

11227
12

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCION DE PRESTACIONES MEDICAS
COORDINACION DE EDUCACION MEDICA
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"

**VALORES NORMALES DE LA ESPIROMETRIA EN LA
CIUDAD DE MEXICO, VALIDACION DE UN PROCEDIMIENTO**

TESIS

Que presenta:


LUCERO PATRICIA CASAS SAAVEDRA

Para obtener el diploma de la especialidad de:

MEDICINA INTERNA

Asesor de la tesis:

Dr. Niels H. Wachter Rodarte

México D.F. noviembre de  2000

282452



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AUTORIZACIONES



Doctor

C. RAUL ARIZA ANDRACA

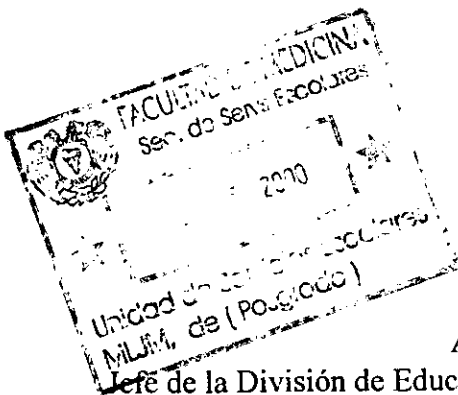
Profesor Titular Del Curso de Especialización en Medicina Interna, Hospital de Especialidades, Centro Medico Nacional "LA RAZA"



Doctor

NIELS H. WACHER RODARTE

Jefe de la División de Educación e Investigación Médica , Hospital de Especialidades, Centro Médico Siglo XXI.



Doctor

ARTURO ROBLES PARAMO

Jefe de la División de Educación e Investigación Médicas, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional "LA RAZA"

INDICE

	Pág.
Autorizaciones	2
Indice	3
Antecedentes Científicos	4
Planteamiento del problema	12
Hipótesis	12
Objetivos	12
Material, Pacientes y Métodos	13
universo de trabajo	13
diseño del estudio	13
selección de la muestra	13
criterios de inclusión	13
criterios de no inclusión	13
criterios de exclusión	14
tamaño de la muestra	14
descripción de las variables	14
operacionalización de las variables	15
procedimientos	16
análisis estadístico	17
Consideraciones éticas	18
Resultados	19
Discusión	21
Conclusiones	25
Referencias	26
Figuras	i

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

La función más importante del aparato respiratorio es el intercambio de gases, el cual se realiza en forma pasiva a favor del gradiente de presión que depende de la renovación constante del gas alveolar. La ventilación consiste en el paso de aire desde la atmósfera hasta el alveolo durante la inspiración y en sentido opuesto durante la espiración.(1). Con el propósito de cuantificar y comparar el volumen total de un gas en los pulmones éste se subdivide convencionalmente en compartimientos (volúmenes) y combinaciones de dos o más volúmenes (capacidades)(figura 1). La evaluación de la función pulmonar data del siglo XVII con el fisiólogo Borelli quien experimentalmente estimó la cantidad de aire recibida en una inspiración. En 1700 Humphrey utilizó la técnica de dilución de hidrógeno para medir el volumen residual. Hutchinson en 1846 determinó las divisiones funcionales del volumen pulmonar, realizó mediciones y definió la capacidad vital en un estudio de 1800 sujetos sanos y relacionó esta variable con la estatura, edad y peso de cada individuo, estableciendo con ello la base para determinar los valores normales (2).

A través del tiempo se han desarrollado diferentes técnicas para realizar las pruebas de función pulmonar: la espirometría simple, la espirometría forzada, la espirometría con dilución de gases, la pletismografía y la planigrafía radiológica(3), las cuales evalúan diferentes procesos involucrados en la función pulmonar.

La espirometría consiste en la medición y el análisis, bajo circunstancias controladas de los volúmenes pulmonares y la rapidez con que estos pueden ser movilizados (flujos). En la espirometría simple, el paciente, tras una inspiración máxima expulsa todo el aire que es capaz hasta alcanzar el volumen residual (VR) utilizando todo el tiempo que requiera. Por el contrario en la espirometría forzada el paciente realiza una espiración brusca en el menor tiempo posible. La información dada por cada una de éstas pruebas es diferente; mientras que la espirometría forzada proporciona información de mayor relevancia clínica (Capacidad Vital Forzada (FVC), Volumen Espiratorio Forzado al primer segundo (FEV1), Cociente Volumen Espiratorio Forzado al primer segundo/ Capacidad Vital Forzada(FEV1/FVC), Flujo Espiratorio Forzado entre el 25% y el 75% de la capacidad total (FEF25-75%) y Flujo Espiratorio Pico (FEP)), la simple complementa los resultados de la primera (Volumen Corriente (VC), Volumen de Reserva Espiratoria (ERV), Volumen de Reserva Inspiratoria (IRV), Capacidad Vital (CV), Capacidad Inspiratoria (IC)). (1-3).

El espirómetro con dilución de gas permite el cálculo de la capacidad residual funcional(FRC), que es el volumen de gas que queda en el pulmón después de una espiración normal. Tanto el Helio como el oxígeno pueden utilizarse para valorar la distribución de los gases en ambos pulmones, la difusión por la membrana respiratoria y la eficacia de la perfusión vascular en los alveolos. Durante la técnica de dilución del Helio, el paciente respira de manera continua una concentración conocida de este gas a través de una boquilla, hasta que las concentraciones de Helio en los pulmones del paciente y en el espirómetro son iguales. Ya que el helio no atraviesa la membrana alveolocapilar, la cantidad total de helio no se modifica. En la técnica de aclaramiento del nitrógeno, el paciente respira O_2 al 100% espirando a través de un espirómetro. Estas dos técnicas se utilizan en

la medición de la capacidad pulmonar total(TLC); sin embargo, en el caso de existir enfermedad obstructiva puede subestimar la verdadera TLC ya que solo miden volúmenes pulmonares de áreas cerradas o estenosadas.(1-3)

La capacidad de difusión del dióxido de carbono (DLCO) medida por el método de Krogh (respiración única) donde el paciente inhala profundamente una mezcla de 0.3% de CO y 10% de helio, aguantando la respiración durante 10 segundos y luego exhalando, mide los niveles de monóxido de carbono. Este es un método sensible más no específico de alteración respiratoria. Su utilidad se reduce a la detección temprana de enfisema pulmonar ó enfermedades que cursan con pérdida de tejido pulmonar (sarcoidosis, fibrosis, etc.) Debe indicarse en el estudio de un paciente con disnea en el cual las pruebas de función pulmonar y la medición de gases en sangre arterial se han reportado como normales (4).

En la pletismografía corporal el paciente se encuentra sentado en una cámara hermética respirando por una boquilla conectada a un transductor. Se mide la presión en la boquilla y en el tórax del paciente. Se calculan resistencias en la vía aérea y se miden todos los volúmenes pulmonares(TLC) incluyendo el atrapado en vías mal comunicadas y en espacios cerrados (por ejemplo EPOC) aunque también puede sobreestimar volúmenes pulmonares en pacientes con obstrucción grave (5).

La capacidad pulmonar total también puede medirse mediante radiografía posteroanterior del torax utilizando técnicas planimétricas o elipsoideas (6).

Otras pruebas, incluyen las mediciones de elasticidad y distensibilidad pulmonar que proporcionan datos sobre cambios en el volumen y presión transpulmonar (7).

La prueba con ejercicio es útil en el diagnóstico de enfermedades cardiopulmonares e incluyen: las mediciones simultáneas de frecuencia cardíaca, respiratoria gases en sangre arterial y la concentración de gas espirado. Los resultados auxilian en la toma de decisiones relacionadas con la indicación de O₂ suplementario y para evaluar el efecto del tratamiento y de la rehabilitación pulmonar (8).

La oximetría de pulso permite la vigilancia de la oxigenación en pacientes estables, pero se limita a pacientes graves o inestables. Sin embargo al ser un método no invasivo es de gran utilidad y más aún cuando se utiliza con otras técnicas de monitoreo (9).

La prueba fisiológica durante el sueño en donde se observan los movimientos de la pared torácica, el flujo aéreo, la oximetría y el electroencefalograma detecta pacientes con alteraciones respiratorias durante el sueño (10).

La presión inspiratoria máxima se determina durante el esfuerzo inspiratorio máximo contra un sistema cerrado. Evalúa la fuerza muscular inspiratoria en pacientes con sospecha de enfermedad neuromuscular en pacientes con disnea o con restricción pulmonar, sin embargo, no puede distinguir entre falta de esfuerzo, debilidad muscular o alteración neuromuscular pero es muy útil para seguir la evolución de la enfermedad (9.10).

En fin, las PFP ofrecen medidas objetivas de la función pulmonar que permiten evaluar y monitorizar problemas cardiopulmonares, de ahí que las principales indicaciones para su realización sean: detectar alteraciones o enfermedades que clínicamente no son diagnosticadas, establecer el tipo de alteración (restrictivo, obstructivo, mixto) establecer la severidad de la enfermedad y evaluar el resultado del tratamiento (11,12).

Algunas de las situaciones en donde con mayor frecuencia se ha visto su utilidad real son: pacientes con hábito tabáquico en donde se ha observado un decremento acelerado en el volumen espiratorio forzado al primer segundo (FEV1) aproximadamente 60ml por año y una mejoría de las PFP cuando se deja el tabaco antes de los 35 años de edad. La insuficiencia cardíaca, la artritis reumatoide y las vasculitis también son enfermedades que suelen involucrar la función de ambos pulmones (13-16).

En el estudio de Framingham la disminución de la CV resultó ser más poderosa para predecir insuficiencia cardíaca que los síntomas, el examen físico o los estudios radiológicos (17).

Su papel en la evaluación del paciente de trasplante pulmonar es esencial así como en la vigilancia de toxicidad por fármacos (quimioterapia, radiación) (18).

No obstante cabe mencionar que el monitoreo con las PFP tiene mayor relevancia cuando hay estudios basales y secuenciales para poder establecer un punto de comparación más que tratar solo de comparar con valores de referencia de poblaciones semejantes (19).

En el preoperatorio ayudan a identificar pacientes con riesgo quirúrgico alto o con factores de riesgo para complicaciones pulmonares en donde la información pre y postoperatoria puede establecer pautas para algún tipo de manejo. En especial, las anomalías que sugieren riesgo para complicaciones pulmonares postoperatorias son: CV <50% del predicho, FEV1 <1 ó <50% del predicho, hipercapnea o hipoxemia en una medición de gases en sangre arterial. Un paciente con un FEV1 <0.8L ó 40% del predicho sugiere alto riesgo. En este sentido los pacientes con enfermedad pulmonar previa, insuficiencia cardíaca, o los fumadores que van a ser sometidos a cirugía torácica o de hemiabdomen superior pueden verse beneficiados con realización previa de PFP (20,21).

La espirometría se realiza con el espirómetro que es un instrumento para medir volúmenes. Consta de un sistema de recogida de aire (puede ser de fuelle o de campana, ésta última sellada por agua o por una membrana) y de un sistema de inscripción montado sobre un soporte que se desplaza a la velocidad deseada (figura 2). La adición de un potenciómetro que genera una señal proporcional al desplazamiento de la campana permite transformar la señal mecánica en señal eléctrica. Esta señal debidamente amplificada puede ser procesada por una computadora. Esto permite medir los volúmenes de aire movilizado, durante las maniobras respiratorias, sin necesidad de cálculo manual.

