHANES III (National Health and Nutrition Evaluation Survey) para cada una de las razas puede verse en las tablas VI y VII. La función espirométrica de los sujetos sanos de PLATINO estuvo aproximadamente un 20% por encima del FEV₁ y la FVC esperados para los afroamericanos, un 10% por encima de los valores europeos comunicados por Quanjer²⁷ y aproximadamente al mismo nivel que la de los caucásicos y méxico-americanos del estudio NHANES III²³ y de los valores publicados por Crapo et al²⁶ y Roca et al²⁹, aunque estas cifras varían un poco según la prueba y el sexo de los participantes. Además, cuando los valores espirométricos de los sujetos PLATINO se expresan como porcentaje del esperado por varias ecuaciones, persiste una asociación con la edad y la talla, más importante para la última (datos no mostrados), de suerte que el ajuste promedio de la tabla, que parece aceptable para varios de los valores de referencia, no es uniforme para las diferentes edades y tallas, fallando especialmente en los sujetos de PLATINO de menor estatura. Esta heterogeneidad en el ajuste puede observarse en la tabla VII, que muestra a los sujetos de nuestro estudio que se hallan por debajo del LIN. Se espera que aproximadamente el 5% de los sujetos sanos esté por debajo del LIN, pero con cada grupo de ecuaciones de referencia este número cambia según el sexo y la variable espirométrica, lo que indica el ajuste inapropiado de la ecuación, que es una fuente de falsos positivos o ne-

gativos difícil de predecir. En la figura 3 se muestran las desviaciones promedio de los valores espirométricos en la población estudiada con relación a los valores predichos por diferentes estudios de referencia (valor encontrado-el predicho), expresados en mililitros. Puede observarse, como en las tablas VI y VII, que la diferencia promedio en nuestra población es muy pequeña comparada con las esperadas en el estudio NHANES III para población blanca y méxico-americana.

Se observaron algunas variaciones entre la función pulmonar de las ciudades, pero hubo pocas circunstancias en que los valores promedios generales de una ciudad variaron más del 4%. Las mujeres de Montevideo y Santiago y los varones de Santiago tuvieron una FVC un 6% mayor, mientras que los varones de Caracas tuvieron una FVC y un FEV₁ menores (el 91,6 y el 94,0% de los predichos, respectivamente). Los sujetos de Santiago tuvieron una relación FEV₁/FVC inferior al resto (un 96,5% del predicho en mujeres y un 96,2% en varones). Se probaron además variables indicadoras de ciudad, altitud sobre el nivel del mar y la raza o color de la piel autorreferido en el cuestionario (blanca, morena, negra, asiática e indígena). Añadiendo a los modelos descritos para las ecuaciones de referencia las variables indicadoras de ciudad, raza y altitud, se incrementa la variación explicada en menos de un 1,5% adicional. Por lo mismo, se dejaron ecuaciones generales para las 5 ciudades. La adición de la altitud no mostró una asociación estadísticamente significativa con la función pulmonar en la muestra final.

Discusión

El estudio presente tiene las ventajas de estar basado en una muestra representativa de la población de 5 grandes urbes latinoamericanas y de haberse realizado con métodos estandarizados acordes con las recomen-

PÉREZ-PADILLA R ET AL. VALORES DE REFERENCIA ESPIROMÉTRICA EN 5 GRANDES CIUDADES DE LATINOAMÉRICA PARA SUJETOS DE 40 O MÁS AÑOS DE EDAD

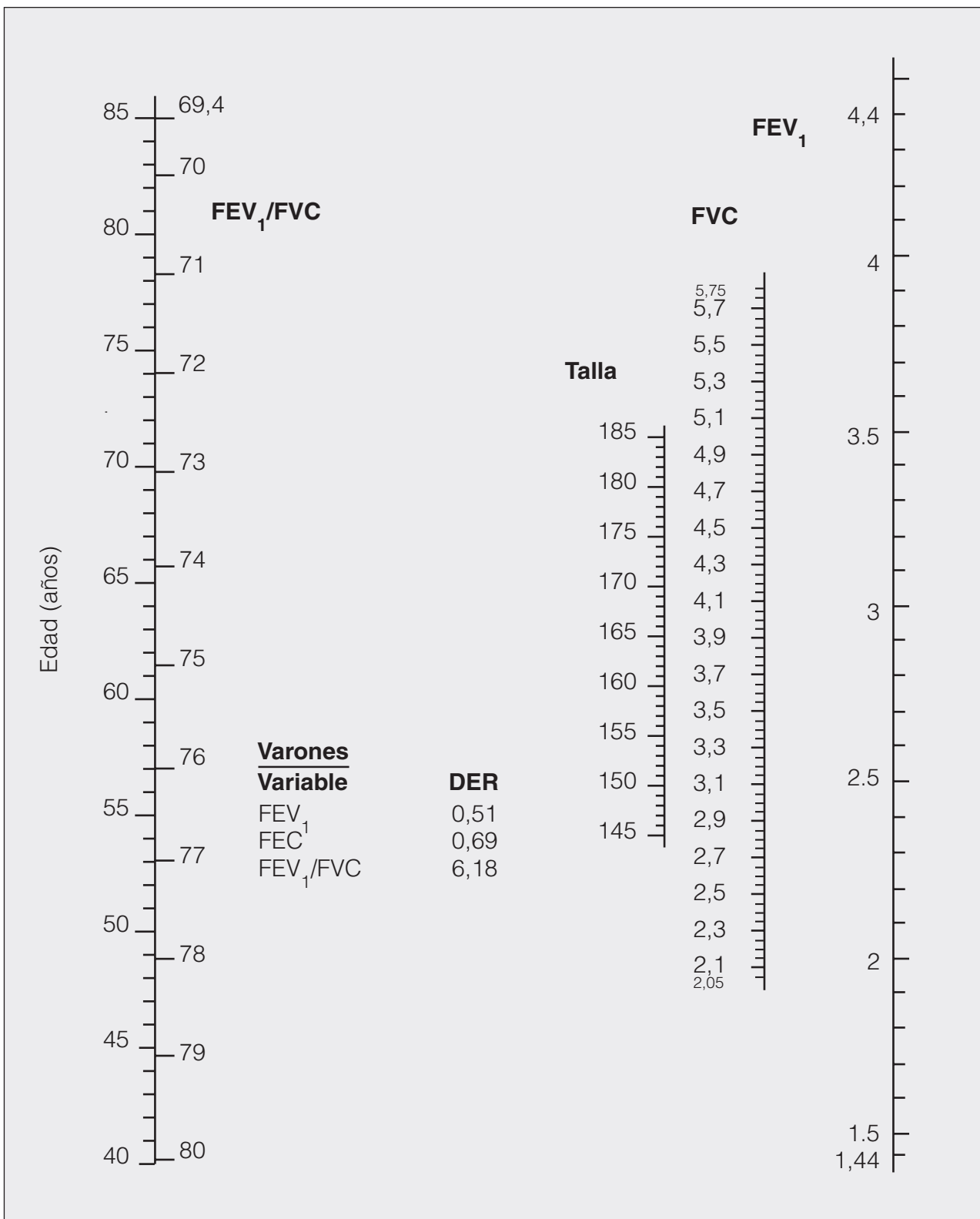


Fig. 1. Nomograma donde se relaciona la función espirométrica –volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁), capacidad vital forzada (FVC) y FEV₁/FVC– con la edad y estatura en varones. Para obtener el FEV₁ y la FVC se cruzan con una regla la edad y la talla apropiadas y se lee el valor esperado en el extremo derecho de la gráfica. El FEV₁/FVC se lee en la escala adyacente a la edad. Para el nomograma del FEV₁/FVC se utilizó, con fines de simplificación, la ecuación basada sólo en la edad, no la basada en la edad y talla. Ambas se describen en el texto. Puede obtenerse un valor aproximado del FEV₁/FVC ajustado por edad y talla dividiendo el FEV₁ esperado entre el FVC esperado tomados del nomograma. DER: desviación estándar de los residuales.