El neumotacógrafo es un instrumento que mide flujos aéreos, es compacto, consta de un cabezal que transforma el flujo turbulento que pasa a través de él en flujo laminar, la

diferencia de presión existente entre los extremos del neumotacógrafo es directamente proporcional al flujo. Un transductor de presión transforma la señal de presión diferencial en señal eléctrica, que luego es ampliada y procesada. La integración electrónica del valor del flujo proporciona el del volumen movilizado. un sistema de impresión completa el equipo. (Figura 3)(1).

Durante la espirometría forzada se obtienen dos tipos de curvas, una en donde el volumen que se moviliza se grafica en función del tiempo (curva volumen-tiempo) y otra en que el flujo respiratorio aparece en función del volumen pulmonar del cual se ha generado (curva flujo-volumen) (figura 4) (1)

El esfuerzo voluntario del paciente sólo influye en la primera parte de la morfología de estas curvas. Durante la espiración forzada la presión que genera el flujo a través de la vía aérea, es la presión alveolar (Palv) que se hace superior a la atmosférica. Los factores implicados en la génesis del flujo aéreo son: $Palv = Ppl + Pst$, la Palv es la suma de la presión generada por los músculos de la espiración y transmitida a la cavidad pleural (Ppl) y la presión derivada de las propiedades elásticas del tejido pulmonar (Pst) (23).

La presión alveolar a lo largo de la espiración forzada vence la resistencia que el calibre y las características de las vías aéreas oponen al pase del aire (Raw). Cuando la fuerza muscular está conservada, el flujo generado a un determinado volumen pulmonar, es directamente proporcional a la presión elástica pulmonar (Pst) e inversamente proporcional a la resistencia de la vía aérea (9).

El calibre de las vías aéreas y la elasticidad dependen a su vez del volumen pulmonar el cual disminuye en el curso de la espiración, por lo tanto, la elasticidad y el calibre igualmente disminuyen aumentando la resistencia al flujo. La disminución progresiva de la Pst y de la Palv hace que en un punto determinado la presión dentro y fuera de la vía aérea sea la misma e igual a la Ppl (punto de igual presión (EPP); si el punto de igual presión se halla en una zona colapsable del árbol bronquial se produce limitación dinámica al flujo aéreo, el cual se hace independiente del esfuerzo realizado (9).

La espirometría arroja 3 resultados fundamentales: La Capacidad Vital (VC) que es el máximo volumen de aire que puede ser exhalado después de una inhalación máxima o bien es el máximo volumen de aire inhalado después de una exhalación máxima. Volumen espiratorio forzado al primer segundo (VEF1) que es la máxima cantidad de aire que puede ser exhalada durante el primer segundo de la espiración y la Relación VEF1/CV% el cual es el primer criterio para establecer obstrucción al flujo cuando su valor se encuentra reducido por abajo del 75% del esperado (22).

Los parámetros espirométricos de mayor utilidad clínica son en la curva volumen/tiempo la CAPACIDAD VITAL FORZADA (FVC), el VOLUMEN ESPIRATORIO FORZADO AL PRIMER SEGUNDO (FEV1) y el FLUJO ESPIRATORIO FORZADO 25%-75%. La FVC a diferencia de la CV se obtiene de una maniobra forzada, es un indicador de

capacidad pulmonar. El FEV1 corresponde a la primera porción de la FVC ambos se expresan en Litros o ml o como porcentaje del valor de referencia (1).

Con los primeros 2 indicadores se estima un cociente: Relación porcentual entre FEV1/FVC y que expresa el volumen de aire expulsado durante el primer segundo (FEV1) respecto al máximo volumen que puede ser expulsado durante la espirometría forzada (FVC), se expresa como porcentaje. Este cociente debe diferenciarse del cociente (FEV1/VC) ó índice de Tiffaneau ya que aunque habitualmente en un paciente sano la VC y la FVC son muy similares, en algunas circunstancias, la FVC puede ser sustancialmente inferior a la VC, debido al colapso dinámico de las vías aéreas y en este caso los cocientes FEV1/FVC y FEV1/VC difieren. Entender esta diferencia permite evaluar en forma adecuada su significado (presencia o no de obstrucción de vías aéreas). (1,2,5,9,24)

El FEF 25-75% es el volumen expulsado entre el 25 y 75% de la FVC, es un parámetro de flujo, se expresa en L/seg, ml/seg ó como porcentaje del valor de referencia. Se mide descartando el volumen movilizado durante la primera porción de la maniobra forzada, por esta razón esta prueba es muy dependiente del esfuerzo del paciente. Depende del calibre de las vías aéreas superiores y de los cambios que se den en las vías aéreas inferiores (diámetro <2mm). Por tanto en ausencia de alteraciones significativas en el FEV1 y/o en la FVC, un valor de FEF 25-75% inferior al de referencia puede indicar obstrucción de vías aéreas pequeñas en fases precoces y asintomáticas de la enfermedad. Cuando la alteración obstructiva es evidente con FEV1 y FEV1/FVC disminuídos el FEF 25-75% también lo está. (1,2,5).

Los valores importantes obtenidos de la curva flujo/ volumen son: el Flujo Espiratorio Máximo ó Flujo Pico (PEF), que corresponde al flujo máximo conseguido durante la maniobra de espiración forzada. Se genera antes de haber expulsado el 15% de la FVC; se expresa en L/seg o como porcentaje del valor de referencia, es útil en pacientes con problema obstructivo, no se requiere realizar toda la maniobra espiratoria forzada, pero es dependiente del esfuerzo que haya realizado el paciente (1,2,5,9).

El análisis de los datos espirográficos y parámetros calculados permite establecer o refutar la presencia de una alteración ventilatoria significativa y tipificarla como obstructiva, restrictiva o mixta como se muestra en las siguientes tablas:

PATRON ESPIROMETRICO OBSTRUCTIVO

PRUEBA	VALORES TIPICOS
FVC	normal o bajo
FEV1	bajo
FEV1/FVC	< 75%
FEF 25-75	muy bajo

Grados de alteración: LEVE ----- V1 60-74%
 MODERADO - FEV1 41-59%
 GRAVE----- FEV1 <40%

(Datos según referencia 1)

PATRON ESPIROMETRICO RESTRICTIVO

PRUEBA	VALORES TIPICOS
FVC	<80 %
FEV1	bajo o normal
FEV1/FVC	≥75%
FEF 25-75	Bajo o normal

Grados de alteración: LEVE -----TLC y FVC 70-79%
 MODERADO --- TLC 51-69%
 GRAVE -----TLC <50%

(Datos según referencia 1)

La calidad de la técnica de la espirometría es muy importante ya que las variaciones entre laboratorios pueden ser grandes. La Sociedad Torácica Americana (ATS) y la Sociedad Respiratoria Europea han publicado estandares de calidad con la finalidad de minimizar la variabilidad de las pruebas, en donde se revisan la calidad del equipo, la adecuada realización de la prueba y de la interpretación de los resultados de acuerdo con valores de referencia derivados y establecidos de sujetos sanos con características semejantes a los evaluados (23)

En la espirometría es de especial interés asegurar que el sujeto realizó su máximo esfuerzo a través de toda la prueba, a fin de obtener el mejor estimado de la función pulmonar del paciente y valores reproducibles. En este caso, el titubeo temprano o tardío, la tos y el cierre prematuro de la glotis tienen efectos profundos en los valores que se estiman (25), pues en el primer caso modifica la pendiente de la curva (altera las relaciones volumen-tiempo y flujo-volumen) y en el segundo y tercer casos pueden terminar la curva tempranamente o pueden producir curvas con 2 o más picos.

El grado de obstrucción de la vía aérea suele ser otro factor importante pues determina entre otras cosas la duración y el tiempo de terminación de la prueba, factores que influyen definitivamente en el cálculo de flujos y volúmenes (25).

Los criterios de aceptabilidad de las pruebas incluyen una revisión cualitativa del gráfico de la prueba como curva flujo-volumen o volumen-tiempo, esta evaluación deben hacerla el técnico que aplica la prueba y el médico que la interpreta. La figura 5 muestra curvas normales y curvas anormales por distintas causas (25). Además de estos criterios cualitativos, se espera que los valores de volumen y flujo, que se obtienen de extrapolar los datos obtenidos en distintos tiempos de la prueba no sean diferentes en 5% (ó 100 mL) de los valores reales; de hecho, se estiman por extrapolación “reversa” el tiempo de inicio y el flujo pico o máximo y son estos 2 valores los que no deben ser substancialmente diferentes de los valores reales. Estos datos se pueden obtener de la misma computadora del espirómetro que suele indicar si la prueba es válida con base en el cumplimiento de estos criterios.

A pesar de la relativa seguridad que parecen aportar estos criterios cuantitativos que se obtienen de métodos automatizados, la evaluación más importante continúa siendo cualitativa. Los errores en el desempeño de la prueba suelen ser más frecuentes y mayores que los que resultan de fallas en el aparato (26).

La selección del aparato es importante pues factores como: linealidad de las mediciones, la frecuencia de respuesta del procesador, la sensibilidad al efecto de factores ambientales y la calibración determinan la certeza de las mediciones, mientras que otros como la razón señal/ruido y la resolución (valor mínimo detectable) determinan la reproducibilidad de las mediciones (23).

La mayoría de los aparatos disponibles comercialmente cumplen las especificaciones recomendadas por la ATS (23); por ejemplo, para VC se especifica que deberá ser capaz de acumular volumen durante por lo menos 30 segundos, medir volúmenes de al menos 8 litros, con flujos entre 0 y 14 L/seg con precisión de $\pm 3\%$ ó ± 0.050 L (la que resulte mayor).

Quizá el factor más importante para obtener espirometrías de calidad es el de tener un técnico motivado, entusiasta y bien capacitado (23,25) y la supervisión cuidadosa y frecuente del desempeño de este técnico en la aplicación de las pruebas (27).

Otra fuente de variabilidad resulta de los criterios de interpretación y de los parámetros necesarios para establecer los diferentes diagnósticos (28).

En la calidad de cualquier medición intervienen al menos 5 factores: La variable, el instrumento, el método de aplicación del instrumento, el examinador y el examinado (29).

En la espirometría existen métodos y criterios estandarizados para las variables que habrán de medirse, los aparatos se construyen con base en normas y criterios de desempeño mínimo aceptable, existen criterios de evaluación para el desempeño del personal en la

aplicación de las pruebas y se conocen los factores del examinador que influyen en el resultado y se han propuesto estrategias para reducir el error al mínimo; sin embargo, los factores del examinado continúan siendo un problema. De ahí que la ATS ha emitido la recomendación expresa de utilizar valores con límites de normalidad derivados de sujetos similares a quienes habrán de aplicárseles los resultados (23). Desafortunadamente, todos los valores que arrojan estos aparatos se corrigen automáticamente por medio de una computadora para variables como la edad, talla, género, estado nutricional, grupo étnico, etc (30) pero, con base en ecuaciones de regresión que originalmente se desarrollaron en poblaciones con características antropométricas distintas de la nuestra. Por ejemplo, en nuestra población frecuentemente se encuentran problemas de desnutrición viéndose alterado el desarrollo del segmento inferior (31) pudiendo observar volúmenes torácicos mayores en sujetos con talla mas baja. Los equipos que están disponibles comercialmente, con frecuencia no incluyen valores de talla como los que observamos en nuestros pacientes (< 1.5 metros) y en estos casos deben computarse los valores esperados con base en el valor mínimo que acepta el programa de la computadora del aparato; además, muchos de ellos no contienen la opción de nuestro grupo étnico para la corrección del habito corporal (suelen limitarse a blancos o sajones, negros y asiáticos) y no estamos seguros de que los valores de referencia que usamos en la actualidad sean los apropiados.