PÉREZ-PADILLA R ET AL. VALORES DE REFERENCIA ESPIROMÉTRICA EN 5 GRANDES CIUDADES DE LATINOAMÉRICA PARA SUJETOS DE 40 O MÁS AÑOS DE EDAD

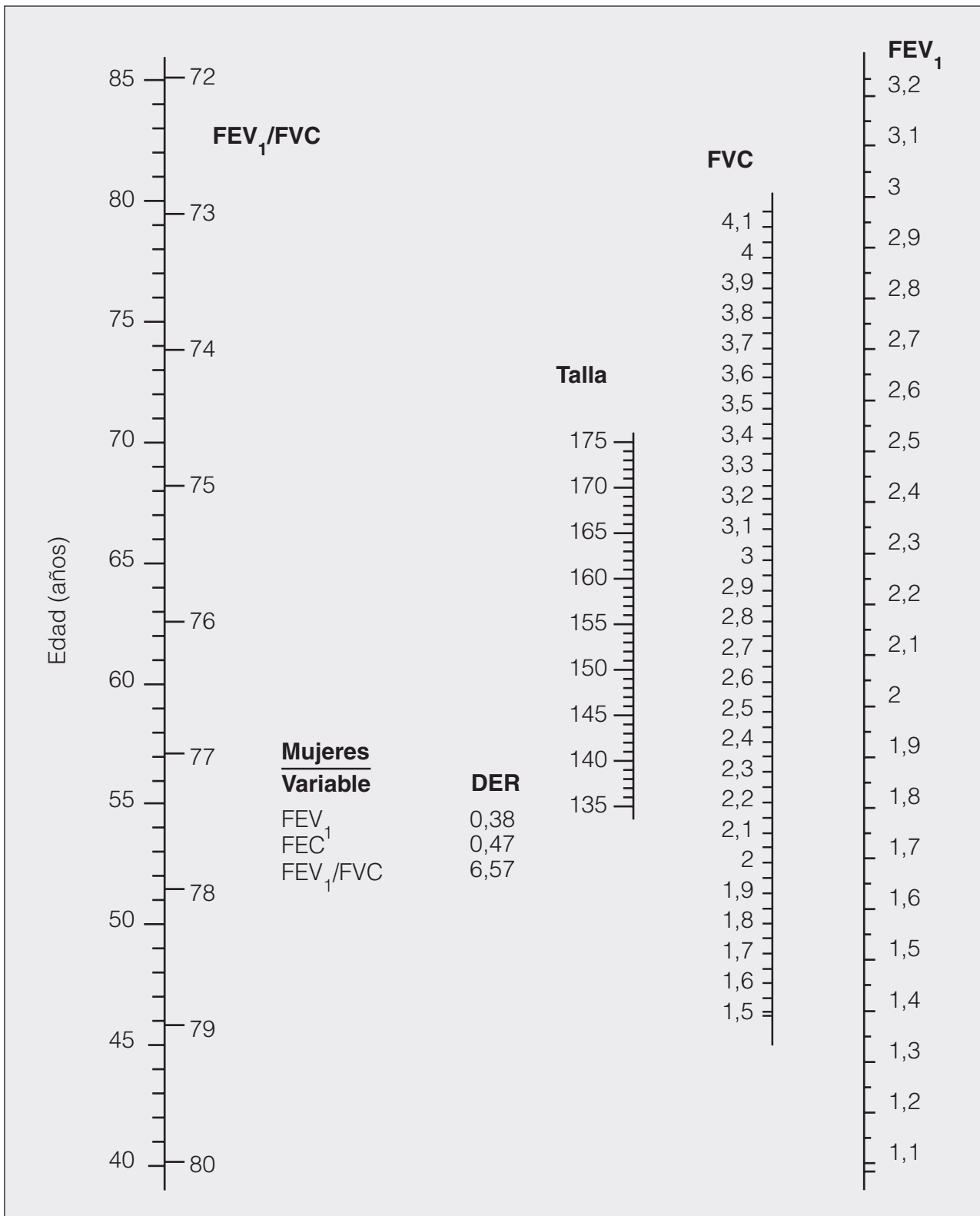


Fig. 2. Nomograma donde se relaciona la función espirométrica –volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁), capacidad vital forzada (FVC) y FEV₁/FVC– con la edad y estatura en mujeres. Para obtener el FEV₁ y FVC se cruzan con una regla la edad y la talla apropiadas y se lee el valor esperado en el extremo derecho de la gráfica. El FEV₁/FVC se lee en la escala adyacente a la edad. Para el nomograma del FEV₁/FVC se utilizó, con fines de simplificación, la ecuación basada sólo en la edad, no la basada en la edad y talla. Ambas se describen en el texto. Puede obtenerse un valor aproximado del FEV₁/FVC ajustado por edad y talla dividiendo el FEV₁ esperado entre el FVC esperado tomados del nomograma. DER: desviación estándar de los residuales.