Por esta razón se propuso el presente protocolo con la finalidad de responder a las siguientes preguntas:

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los aparatos comercialmente disponibles no permiten la estimación directa de valores “esperados” para nuestra población y nuestros grupos étnicos para las variables de la espirometría y estos deben extrapolarse en curvas de regresión, con base en una tendencia y no en datos reales y, en vista de que son esperables las diferencias raciales en las constantes espirométricas y más aún; en vista de que no conocemos si estos resultados son igualmente aplicables a nuestra población que tiene una composición corporal distinta de la de los sujetos “caucásicos” a los que se refieren los manuales de operación de estos instrumentos, nos propusimos efectuar el protocolo con el fin de contestar las siguientes preguntas:

- a) cuáles son los valores espirométricos “esperados” (normales) para una muestra de sujetos sanos de la ciudad de México.
- b) cómo se comparan estos valores con los que habrían de obtenerse si se aplican los coeficientes que usa el aparato comercial de referencia

HIPOTESIS

- a) Es posible obtener valores espirométricos de referencia (normales o “esperados”) para una muestra de sujetos sanos de la ciudad de México.
- b) Estos valores serán más exactos que los que habrían de obtenerse si se aplican los coeficientes que usa el aparato comercial de referencia

OBJETIVOS

- a) Obtener los coeficientes de regresión para estimar valores espirométricos “esperados” o de referencia (normales) para una muestra de sujetos sanos de la ciudad de México.
- b) Comparar estos valores con los que habrían de obtenerse si se aplican los coeficientes que usa el aparato comercial de referencia

MATERIAL, PACIENTES Y METODOS

Universo de trabajo:

Se estudiaron sujetos adultos, voluntarios, sanos, que acudieron al Hospital de Especialidades "Dr Bernardo Sepúlveda G", entre el 1º de enero y el 30 de junio de 1992 y sujetos adultos, voluntarios, sanos que acudieron al Hospital de Especialidades "Dr Bernardo Sepúlveda G" del Centro Médico Nacional, Siglo XXI entre el 20 de mayo de 1994 y el 19 de junio de 1997.

Diseño del estudio:

Se llevó al cabo un estudio en corte transversal, prolectivo y comparativo con 2 muestras de individuos. Además, una submuestra de 40 individuos (indistintamente, sanos o enfermos) se estudiaron por duplicado con el fin de evaluar la calidad de las mediciones.

Selección de la muestra:

criterios de inclusión:

Grupos de derivación y de validación (sanos)

- * Cualquier género
- * Mayores de 14 años de edad
- * Asintomáticos
- * Acompañantes de los enfermos ó personal del hospital
- * Capaces de comprender las instrucciones para llevar a cabo la prueba
- * Residentes de la ciudad de México por un periodo ininterrumpido de por lo menos 6 meses previos al estudio
- * Examen físico y signos vitales normales
- * Aceptaron participar en forma voluntaria

criterios de no inclusión

- * Cualquier anomalía en el examen físico
- * Cualquier síntoma:
 - Fos o producción de esputo en los 6 meses previos
 - Infección respiratoria viral o bacteriana al momento del estudio
 - Trastornos alérgicos
 - Disnea, disnea de esfuerzo, fatiga con actividades que personas de su misma edad y género realizan sin dificultad

Sibilancias, espasmo bronquial o laríngeo o crisis de respiración entrecortada

* Cualquier antecedente de enfermedad pulmonar o respiratoria:

Asma bronquial, tos crónica o perene, bronquitis crónica, enfisema pulmonar, etc

Cualquier enfermedad pulmonar sospechada clínicamente con o sin corroboración con una radiografía de torax o cualquier otro auxiliar diagnóstico

criterios de exclusión

* Incapacidad para comprender las instrucciones del técnico del laboratorio de espirometría

* Ingesta de cualquier tipo de medicamento en los últimos 30 días

* Incapacidad para desarrollar un esfuerzo máximo o cualquier otra causa de una prueba técnicamente deficiente

* Incapacidad para desarrollar la prueba sin tos y sin cierre de la glotis, pruebas con duración menor de 6 segundos o donde se hizo evidente una fuga en el sistema de mangueras u obstrucción de la boquilla.

tamaño de la muestra:

No se hizo una estimación estadística del tamaño de la muestra, se trabajó con muestreo no probabilístico (Muestreo sistemático) en 2 grupos de individuos sanos

descripción de las variables

Para la obtención de valores esperados de las distintas variables espirométricas, se usaron como variables independientes, la edad, el género y la talla, también se probaron el peso corporal, el índice de masa corporal, los años de residencia en la Ciudad de México, la cantidad de ejercicio físico que desarrollaba el sujeto y el hábito de fumar, cuando así ocurrió. Las variables dependientes fueron: La Capacidad Vital Forzada (CVF), el Volumen Espiratorio Forzado al primer segundo (FEV1), el Flujo Espiratorio Forzado 25%-75% (FEF25-75) y el Cociente FEV1/CVF.

Para la validación de esa primera ecuación, la variable independiente fué la ecuación (nuestra o estándar de Knudson (32)) y la variable dependiente fué la diferencia de restar el

valor esperado al valor observado (delta). Esto quiere decir, que en cada sujeto había 2 valores "delta"; que resultaban de restar el valor esperado que se obtuvo con cada una de las 2 ecuaciones al valor verdadero (observado), y estos fueron los que se compararon.

operacionalización de las variables

Edad se consideró en años calendario cumplidos a la fecha del examen

Género se consideró por sus características aparentes (hombre o mujer)

Talla se midió en centímetros con el sujeto de pié con la espalda recta en un escalímetro y sin calzado

Peso corporal, se midió en una báscula de balanza de brazo con el sujeto sin calzado y con ropa ligera, el resultado se registró en kilogramos.

Índice de masa corporal (IMC), se estimó como índice de Quetelet (el cociente de dividir la talla en centímetros entre el cuadrado del peso en kilogramos)

Sitio de residencia se indagó por interrogatorio directo

Ejercicio físico se indagó por interrogatorio directo y se codificó como: leve para aquellos sujetos que llevan a cabo su actividad física en espacios reducidos o detrás de un escritorio por períodos no menores de 6 horas diariamente, moderado en aquellos sujetos que realizan actividades en espacios abiertos cotidianamente y necesitan desplazarse para cumplirla, intensa, en aquellos sujetos que además de su actividad habitual realizaban actividades deportivas al menos 3 veces por semana por períodos no menores de 2 horas y muy intensa para aquellos que realizaban entrenamiento deportivo cotidiano.

Hábito de fumar se interrogó directamente y se clasificó como : 0 no fuma, 1: hasta 5 cigarrillos en un día, 2: de 6 a 19 cigarrillos en un día, 3: 20 o más cigarrillos en un día. Los fumadores se clasificaron como: 1 suspendió el hábito de fumar en los últimos 6 meses, 2 fumador actual.

Espirometría: Todos los estudios se llevaron a cabo en un aparato SPIROMETRICS modelo Flowmate2500 (Auburn, ME), este aparato cumple los estándares de la ATS, que se ajusta a la temperatura ambiente promedio, a la presión barométrica promedio y a la saturación y presión de vapor (BTPS y ATPS) en forma automática y cuenta con jeringa de calibración. Permite la impresión de curvas volumen/tiempo y flujo/ volumen para verificar que la prueba fué satisfactoria. Todas las pruebas debían durar entre 8 y 14 segundos y el aparato contiene un sistema computarizado con una señal que indica si ya hubo al menos 3 pruebas técnicamente aceptables. El error de medición es menor de 0.03 y tiene una

sensibilidad que permite medir flujos hasta de ± 16 L/seg y de al menos 8 mL/seg y tiene un sensor que funciona a 100 Hz (Anónimo: Spirometrics: Flowmate Operators Manual Spirometrics Inc Auburn ME 1986)

Procedimiento de espirometría: el sujeto debía permanecer de pie. Se colocó pinza nasal y se instruyó al sujeto a sellar sus labios contra una boquilla conectada al sistema de mangueras del aparato. Después de unos momentos de respiración normal, se le indicó que hiciera una inspiración tan profunda como sus pulmones le permitieran y que debía exhalar el aire tan fuerte y rápidamente como le fuera posible. En todos los casos el técnico responsable de efectuar el estudio animó al sujeto a efectuar su máximo esfuerzo. Se repitieron al menos 3 pruebas por sujeto y entre cada una de estas pruebas se ofreció un mínimo de 5 minutos de reposo. En cada una de ellas el técnico además hizo una inspección visual de la curva de flujos que se generan en la pantalla del aparato con el fin de cerciorarse de que se trató de una prueba técnicamente satisfactoria. Se consideró el valor observado de las distintas variables espirométricas al valor más alto de cada una de ellas en los 3 intentos. Las variables que se registraron fueron:

La Capacidad Vital Forzada (CVF)
Volumen Espiratorio Forzado al primer segundo (FEV1)
Flujo Espiratorio Forzado 25-75% (FEF 25%-75%)
Cociente FEV1/FVC
Flujo Espiratorio Pico (PEF)

Los valores esperados se estimaron de 2 formas:

- a) Se usaron los coeficientes obtenidos de la primera parte del estudio para obtener el valor esperado de cada una de las variables espirométricas (CMN) y
- b) Se usaron los coeficientes informados por Knudson (32), que son los que sirvieron de base para la estimación de valores esperados en el procedimiento automático del aparato de espirometría. Estos valores esperados se restaron de los valores observados que previamente se habían obtenido del enfermos directamente con el espirómetro para crear dos variables "delta".

procedimientos:

- 1.- En el período comprendido entre el 1º de enero y el 30 de junio de 1992, uno de los investigadores, buscaba en la sala de espera a los candidatos potenciales, les invitaba a participar en el estudio y si consentían se les realizó una historia clínica completa con examen físico. Se interrogaron en forma deliberada los síntomas sospechosos de enfermedad pulmonar, antecedentes de tratamiento o estudios diagnósticos para enfermedades pulmonares, respiratorias o alérgicas. hábito de fumar y actividad física, si aún después de este proceso era buen candidato, se procedió a efectuar la

sensibilidad que permite medir flujos hasta de ± 16 L/seg y de al menos 8 mL/seg y tiene un sensor que funciona a 100 Hz (Anónimo: Spirometrics: Flowmate Operators Manual Spirometrics Inc Auburn ME 1986)