PÉREZ-PADILLA R ET AL. VALORES DE REFERENCIA ESPIROMÉTRICA EN 5 GRANDES CIUDADES DE LATINOAMÉRICA PARA SUJETOS DE 40 O MÁS AÑOS DE EDAD

TABLE VI
Valores espirométricos (media ± desviación estándar) de la población estudiada, expresados como porcentaje del esperado por las ecuaciones de Hankinson et al²³ para varios grupos raciales norteamericanos y europeos

Variable	Mujeres	Varones
FEV ₁ % predicho para México-americanos ²³	100,6 ± 19,2	99,6 ± 16,4
FVC% predicho para México-americanos ²³	102,6 ± 18,1	101,9 ± 17,0
FEV ₁ % predicho para afroamericanos ²³	124,8 ± 25,6	116,9 ± 19,2
FVC% predicho para afroamericanos ²³	128,2 ± 25,6	120,5 ± 20,0
FEV ₁ % predicho para euroamericanos ²³	99,9 ± 18,9	100,2 ± 16,5
FVC% predicho para euroamericanos ²³	100,8 ± 18,0	100,7 ± 16,8
FEV ₁ % predicho de acuerdo con Knudson et al ²⁵	104,7 ± 17,6	107,9 ± 17,7
FVC% predicho de acuerdo con Knudson et al ²⁵	109,8 ± 17,7	111,6 ± 18,3
FEV ₁ % predicho por Crapo et al ²⁶	102,4 ± 17,9	95,0 ± 15,4
FVC% predicho por Crapo et al ²⁶	107,8 ± 18,0	100,4 ± 16,6
FEV ₁ % predicho para europeos, Quanjer ²⁷	112,0 ± 20,6	104,2 ± 16,8
FVC% predicho para europeos, Quanjer ²⁷	120,9 ± 21,1	109,9 ± 17,8
FEV ₁ % predicho para europeos, Roca et al ²⁹	99,1 ± 18,9	95,2 ± 14,7
FVC% predicho para europeos, Roca et al ²⁹	99,2 ± 15,6	96,2 ± 14,9
FEV ₁ % predicho para mayores de 65 años, Enright et al ³⁰	103,6 ± 23,8	97,6 ± 17,0
FVC% predicho para mayores de 65 años Enright et al ³⁰	107,6 ± 22,0	97,6 ± 18,7

FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; FVC: capacidad vital forzada. La muestra (n = 906) estaba compuesta por 635 mujeres y 271 varones. Sin embargo, los promedios y desviación estándar están estimados sólo con los sujetos dentro del intervalo de edades considerados en los valores de referencia: para NHANES III²³, sujetos de 85 años o menores; para Knudson et al²⁵ y Quanjer²⁷, de 80 o menores; para Roca et al²⁹, de 70 o menores; para Enright et al³⁰, de 65 a 85, y para Crapo et al²⁶, de 84 o menores.

daciones internacionales. En este sentido, representa un avance considerable sobre los valores de referencia existentes, calculados en general en muestras de conveniencia y con diversos equipos y técnicas. La calidad de las pruebas fue excelente. Por otro lado, la población estudiada tenía más de 40 años, lo que implica la desventaja de que se carece de información referente al máximo funcional, que se logra en la década de los veinte años de edad. Sin embargo, es una desventaja relativa para muchas de las aplicaciones y, en especial, para la valoración de la obstrucción pulmonar y de la EPOC, que casi siempre se presentan en mayores de 40 años de edad. Por otro lado, se cuenta con sujetos hasta los 90 años de edad, lo cual es una ventaja considerable sobre estudios previos.

La población que cumplió criterios de salud respiratoria supuso aproximadamente la quinta parte de la muestra, por lo que resultaba pequeña para intentar separar aún más las ecuaciones por ciudad. Dados los cuantiosos recursos que se requieren para generar muestras representativas de la población, los valores actuales podrán utilizarse hasta que alguna región o país cuente con recursos suficientes para formar una muestra poblacional.

Latinoamérica engloba una vasta población con variados orígenes étnicos y con un porcentaje importante que reside a alturas considerables³². Se conoce que la raza influye en la función pulmonar; el ejemplo más concluyente es el de la negra, con valores promedio un 12% menores que los de sujetos de raza blanca con estatura similar. Las diferencias entre México-americanos y caucásicos en EE.UU. son mucho menores que entre afroamericanos y caucásicos, pero suficientes para que se hayan propuesto ecuaciones espirométricas diferentes en el estudio NHANES III²³. Se podría esperar que la función pulmonar variara en Latinoamérica en función de la contribución de las diferentes etnias a su

TABLE VII
Porcentaje de sujetos sanos del presente estudio que se encuentran por debajo del límite inferior de la normalidad (LIN) de acuerdo con varios estudios de referencia espirométrica

Estudios	Mujeres (%)		Varones (%)	
	FEV ₁ bajo el LIN	FVC bajo el LIN	FEV ₁ bajo el LIN	FVC bajo el LIN
Knudson et al ²⁵	1,9	0,1	2,2	0
Quanjer ²⁷	2,4	0,2	4,4	0
Crapo et al ²⁶	5,8	0,3	11,4	0,3
Roca et al ²⁹	7,7	0,3	15,5	1,1
NHANES III ²³				
Raza blanca	7,6	6,6	11,4	10,7
Mexicanos	8,2	8,7	9,6	10,7
Raza negra	0,6	0,6	1,5	1,8
Enright et al ³⁰ (> 65 años)	8,0	0,5	9,4	0
Estudio actual	4,6	3,9	5,2	5,5

FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; FVC: capacidad vital forzada. El total de mujeres del estudio es de 635 y el de varones de 271. Sin embargo, las estimaciones proceden de los sujetos dentro del intervalo de edades considerados en los valores de referencia: para Knudson et al²⁵, Quanjer²⁷ y NHANES III²³, sujetos de 80 años de edad o menores; para Roca et al²⁹, de 70 o menores; para Enright et al³⁰, de 65 a 85, y para Crapo et al²⁶, de 84 o menores.

mezcla poblacional, así como de la altura sobre el nivel del mar y otras posibles influencias ambientales diferenciadas. Por ejemplo, São Paulo y Caracas tienen una mayor proporción de habitantes de raza negra; Santiago y Montevideo, de caucásicos, y México incorpora más componentes indígenas, además de que se localiza a 2,2 km sobre el nivel del mar. Sin embargo, la población sana desde el punto de vista respiratorio, con la definición utilizada, era escasa para hacer un análisis más minucioso de las variaciones de la función pulmonar por ciudad, altura y raza, aunque se identificaron ciertamente diferencias que vale la pena estudiar con detalle en el

PÉREZ-PADILLA R ET AL. VALORES DE REFERENCIA ESPIROMÉTRICA EN 5 GRANDES CIUDADES DE LATINOAMÉRICA PARA SUJETOS DE 40 O MÁS AÑOS DE EDAD