Procedimiento de espirometría: el sujeto debía permanecer de pie. Se colocó pinza nasal y se instruyó al sujeto a sellar sus labios contra una boquilla conectada al sistema de mangueras del aparato. Después de unos momentos de respiración normal, se le indicó que hiciera una inspiración tan profunda como sus pulmones le permitieran y que debía exhalar el aire tan fuerte y rápidamente como le fuera posible. En todos los casos el técnico responsable de efectuar el estudio animó al sujeto a efectuar su máximo esfuerzo. Se repitieron al menos 3 pruebas por sujeto y entre cada una de estas pruebas se ofreció un mínimo de 5 minutos de reposo. En cada una de ellas el técnico además hizo una inspección visual de la curva de flujos que se generan en la pantalla del aparato con el fin de cerciorarse de que se trató de una prueba técnicamente satisfactoria. Se consideró el valor observado de las distintas variables espirométricas al valor más alto de cada una de ellas en los 3 intentos. Las variables que se registraron fueron:

La Capacidad Vital Forzada (CVF)
Volumen Espiratorio Forzado al primer segundo (FEV1)
Flujo Espiratorio Forzado 25-75% (FEF 25%-75%)
Cociente FEV1/FVC
Flujo Espiratorio Pico (PEF)

Los valores esperados se estimaron de 2 formas:

- a) Se usaron los coeficientes obtenidos de la primera parte del estudio para obtener el valor esperado de cada una de las variables espirométricas (CMN) y
- b) Se usaron los coeficientes informados por Knudson (32), que son los que sirvieron de base para la estimación de valores esperados en el procedimiento automático del aparato de espirometría. Estos valores esperados se restaron de los valores observados que previamente se habían obtenido del enfermos directamente con el espirómetro para crear dos variables "delta".

procedimientos:

- 1.- En el período comprendido entre el 1º de enero y el 30 de junio de 1992, uno de los investigadores, buscaba en la sala de espera a los candidatos potenciales, les invitaba a participar en el estudio y si consentían se les realizó una historia clínica completa con examen físico. Se interrogaron en forma deliberada los síntomas sospechosos de enfermedad pulmonar, antecedentes de tratamiento o estudios diagnósticos para enfermedades pulmonares, respiratorias o alérgicas. hábito de fumar y actividad física, si aún después de este proceso era buen candidato, se procedió a efectuar la

espirometría. En todos los casos, la misma persona aplicó los estudios de espirometría. Además, en esa misma ocasión se hicieron las mediciones de peso y talla. Los cálculos del índice de masa corporal se llevaron a cabo cuando la información ya se había capturado en un microcomputador personal. Si la prueba era satisfactoria, se registró el valor más alto de entre los 3 o más intentos en cada una de las variables espirométricas y este valor se registró en los formatos de captura. Además se registraron género y edad,

análisis estadístico

Para conocer los valores esperados de cada una de las variables espirométricas se construyeron cuatro ecuaciones de regresión lineal múltiple, en cada una de ellas la variable dependiente era la variable espirométrica (CVF, FEV1, FEF_{25%-75%} y CVF/FEV1). Se ensayaron distintas variables independientes, que incluyeron: género, talla, actividad física, hábito de fumar, peso, IMC (las variables peso e IMC se evaluaron en ecuaciones diferentes, para evitar problemas de multicolinealidad; pero, como no aportaban información adicional se les excluyó del análisis final). Para decidir cuáles variables habrían de considerarse para la estimación de valores esperados, se consideraron significativos los valores de $p < 0.05$. Cuando se hizo más de una ecuación para una misma variable, se seleccionó aquella que arrojaba el valor más elevado del coeficiente de determinación (R^2)

Para evaluar la consistencia de las mediciones se compararon los valores obtenidos en 2 ocasiones distintas en la espirometría en 40 sujetos seleccionados al azar. Con el valor de las distintas variables (CVF, FEV1, FEF_{25%-75%}, FEV1/CVF) se hicieron pruebas de análisis de varianza de 2 vías (prueba F) y con los cuadrados medios de estas pruebas se calcularon coeficientes de correlación intraclase (R_i) para cada variable.

Las comparaciones de pares de valores esperados (con las fórmulas CMN y de Knudson) se hicieron con la prueba "t" de student para muestras relacionadas.

Además, para conocer cuál de los 2 métodos arrojaba valores más exactos en comparación con el valor real obtenido de los pacientes, se elaboraron gráficos de dispersión donde se comparó el valor real con el valor estimado (para cada una de las variables) y se estimaron las ecuaciones de regresión donde la variable dependiente era el valor real y la variable independiente era el valor estimado. En estas últimas ecuaciones se estimaron los valores R y R^2 ; esta última sirvió para comparar cuál de las 2 pruebas ofrecía un mejor ajuste de los datos a la línea recta.

Los valores se expresan como porcentajes del valor "esperado" para género, edad y talla de cada sujeto.

espirometría. En todos los casos, la misma persona aplicó los estudios de espirometría. Además, en esa misma ocasión se hicieron las mediciones de peso y talla. Los cálculos del índice de masa corporal se llevaron a cabo cuando la información ya se había capturado en un microcomputador personal. Si la prueba era satisfactoria, se registró el valor más alto de entre los 3 o más intentos en cada una de las variables espirométricas y este valor se registró en los formatos de captura. Además se registraron género y edad,

análisis estadístico

Para conocer los valores esperados de cada una de las variables espirométricas se construyeron cuatro ecuaciones de regresión lineal múltiple, en cada una de ellas la variable dependiente era la variable espirométrica (CVF, FEV1, FEF_{25%-75%} y CVF/FEV1). Se ensayaron distintas variables independientes, que incluyeron: género, talla, actividad física, hábito de fumar, peso, IMC (las variables peso e IMC se evaluaron en ecuaciones diferentes, para evitar problemas de multicolinealidad; pero, como no aportaban información adicional se les excluyó del análisis final). Para decidir cuáles variables habrían de considerarse para la estimación de valores esperados, se consideraron significativos los valores de $p < 0.05$. Cuando se hizo más de una ecuación para una misma variable, se seleccionó aquella que arrojaba el valor más elevado del coeficiente de determinación (R^2)

Para evaluar la consistencia de las mediciones se compararon los valores obtenidos en 2 ocasiones distintas en la espirometría en 40 sujetos seleccionados al azar. Con el valor de las distintas variables (CVF, FEV1, FEF_{25%-75%}, FEV1/CVF) se hicieron pruebas de análisis de varianza de 2 vías (prueba F) y con los cuadrados medios de estas pruebas se calcularon coeficientes de correlación intraclase (R_i) para cada variable.

Las comparaciones de pares de valores esperados (con las fórmulas CMN y de Knudson) se hicieron con la prueba "t" de student para muestras relacionadas.

Además, para conocer cuál de los 2 métodos arrojaba valores más exactos en comparación con el valor real obtenido de los pacientes, se elaboraron gráficos de dispersión donde se comparó el valor real con el valor estimado (para cada una de las variables) y se estimaron las ecuaciones de regresión donde la variable dependiente era el valor real y la variable independiente era el valor estimado. En estas últimas ecuaciones se estimaron los valores R y R^2 ; esta última sirvió para comparar cuál de las 2 pruebas ofrecía un mejor ajuste de los datos a la línea recta.

Los valores se expresan como porcentajes del valor "esperado" para género, edad y talla de cada sujeto.

CONSIDERACIONES ETICAS

El proyecto fué registrado (109/97) y aprobado por el Comité Local de Investigación del Hospital de Especialidades del Centro Médico Siglo XXI

Todos los sujetos otorgaron consentimiento informado

Los procedimientos que se efectuaron no tenían valor terapéutico para los sujetos del estudio, el riesgo se estimó mínimo o inexistente

RESULTADOS

Características de la muestra

Se estudiaron en total 738 individuos, 342 hombres (46.34%) y 396 mujeres (53.66%), que se distribuyeron de la siguiente forma: 355 en el grupo de derivación (153 hombres y 202 mujeres, edad promedio 36.7 años con límites entre 14 y 80 años de edad, talla promedio 161cm con límites entre 138 y 188 cm.), 383 en el grupo de validación (189 hombres y 194 mujeres, edad promedio 45.2 años con límites entre 14 y 90 años de edad, talla promedio 161cm con límites entre 135 y 193 cm.) (Ver figura 6). 5.6% de los sujetos sanos tenían actividad física considerada como leve, 55.4% tenían actividad moderada, 34.6% actividad intensa y 4.2% tenían actividad física que se consideró como muy intensa. El tiempo promedio de residencia en la ciudad de México fue 26 (\pm 17.5) años. En el primer grupo 106 sujetos (29%) fumaban y 249 (71%) no fumaban. En el segundo grupo de sanos no hubo fumadores. No hubo diferencias significativas entre los 2 grupos.

Valores normales de la espirometría

Con los datos de los primeros 355 sujetos se obtuvieron las siguientes ecuaciones:

$$\text{CVF} = -2.24 + 0.661(\text{Género}^*) - 0.024(\text{Edad}^{**}) + 0.39(\text{Talla}^{***})$$

$$\text{FEV1} = -3.278 + 0.428(\text{Género}) - 0.022(\text{Edad}) + 0.42(\text{Talla})$$

$$\text{FEF}_{25\%-75\%} = -5.33 + 1.437(\text{Género}) - 0.033(\text{Edad}) + 0.68(\text{talla})$$

* hombre=1, mujer=0, ** en años, *** en centímetros

Variables que predicen los valores “esperados”

En los 3 casos (pues el cociente FEV1/CVF no se obtiene directamente, sino que se estima con estos índices), las variables que predecían significativamente los valores esperados de estas variables fueron: el género (los valores son menores en las mujeres), la edad (los valores disminuyen en los más viejos) y la talla (los valores son mayores en los más altos).

Ni el peso corporal ni el IMC, el hábito de fumar la actividad física reportada y los años que informaron de residencia en la Ciudad de México, aportaron información útil para predecir los valores esperados de estas 3 variables. (Ver figuras 7, 8 y 9).

Confiabilidad de las mediciones

En una submuestra de 40 sujetos, se hicieron pruebas por duplicado en días distintos. En cada una de las 2 ocasiones, se siguió el procedimiento descrito previamente y los valores

obtenidos se usaron en un análisis de varianza de 2 vías. Con los cuadrados medios (varianza) de esta prueba, se estimaron coeficientes de correlación intraclase (Ri) (figura 10), para la CVF se obtuvo una Ri de 0.90 (consistencia muy buena), para el FEV1 el Ri fué 0.84 (muy buena), para el FEF_{25%-75%} fué 0.79 (buena)

Validez de las estimaciones, comparación con el método tradicional

Al estimar valores esperados de las distintas variables espirométricas con estas ecuaciones, se obtuvieron los valores que se muestran en la (figura 11). Donde se les compara con los obtenidos por el método tradicional que consiste en aplicar las ecuaciones generadas por Knudson. La figura 6a muestra las diferencias en los promedios de estas 4 indicadores de la función pulmonar.

Para la FVC, se advierte que con la fórmula desarrollada por nosotros, la diferencia promedio entre el valor esperado y el valor real es -0.2 ± 0.47 , mientras que con la fórmula convencional la diferencia promedio es -0.032 ± 0.54 ($t = 10.45$, $p < 0.001$).

Para el FEV1, con la fórmula desarrollada por nosotros, la diferencia promedio entre el valor esperado y el valor real es -0.105 ± 0.39 , mientras que con la fórmula convencional la diferencia promedio es 0.053 ± 0.42 ($t = 14.84$, $p < 0.001$).

Para la FEF_{25%-75%}, se advierte que con la fórmula desarrollada por nosotros, la diferencia promedio entre el valor esperado y el valor real es 1.73 ± 1.07 , mientras que con la fórmula convencional la diferencia promedio es 0.068 ± 0.76 ($t = 38.69$, $p < 0.001$).

Los valores de R² para las ecuaciones de regresión obtenida con nuestro procedimiento y la obtenida con los coeficientes de Knudson para la Capacidad Vital Forzada fueron 0.754 y 0.674; para el FEV1, los valores fueron 0.752 y 0.708 respectivamente. Para el FEF_{25%-75%} fueron 0.413 y 0.456 (figura 12)

Como el ajuste a la línea recta era mejor con nuestra ecuación (figura 13) y la delta promedio era menor con la fórmula convencional, se examinaron los gráficos de valor real vs valor esperado. En todos los casos se observó que efectivamente la dispersión alrededor de la línea de regresión era mayor con nuestra ecuación, pero que con la fórmula de Knudson había sesgo; es decir, en las tallas bajas subestima en valor verdadero y en las tallas mayores sobreestima el valor verdadero. El efecto neto de este sesgo es una delta promedio menor pero menos exacta. Para demostrar este último punto, se compararon los valores delta de los sujetos con tallas mas bajas (160 cm y menores). En este caso fué evidente que la diferencia (delta) es mayor con la fórmula de Knudson que con la fórmula desarrollada por nosotros. (figuras 14, 15 y 16).

Como el cociente FEV1/CVF se estima con estas datos, este índice no se comparó

DISCUSION

En este trabajo se desarrollaron las ecuaciones para estimar valores “esperados” o normales de las variables más comunes de la espirometría. Dichos valores se comparan favorablemente con los que se obtienen de la aplicación de la ecuación de Knudson (32).

Las variables que predicen estos valores esperados son similares a las informadas en la literatura, ni el peso ni el índice de masa corporal, sitio de residencia ni el ejercicio se asociaron con un resultado particular de la prueba (33). El procedimiento que se siguió merec algunas consideraciones:

En este estudio se usó un diseño transversal, en el que se requiere cuidar con particular interés dos aspectos metodológicos: la validez del instrumento de medición. y la representatividad de la muestra (34).

Se usó un aparato comercial para la medición de las variables espirométricas, se calibra antes de cada medición y se aplicó el procedimiento recomendado por la “American Thoracic Society” (25,27) para garantizar un proceso de medición apropiado, el personal que maneja este aparato tiene amplia experiencia y tal como lo demuestra la estimación de consistencia con el coeficiente de correlación intraclase (R_i), las mediciones fueron de la más alta calidad, como era de esperarse para la medición de FEF 25%-75%, los valores de R_i fueron menores pues esta prueba depende más del esfuerzo voluntario del sujeto de la medición; sin embargo se ha estimado que un valor R_i superior a 0.75 es bueno (28).

La muestra original se reunió en el año 1992. Contiene un amplio espectro de individuos que representan los extremos en los que razonablemente se encuentran las características verdaderas del adulto sano de la Ciudad de México, cuando menos en las variables que predicen los valores que habrá de tener la espirometría (talla que se observó desde 135 hasta 193 cm) y edad con adolescentes de y 14 años y ancianos de 90 y género (hombres y mujeres).

Estas características de la muestra aseguran suficiente variabilidad, a fin de encontrar todos los posibles valores que podrán observarse en los adultos mexicanos en las 3 variables espirométricas, (figura 16). De particular interés resultan los sujetos de talla baja y edad adulta, que no son evaluables con los aparatos comerciales (indica valores fuera de rango) que motivaron el desarrollo de este trabajo y que en los trabajos de Knudson (32,33) y otros investigadores principalmente sajones, son aún más infrecuentes (pues los sujetos con tallas por debajo de 150 ó 140 cm generalmente son muy jóvenes con talla normal para su edad y no adultos de talla baja).

La edad de los sujetos de la muestra también mostró un recorrido muy amplio (adolescentes hasta ancianos) de manera que pudo calibrarse correctamente el efecto de la edad en las variables de la espirometría.

La muestra se obtuvo de un muestreo no aleatorio (sistemático) y el grupo incluye una buena proporción de personas acompañantes de enfermos (sujetos a las mismas condiciones genéticas, ambientales y patológicas posiblemente causantes de enfermedad pulmonar del paciente a quien acompañaban). En el grupo original, una proporción de ellos fumaba y aunque en este grupo el hábito de fumar no resultó ser una variable que pudiera predecir en forma estadísticamente significativa los valores de la espirometría, se sabe que este hábito modifica la función pulmonar (14) y posiblemente no puedan considerarse realmente sanos; sin embargo, la mayoría de ellos tenía una exposición poco intensa y de corta duración al humo del tabaco y sobretodo que al comparar los valores obtenidos en el primer grupo (donde había fumadores) y el segundo grupo de sanos (donde no los había) los resultados fueron prácticamente idénticos y por eso consideramos que ésto no afectó la estimación final de los valores “esperados” de la espirometría .

Estas características de la muestra original harían suponer que los resultados no necesariamente son aplicables a todos los adultos mexicanos; sin embargo, como se estudió una segunda muestra de individuos sanos, no fumadores y no deportistas, de características antropomórficas y demográficas muy similares a la muestra original en donde los valores promedio de la espirometría prácticamente son idénticos (figura 6), la posibilidad de una muestra seriamente sesgada y con resultados no aplicables es mas baja. Aún así, cómo no se trató de una muestra de sujetos de la comunidad, seleccionados con algún procedimiento probabilístico, sólo podremos decir que los resultados serán aplicables en las personas que cumplan con las características que aquí se mencionan y que describen a la muestra.

Los valores que se obtienen de las dos ecuaciones arrojan diferencias estadísticamente significativas cuando se comparan entre sí. Sin embargo, las diferencias son de poca cuantía en términos prácticos (las más de las veces <10%), son mayores cuando se estima el valor “esperado” con nuestra ecuación que cuando se estima con la ecuación de Knudson, pero la desviación estándar de estas diferencias es mayor con la ecuación de Knudson..

Por otro lado, los valores de R^2 (ajuste a la recta) son mejores con nuestras ecuaciones que con la de Knudson. En términos prácticos, este coeficiente estima qué proporción de la variabilidad de una variable (la dependiente) se puede explicar por un cambio en la variable independiente o de predicción y por inferencia se puede interpretar como un indicador de bondad de ajuste; un indicador de el grado o medida en que las 2 variables realmente se ajustan a una línea recta

Estos hallazgos no son iguales para las 3 variables, en el caso del FEF 25%-75%, los valores obtenidos con nuestra ecuación fueron considerablemente menos exactos que los que se obtienen con la ecuación de Knudson, entre otras causas podemos aducir que el procedimiento para obtener estos valores fué menos bueno que cuando se aplicó para FEV1 o FCV, tal como se observa al comparar los valores de R_i , aunque también se ha demostrado que para este indicador es donde se encuentra la mayor variabilidad entre laboratorios (35). Esto ocurrió a pesar de que se siguió un procedimiento recomendado ampliamente, que las mediciones fueron válidas de acuerdo con el sistema computarizado

del mismo aparato, de que se calibra cada vez y de que se examinaron visualmente los gráficos de salida para detectar errores que pudieran haber escapado a la detección automatizada (36-38). Otra explicación alternativa pudiera ser que algunos sujetos hubieran negado síntomas existentes (39).

Un análisis detallado de los gráficos que comparan los valores esperados con la diferencia entre el valor real y el "estimado" muestra que existen distintos grados de sesgo que se evidencia por una línea de regresión que cruza y no es paralela con la línea cero (no diferencias); pero que, este sesgo es de menor magnitud cuando se aplica nuestra ecuación que cuando se aplica la fórmula de Knudson. Esto es evidente cuando se comparan las medidas de dispersión (pues la desviación estándar es mayor en los datos obtenidos con el procedimiento de Knudson que cuando se aplica el nuestro (ver figuras 13, 14 y 15).

Por otro lado, al hacer comparaciones en la submuestra de sujetos de talla más baja, se hizo evidente un sesgo que ocurre con las estimaciones obtenidas con la ecuación de Knudson (subestima en tallas bajas y sobreestima en las tallas altas), que tiene el efecto neto de reducir el promedio del valor delta y que fácilmente podría confundir al lector que no examine los gráficos de dispersión. Este último hallazgo resulta particularmente interesante, pues la recomendación para evaluar las ecuaciones de referencia (40) consiste en el examen de "residuales" (restar el valor esperado al valor real del paciente, valor que previamente denominamos "delta"), donde habrá de seleccionarse la ecuación que arroje los valores de residuales más cercanos a cero. El método alternativo de examinar residuales estandarizados no podrá corregir este error si existen diferencias sistemáticas y en sentido opuesto alrededor del promedio de los datos (41,42). En este caso, es evidente que no será suficiente examinar el valor promedio de los residuales, y se recomienda analizar un gráfico de dispersión a través del espectro de posibles valores de la prueba que permite desenmascarar este tipo de sesgo de manera análoga al método de Bland y Altman para examinar la consistencia de las observaciones (43).

Otro aspecto fundamental resulta la pertinencia de la muestra de sujetos en quienes se desarrollaron estas ecuaciones. Las ecuaciones de Knudson se desarrollaron en sujetos caucásicos, son las más recomendadas para estimar valores normales porque sus valores corresponden más o menos al valor promedio o al punto medio de las demás ecuaciones que se usan para este fin y que pueden variar hasta en 20% (por ejemplo el valor de FEF 25%-75% puede variar para un sujeto del mismo género, edad y talla hasta en 1 L/seg. dependiendo de la ecuación que se use). La talla se usa como un proxy del volumen torácico, se sabe que en la raza negra las piernas son un poco más largas que en el blanco y que en consecuencia para una misma talla el torax es aproximadamente 15% menor. De esta manera, para la raza negra los valores normales de la ecuación de Knudson se multiplican por 0.85 y así se obtienen valores satisfactorios (44). Esto no se ha estudiado en todas las razas. En nuestra muestra observamos un efecto análogo que causa que la ecuación tradicional arroje valores sesgados con respecto del valor real. La recomendación más pertinente sólo podrá ser que se usen valores de referencia con base en una muestra de sujetos suficientemente grande y tomada de la misma población en donde habrán de aplicarse.

Un estudio reciente en 14 países europeos mostró cómo 5 ecuaciones de regresión de uso generalizado, incluyendo la ecuación de Knudson, sobrestiman el valor observado (verdadero). No pudieron demostrar un patrón específico por país, pero un análisis más detallado revela que la ecuación que mejor pudo predecir los valores reales, se desarrolló en Europa después de la década de 1980 (cuando se desarrollaron los métodos de control de calidad descritos previamente). Ellos no pudieron demostrar diferencias étnicas (que consistían en comparar a los sujetos de los países del norte y del sur de Europa) quizá porque las diferencias entre ellos son en realidad pequeñas (45). Una explicación adicional sería que no pueden usarse criterios de normalidad universales y que en cada región deberán desarrollarse los propios.