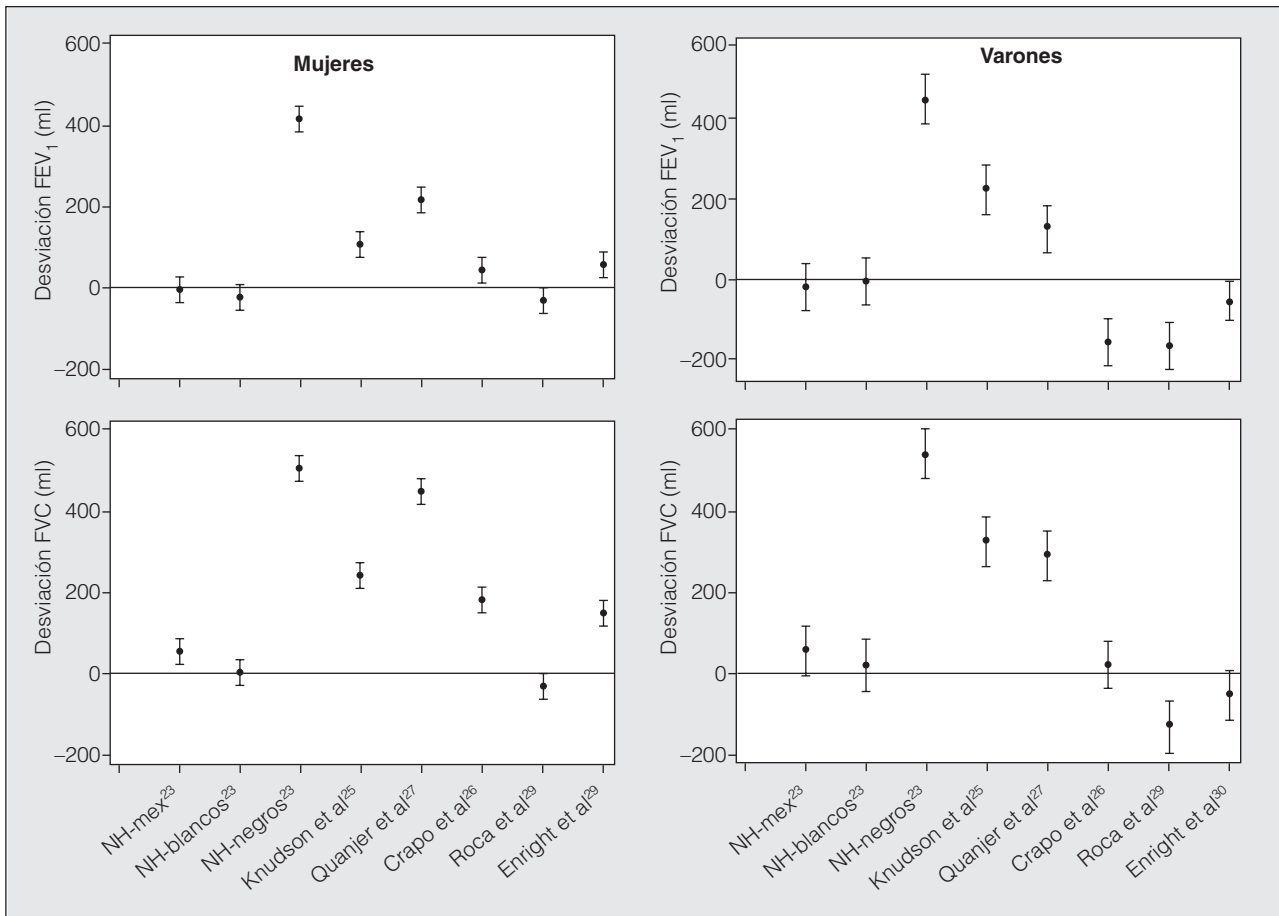


Fig. 3. Desviaciones promedio (ml) de los valores espirométricos en la población estudiada con relación a los valores predichos por diferentes estudios de referencia (valor espirométrico encontrado-esperado por la ecuación de referencia), con los límites de confianza del 95% para mujeres y varones. Las desviaciones del volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁) se encuentran en la parte superior y las de la capacidad vital forzada (FVC) en la inferior. Los valores de referencia están especificados en el eje horizontal. NH: estudio NHANES III publicado por Hankinson et al²³ para México-americanos (mex), blancos y negros.

futuro. Por ejemplo, no es clara la razón por la cual la FVC en Santiago y Montevideo tiende a ser mayor que en las otras ciudades, ni por qué el FEV₁/FVC tiende a ser mayor en México. Con la altitud, el PEF_R se incrementa, por una baja densidad del aire^{33,34}, tendencia que se observó en nuestro estudio, aunque no fue estadísticamente significativa. White et al³⁵ encontraron un incremento de la función pulmonar con la altitud (FEV₁ y FVC). Más recientemente, entre personas del mismo origen étnico, se ha observado que los residentes de alturas elevadas presentan valores más elevados del FEV₁ y de la FVC que quienes viven al nivel del mar^{36,37}, y en el estudio de Wood et al³⁶ un aumento del cociente FEV₁/FVC implica una mejor función de la vía aérea. Estas asociaciones no fueron significativas en la población seleccionada para valores de referencia; sin embargo, ésta se redujo al 17% de la muestra total, por lo que tenía poca potencia para identificarlas. Con una definición de salud respiratoria más laxa, por ejemplo, sin excluir a los obesos, que dejaría una muestra mayor (1.330 sujetos), se apreciaría la asociación con la altitud encontrada en otros estudios, pero dicha asociación seguiría explicando una pequeña parte de la variación fun-

cional una vez que se tuvieran en cuenta la edad, la estatura y el sexo. Algo similar sucede con la contribución de las variables ciudad y raza en nuestro estudio. Por otro lado, tanto el tabaquismo como la obesidad son problemas importantes en Latinoamérica y afectan adversamente la función pulmonar, por lo que los valores de referencia deberán ser sensibles a ambos problemas, lo que se favorece excluyendo a los fumadores y obesos de la población para generarlos.