CONCLUSIONES

- A) Se obtuvieron los coeficientes para estimar la recta que describe los valores esperados ajustando el resultado a la presencia 3 variables: género, talla y edad.
- B) Los valores obtenidos en nuestro hospital predicen eficientemente el valor real de las variables espirométricas ajustándose mejor a la línea de regresión que cuando se usan los resultados de la ecuación de Knudson, especialmente en los sujetos de talla baja.
- C) El método tradicional de examinar el promedio de los residuales no permite descubrir algunos sesgos de las ecuaciones de referencia y deberá usarse otro método más sensible, como los gráficos de dispersión donde se comparan visualmente los valores esperados y los reales a través del espectro o recorrido de posibles valores de cada medición

REFERENCIAS

1. Agustí A: **Función Pulmonar Aplicada** Mosby/Doyma Libros, Barcelona 1995, 242 pp.
2. Grippi M, Metzger L, Sacks A, Fishman A: **Pulmonary Function Testing** en Fishman A, Elias J, Fishman J, Grippi M, Kaiser L, Senior R **Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders** 3rd ed, McGraw-Hill New York 1998, pp533-74.
3. Wilson S, Thompson J: **Trastornos Respiratorios** Doyma Barcelona 1993, 300 pp
4. Hutcheon M, Griffin P, Levison H, Zamel N: **Volume of Isoflow: A New Test in the Detection of Mild Abnormalities of Lung Mechanics.** Am Rev Resp Dis 1974; 110: 458-65.
5. Wilson A (ed): **Pulmonary Function Testing: Indications and Interpretations.** Grunne & Straton, Orlando, 1985.
6. Lloyd H, Strong S, Dubois A: **Radiographic Plethysmographic Determination of Total Lung Capacity** Radiology 1966; 86: 7-14.
7. Jacquez J: **Respiratory Physiology** Hemisphere Pub. Co. New York 1979 pp 442.
8. Weber K: **Principles and Applications of Cardiopulmonary Function Testing** en Fishman A, Elias J, Fishman J, Grippi M, Kaiser L, Senior R **Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders** 3rd ed, McGraw-Hill New York 1998, pp 575-88
9. Hess D, Kacmarek R: **Essentials of Mechanical Ventilation.** McGraw Hill 1996,pp253
10. Schwab R, Goldberg A, Pack A: **Sleep and Sleep Disorders** en Fishman A, Elias J, Fishman J, Grippi M, Kaiser L, Senior R **Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders** 3rd ed, McGraw-Hill New York 1998, pp 1617-37.
11. Crapo R: **Pulmonary Function Testing** New Eng J Med 1994; 331: 25-30
12. Zibrak J, O'Donnel C, Marton K: **Indications for Pulmonary Function Testing** Ann Intern Med 1990; 112: 763-71.
13. Redelmeier D, Goldstein R, Min S, Hyland R: **Spirometry and Dispnea in Patients With COPD** Chest 1996;109:1163-7
14. Knudson R, Knudson D, Kaltenborn W, Bloom J: **Subclinical Effects of Cigarette Smoking: A Five-Year Follow-Up of Physiologic Comparisons of Healthy Middle-Aged Smokers and Non-Smokers** Chest 1989;95:512-8.

15. Jaakkola M, Jaakkola J, Becklake M, Ernst P: **Passive Smoking and Evolution of Lung Function in Young Adults. An 8-Year Longitudinal Study** J Clin Epidemiol 1995;48:317-27
16. Kritz H, Schmid P, Sinzinger H: **Passive Smoking and Cardiovascular Risk** Arch Intern Med 1995;155:1942-8
17. Kannel W, Seidman J, Fercho W, Castelli W: **Vital Capacity and Congestive Heart Failure: The Framingham Study** Circulation 1974;49:1160-6
18. Tanoue L: **Pulmonary Toxicity Associated with Chemotherapeutic Agents** en Fishman A, Elias J, Fishman J, Grippi M, Kaiser L, Senior R **Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders** 3rd ed, McGraw-Hill New York 1998, pp 1003-16.
19. American Thoracic Society: **Standards for the Diagnosis and Care of Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease** Am J Respir Crit Care Med 1995;152: S77-S120
20. Brooks-Brun J: **Predictors of Postoperative Pulmonary Complications Following Abdominal Surgery** Chest 1997;111:564-71
21. Bastin R, Moraine J, Bardosky G, Kahn R, Mélot C: **Incentive Spirometry Performance** Chest 1997; 111:559-63
22. Morris J: **Spirometry in the Evaluation of Pulmonary Function** West J Med 1976;125:110-8
23. American Thoracic Society **Standardization of Spirometry: 1994 Update** Am J Respir Crit Care Med 1995;152:1107-36
24. Brown L, Miller A **Pruebas de Función Pulmonar** en Parsons P, Heffner J **Secretos de la Neumología** McGraw-Hill-Interamericana, México D.F. 1998, pp 51-61
25. Glindmeyer H, Jones R, Barkman H, W. Hill H **Spirometry: Quantitative Test Criteria and Test Acceptability** Am Rev Resp Dis 1987;136:449-52.
26. Grapo R, Morris A **Pulmonary Function Testing: Sources of Error in Measurement and Interpretation** South Med J 1989; 82:875-9.
27. Enright P, Johnson L, Connet J, Voelker H, Buist A **Spirometry in the Lung Health Study: Methods and Quality Control** Am Rev Respir Dis 1991; 143: 1215-23
28. Quadrelli S, Rancoroni A, Porcel G **Analysis of Variability in Interpretation of Spirometric Tests** Respiration 1996;63:131-6.

29. Merino E **Observaciones y Mediciones** en Moreno L, Cano F, García H **Epidemiología Clínica** 2a Edición, Interamericana-McGraw-Hill, México D.F. 1994, pp 69-95.
30. Becklake M **Concepts of Normality Applied to the Measurement of Lung Function** Am J Med 1986; 80: 1158-64
31. Gracey M **Nutrition and Physical Growth** en Himes J **Anthropometric Assesment of Nutritional Status**, Wiley-Liss New York 1991, pp 29-50.
32. Knudson R, Lebowitz M, Holberg C, Burrows B **Changes in the Normal Maximal Expiratory Flow-Volume Curve with Growth and Ageing** Am Rev Respir Dis 1983;127:725-
- 33.- Crapo R, Morris A, Gardner R **Reference Spirometric Values using Techniques and Equipment that meet ATS Recommendations** Am Rev Respir Dis 1981; 123:659-64.
34. Kramer M **Clinical Epidemiology and Biostatistics** Springer-Verlag , New York, 1988, pp 113-6
35. Townsend M, Du Chene A, Fallat R **The Effects of Underrecorded Forced Expirations on Spirometric Lung Function Indexes** Am Rev Respir Dis 1982; 126: 734-7
36. Nelson S, Gardner R, Crapo R, Jensen R **Performance Evaluation of Contemporary Spirometers** Chest 1990;97:288-97
37. American Thoracic Society Statement **Quality Assurance in Pulmonary Function Laboratories** Am Rev Respir Dis 1986;134:625-7.
38. American Thoracic Society **Pulmonary Function Personnel Qualifications** ATS News 1983;9:12-6
- 39.- Eisen E, Dockery D, Speizer F, Fay M, Ferris B **The Association Between Health Status and the Performance of Excesively Variable Spirometry Tests in a Population Based Study** Am Rev Respir Dis 1987; 136: 1371-6.
40. American Thoracic Society Statement **Single Breath Carbon Monoxide Diffusing Capacity (Transfer Factor): Recommendations for a Standard Technique.** Am Rev Respir Dis 1987; 136:1299-1307
41. Crapo R, Gardner R **DLCO Reference Equations: A Perspective** Am Rev Respir Dis 1986;134:856

42. Miller M, Pincock A **Predicted Values: How should we use them?** Thorax 1988; 43:265-7.
43. Mino D, Castellanos A, Wachter N **¿Cómo evaluar la consistencia de mis datos?** Rev Med IMSS 1994;32:473-8.
44. Glyndmeyer III H **Predictable Confusion** J Occupational Medicine 1981; 23: 845-9.
45. Roca J, Burgos F, Sunyer J, Saez M, Chinn S, Antó J, Rodríguez-Roisin R, Quanjer P, Nowak D, Burney P, For the European Community Respiratory Health Survey **Reference Values for Forced Spirometry** Eur Respir J 1998;11:1354-62

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

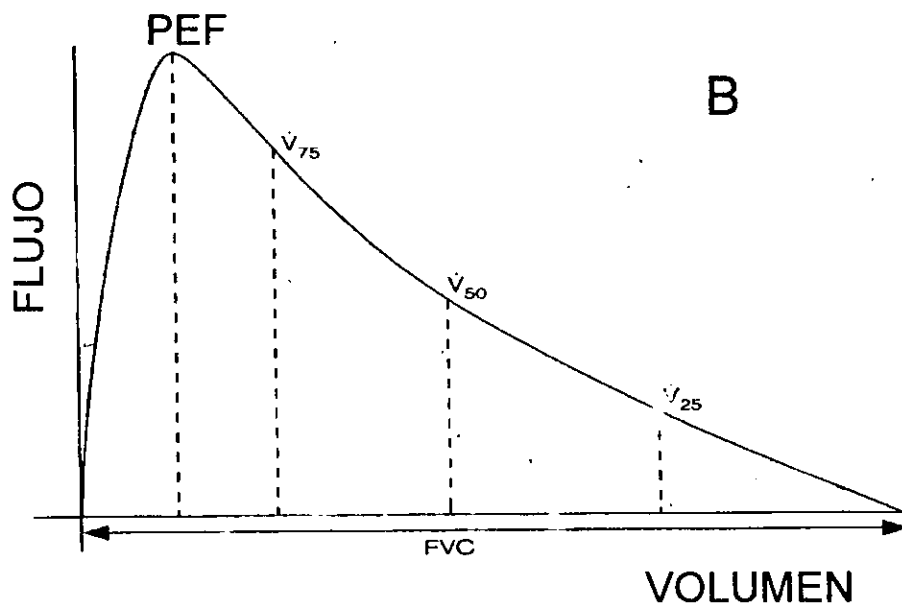
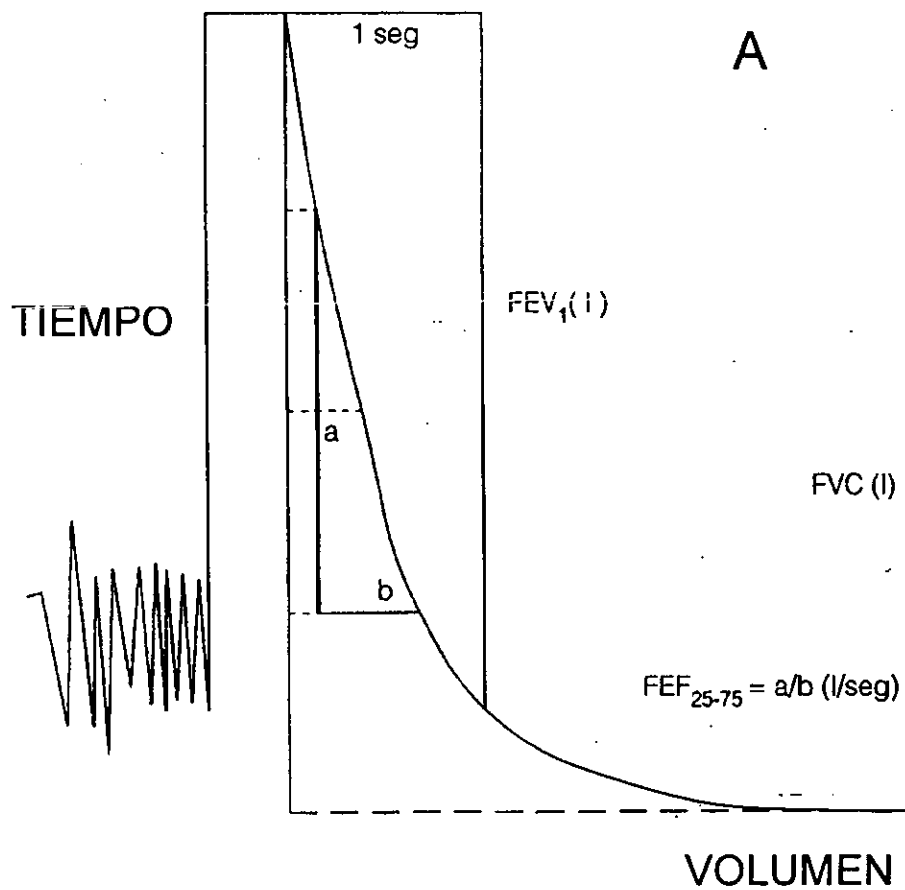


Figura 1.- A curva volumen-tiempo se muestran la capacidad vital forzada (FVC) volumen espiratorio forzado al primer segundo (FEV₁) y flujo espiratorio forzado entre el 25 y el 75% de la FVC (FEF 25-75). B.- Curva flujo volumen que muestra el flujo espiratorio pico (FEP) y la capacidad vital forzada (FVC) y flujos máximos al 75, 50 y 25% de la FVC.(ambas figuras modificadas de la referencia 1)

ESPIROMETRO

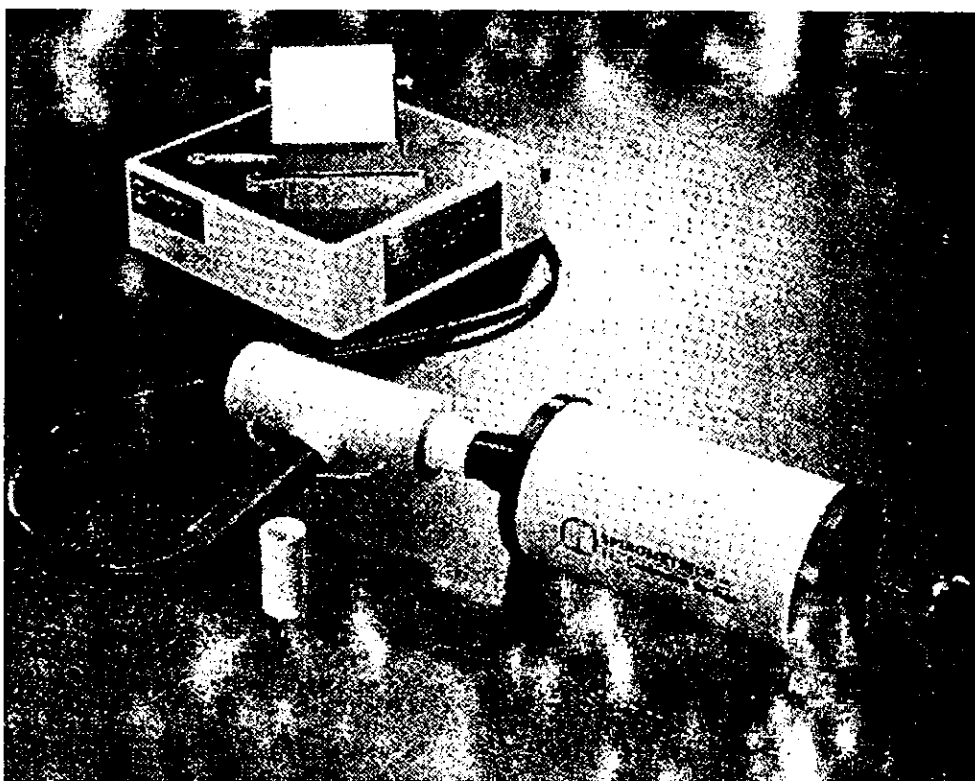


FIGURA 2
(Tomado de la referencia 1)

ESQUEMA DE NEUMOTACOGRFO

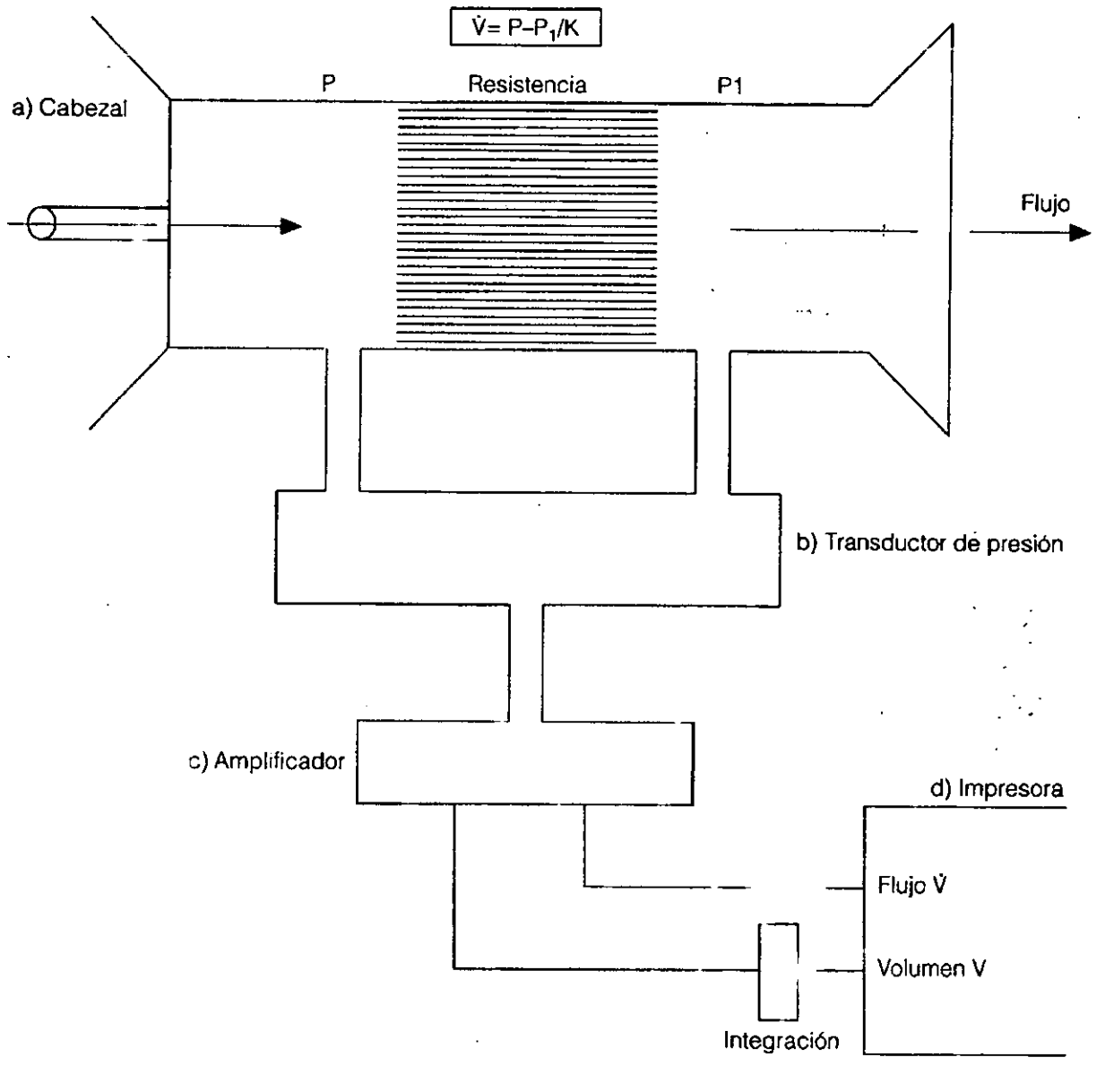


Figura 3. Sistema Neumotacográfico para realizar espirometría (modificada de la referencia 1)

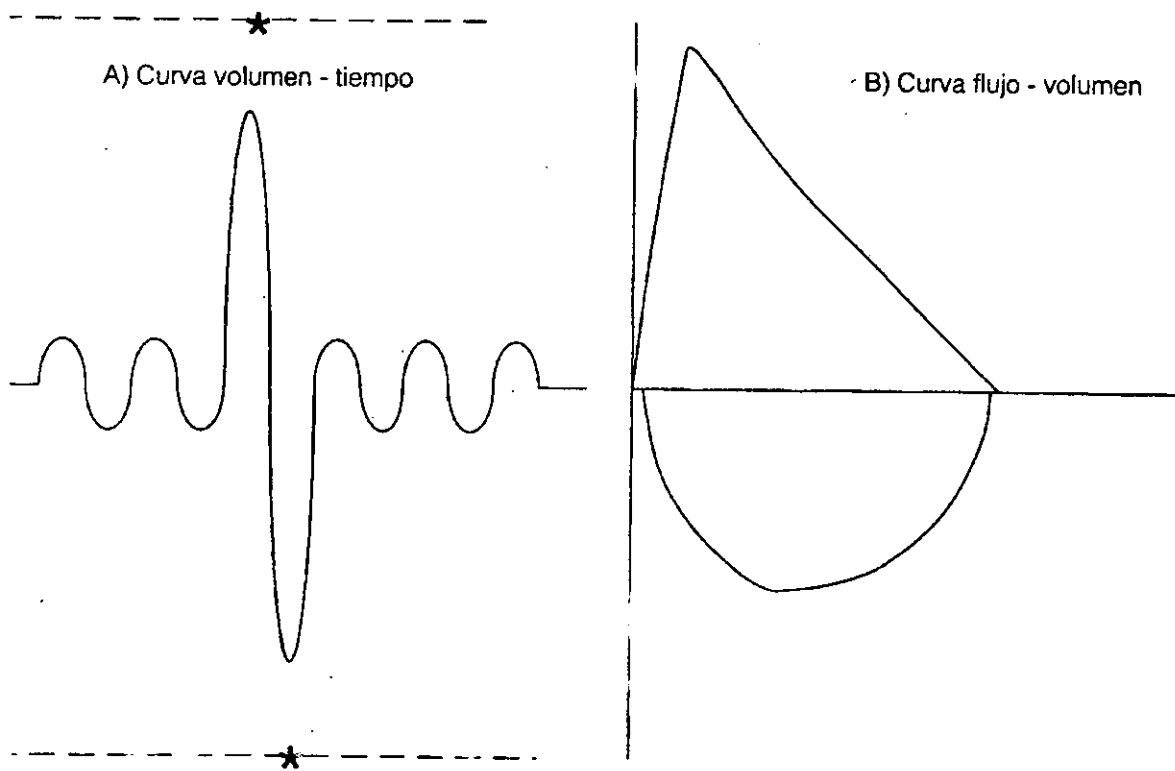


Figura 4.- Curvas volumen tiempo y flujo volumen (modificada de la referencia 1)