Una práctica común es estimar el LIN como un porcentaje fijo del valor promedio o del valor esperado. Con frecuencia se usa el 80% como límite inferior para el FEV₁ y la FVC, y alrededor del 90% para el FEV₁/FVC. Con un porcentaje fijo del promedio se asume que la dispersión de los datos (la desviación estándar) disminuye en los sujetos con valores espirométricos bajos, es decir, en sujetos de mayor edad y menor talla, mientras que en realidad se mantienen constantes. Por lo mismo el LIN expresado como porcentaje del promedio varía; además, en el presente estudio, con adultos de 40 años de edad o mayores y muchos ancianos, el LIN fue considerablemente inferior al 80%. Por ejemplo, en nuestro estudio los LIN en promedio fue-

PÉREZ-PADILLA R ET AL. VALORES DE REFERENCIA ESPIROMÉTRICA EN 5 GRANDES CIUDADES DE LATINOAMÉRICA PARA SUJETOS DE 40 O MÁS AÑOS DE EDAD

ron: para el FEV₁ del 72%, para la FVC del 72%, para el FEV₆ del 73%, para el FEV₁/FVC del 86%, para el FEV₁/FEV₆ del 89,6%, para el PEF_R del 70% y para el FEF_{25-75%} del 39%, pero con variaciones dependientes del sexo, la edad y la talla, por lo que conviene utilizar como LIN el percentil 5, que se aproxima al restar del valor esperado promedio 1,645 veces la desviación estándar (tablas IV y V, y figs. 1-3).

El uso de la espirometría se favorecerá simplificando sus métodos, para lo cual ayuda utilizar un solo conjunto de ecuaciones de referencia. El principal problema de la espirometría en la actualidad es su escasa utilización como herramienta médica, por lo que es esencial promover su uso racional, que incluye la comparación con valores de referencia apropiados. Por ejemplo, los de Knudson et al²⁵ se emplean todavía en muchos lugares, a pesar de que la población estudiada tiene un FEV₁ un 6% mayor y una FVC un 10% mayor. Tampoco ajustan adecuadamente las ecuaciones europeas de Quanjer²⁷, especialmente en mujeres. Consideramos que, a pesar de las limitaciones descritas, los valores propuestos representan un avance que sin duda contribuirá al uso mejor de la espirometría en Latinoamérica. Para los lectores interesados, están disponibles en forma electrónica tablas generadas con las ecuaciones de referencia, así como un programa para agendas electrónicas Palm³⁸.

Agradecimientos

Agradecemos el apoyo de Boehringer-Ingelheim para la realización del estudio PLATINO, así como la colaboración de la Asociación Latinoamericana del Tórax (ALAT), BOLD y los comités ejecutivo y asesor de PLATINO.

BIBLIOGRAFÍA

- American Thoracic Society. Standardization of spirometry, 1994 update. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;152:1107-36.
- Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, et al. 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.
- Ferguson GT, Enright PL, Buist AS, et al. Office spirometry for lung health assessment in adults: a consensus statement from the National Lung Health Education Program. *Respir Care*. 2000;45:513-30.
- American Thoracic Society. Lung function testing: selection of reference values and interpretative strategies. *Am Rev Respir Dis*. 1991;144:1202-18.
- Celli BR. The importance of spirometry in COPD and asthma: effect on approach to management. *Chest*. 2000;117:15S-9S.
- Crapo RO. The role of reference values in interpreting lung function tests. *Eur Respir J*. 2004;24:341-2.
- Jauregui WO. Propuesta para la estandarización de la espirometría en la ciudad de Buenos Aires. *Medicina (B Aires)*. 1993;53:21-8.
- Gutiérrez M, Riosco F, Rojas A, et al. Determinación de valores espirométricos en una población chilena normal mayor de 5 años, a nivel del mar. *Rev Med Chil*. 1996;124:1295-306.
- Martínez Guerra ML, Fernández Bonetti P, Balvanera Abreu A, et al. Valores normales de algunas medidas de la función respiratoria en la ciudad de México. *Prensa Med Mex*. 1973;38:1-5.
- Galíndez F, Sivori M, García O, et al. Valores espirométricos normales para la ciudad de Buenos Aires. *Medicina (B Aires)*. 1998;58:141-6.
- Cruz-Mérida AJ, Soto-de la Fuente AE, Méndez-Vargas MM, et al. Prediction equations for spirometric parameters in Mexican adult population. *Arch Med Res*. 2004;35:446-9.
- Pérez-Padilla JR, Regalado-Pineda J, Vázquez-García JC. Reproducibilidad de espirometrías en trabajadores mexicanos y valores de referencia internacionales. *Salud Publica Mex*. 2001;43:113-21.
- Oyarzun M. Valores espirométricos normales en la población chilena. *Rev Med Chil*. 1996;124:1365-7.
- Rodríguez MN, Rojas MJ, Guevara DP, et al. Generación de valores de referencia para la evaluación de la espirometría. Estudio en una población colombiana. *Acta Médica Colombiana*. 2002;27:389-97.
- Pereira CAC, Barreto SP, Simões JG, et al. Valores de referência para a espirometria de uma amostra da população brasileira adulta. *J Pneumol*. 1992;18:10-22.
- Menezes AM, Victora CG, Pérez-Padilla R. The Platino project: methodology of a multicenter prevalence survey of chronic obstructive pulmonary disease in major Latin American cities. *BMC Med Res Methodol*. 2004;4:15.
- Menezes A, Pérez-Padilla R, Jardim J, et al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities: The PLATINO study. *Lancet*. 2005;366:1875-81.
- Ferris BG. Epidemiology Standardization Project (American Thoracic Society). *Am Rev Respir Dis*. 1978;118:1-120.
- The European Community Respiratory Health Survey II. *Eur Respir J*. 2002;20:1071-9.
- Lung Health Study Questionnaire. Vancouver: BC Cancer Research Center; 2004.
- Ware J, Kosinski M, Keller S. How to score the SF12 Physical and Mental Health Summary Scales. 2nd ed. Boston: The Health Institute, New England Medical Center; 1995.
- Lohman T, Roche A, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Champaign: Human Kinetics Books; 1988.
- 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;159:179-87.
- StataCorp. Stata Statistical Software: release 8.0. Texas: Stata Corporation, College Station; 2003.
- Knudson RJ, Lebowitz MD, Holberg CJ, et al. Changes in the normal maximal expiratory flow-volume curve with growth and aging. *Am Rev Respir Dis*. 1983;127:725-34.
- Crapo RO, Morris AH, Gardner RM. Reference spirometric values using techniques and equipment that meet ATS recommendations. *Am Rev Respir Dis*. 1981;123:659-64.
- Quanjer PH. Standardized lung function testing. *Bull Eur Physiopathol Respir*. 1983;19:1-95.
- Roca J, Burgos F, Sunyer J, et al. Reference values for forced spirometry. Group of the European Community Respiratory Health Survey. *Eur Respir J*. 1998;11:1354-62.
- Roca J, Sanchis J, Agustí-Vidal A, et al. Spirometric reference values from a Mediterranean population. *Bull Eur Physiopathol Respir*. 1986;22:217-24.
- Enright PL, Adams AB, Boyle PJ, et al. Spirometry and maximal respiratory pressure references from healthy Minnesota 65- to 85-year-old women and men. *Chest*. 1995;108:663-9.
- Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*. 2005;26:319-38.
- Pérez-Padilla R. Population distribution residing at different altitudes: implications for hypoxemia. *Arch Med Res*. 2002;33:162-6.
- Thomas PS, Harding RM, Milledge JS. Peak expiratory flow at altitude. *Thorax*. 1990;45:620-2.
- Welsh CH, Wagner PD, Reeves JT, et al. Operation Everest. II: spirometric and radiographic changes in acclimatized humans at simulated high altitudes. *Am Rev Respir Dis*. 1993;147:1239-44.
- White NW, Hanley JH, Laloo UG, et al. Review and analysis of variation between spirometric values reported in 29 studies of healthy African adults. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;150:348-55.
- Wood S, Norboo T, Lilly M, et al. Cardiopulmonary function in high altitude residents of Ladakh. *High Alt Med Biol*. 2003;4:445-54.
- Havryk AP, Gilbert M, Burgess KR. Spirometry values in Himalayan high altitude residents (Sherpas). *Respir Physiol Neurobiol*. 2002;132:223-32.
- PLATINO-ALAT. Disponible en: <http://www.platino-alat.org/>.