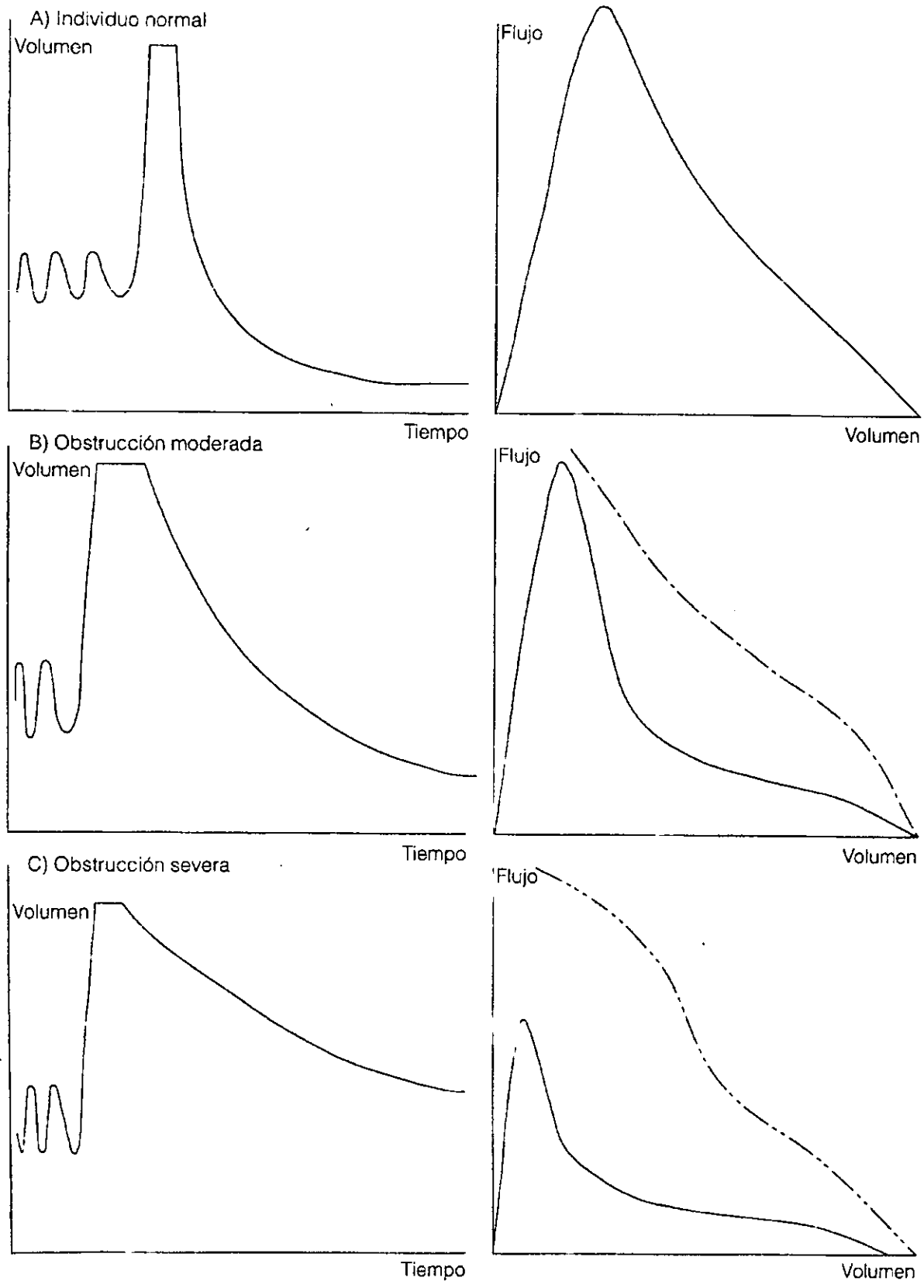


Figura 5.- Curvas Flujo-Volumén A) en un individuo normal. B) Con Obstrucción moderada y C) Obstrucción grave al flujo aéreo (modificada de la referencia 1)

FIGURA 6.

CARACTERÍSTICAS DE LOS SUJETOS

	Derivación	Validación
hombres/mujeres	153/202	189/194
EDAD (años)	36.7 (14-80)	45.2 (14-90)
TALLA (metros)	161 (138-188)	161 (135-193)
FVC (L)	3.48 (0.96)	3.48 (0.94)
FEV1 (L)	2.87 (0.94)	2.81 (0.78)
FEF25-75 (L)	5.04 (3.3)	3.11 (1.05)
FEV1/FVC (%)	82.9 (18)	80.6 (5.4)

Se muestran proporciones de casos y promedios de las variables continuas

Figura 7.

Ecuación de Regresión para la Capacidad Vital Forzada

Variable	Coefficiente	"p"
constante	-2.53	0.001
género	0.679	0.001
edad	-0.025	0.001
talla	0.042	0.001
peso	-0.004	0.209
tabaquismo	0.041	0.197
act. física	0.016	0.671
residencia	0.003	0.114

Se muestran las variables, sus coeficientes y los valores de probabilidad ("p") correspondientes. La edad ingresó en años, el peso en Kg, tabaquismo en 4 categorías (ver operacionalización de variables), actividad física en 4 categorías y residencia en años de residencia en la ciudad de México. $R=0.82$, $R^2=0.668$, $p<0.001$

Figura 8.

Ecuacion de Regresión para F.E.V.1

Variable	Coefficiente	"p"
constante	-3.029	0.001
género	0.42	0.001
edad	-0.02	0.001
talla	0.037	0.001
peso	0.007	0.052
tabaquismo	-0.057	0.117
act. física	0.075	0.08
residencia	-0.002	0.352

La edad entró en años, la talla en cm, el peso en Kg, tabaquismo y actividad física en 4 categorías cada uno y residencia en años de residencia en la ciudad de México. $R=0.748$, $R^2=0.56$, " p " <0.001

Figura 9.

Ecuación de Regresión para F.E.F. 25%-75%

Variable	Coficiente	"p"
constante	-5.9	0.001
género	1.52	0.003
edad	-0.037	0.015
talla	0.077	0.008
peso	-0.01	0.55
tabaquismo	-0.16	0.74
act.física	-0.071	0.73
residencia	0.008	0.48

La edad entró en años, la talla en cm, el peso en Kg, tabaquismo y actividad física en 4 categorías cada uno (ver operacionalización de las variables), residencia=años de residencia en la Ciudad de México. $R=0.42$, $R^2=0.185$, "p"<0.001

Figura 10.

CONSISTENCIA

	Ri	PARES
C.V.F.	0.9	40
F.E.V.1	0.84	40
F.E.F.25-75	0.79	40
F.E.V.1/C.V.	0.48	40

40 pacientes hicieron todo el procedimiento por duplicado. El técnico lo realizó en forma independiente y a ciegas. Ri= Coeficiente de correlación Intraclase.

Figura 11.

Diferencia (valor observado-estimado)

	H.E.CMN	KNUDSON	"t"	"p"
C.V.F.	-0.2(0.47)	-0.032(0.54)	10.45	<0.001
F.E.V.1	-0.105(0.39)	0.053(0.42)	14.84	<0.001
F.E.F.25-75	1.73(1.07)	0.068(0.76)	38.69	<0.001
F.E.V./C.V.F.	1.14(6.07)	2.08(6.19)	4.95	<0.001

Se muestran los promedios (desviación estándar) de las diferencias entre el valor observado y el valor calculado con las 2 fórmulas; además, el valor de la prueba "t" de "student" para muestras relacionadas y la probabilidad ("p") asociada con la hipótesis de nulidad

Figura 12.

Coeficientes de determinación (R²) de los valores estimados

variable	origen	R múltiple	R ²
CVF	HECMN	0.868	0.754
CVF	Knudson	0.821	0.674
FEV1	HECMN	0.867	0.752
FEV1	Knudson	0.841	0.708
FEF25-75	HECMN	0.643	0.413
FEF25-75	Knudson	0.676	0.456

Se comparan los coeficientes de regresión múltiple (R) y de Determinación (R²) para cada una de las ecuaciones de regresión, Las que se obtuvieron localmente (HECMN) y las que se obtuvieron con la fórmula convencional (Knudson) . No se analizó el cociente FEV₁/CV pues se estima con los datos de estas ecuaciones.

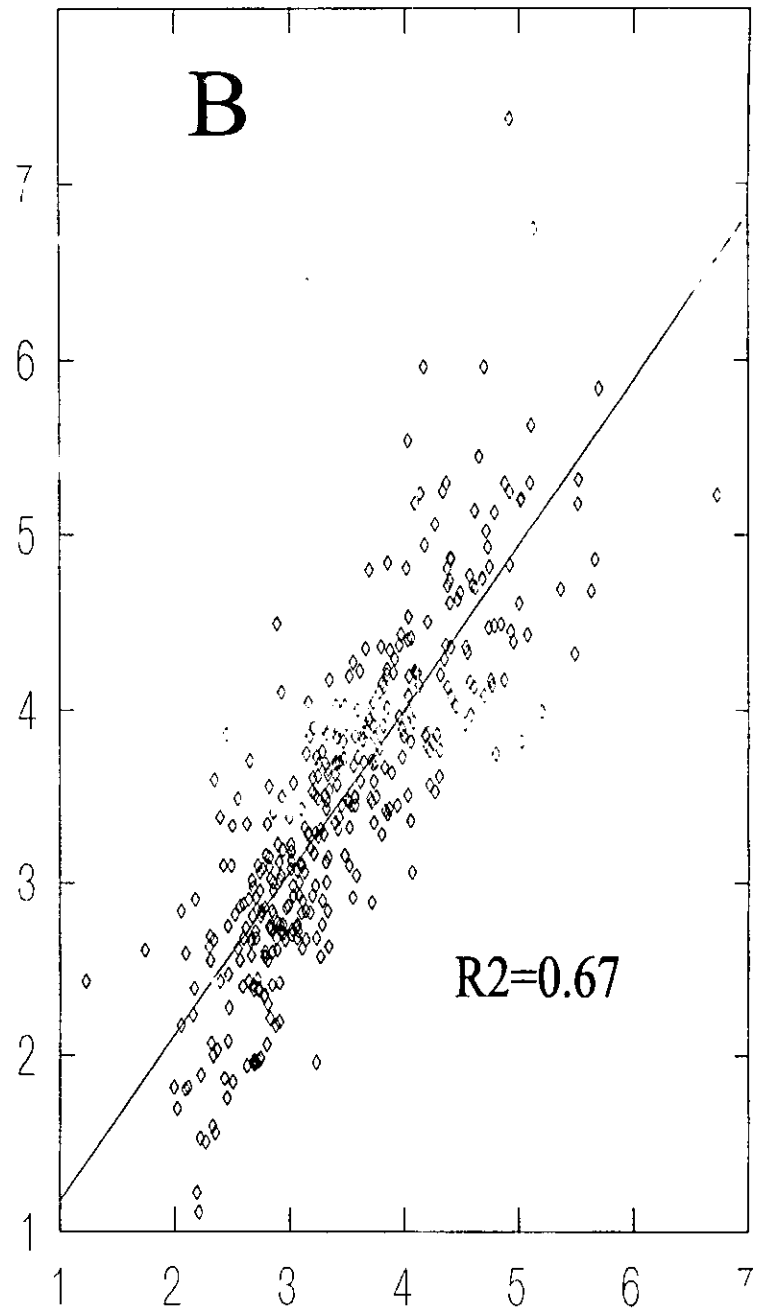
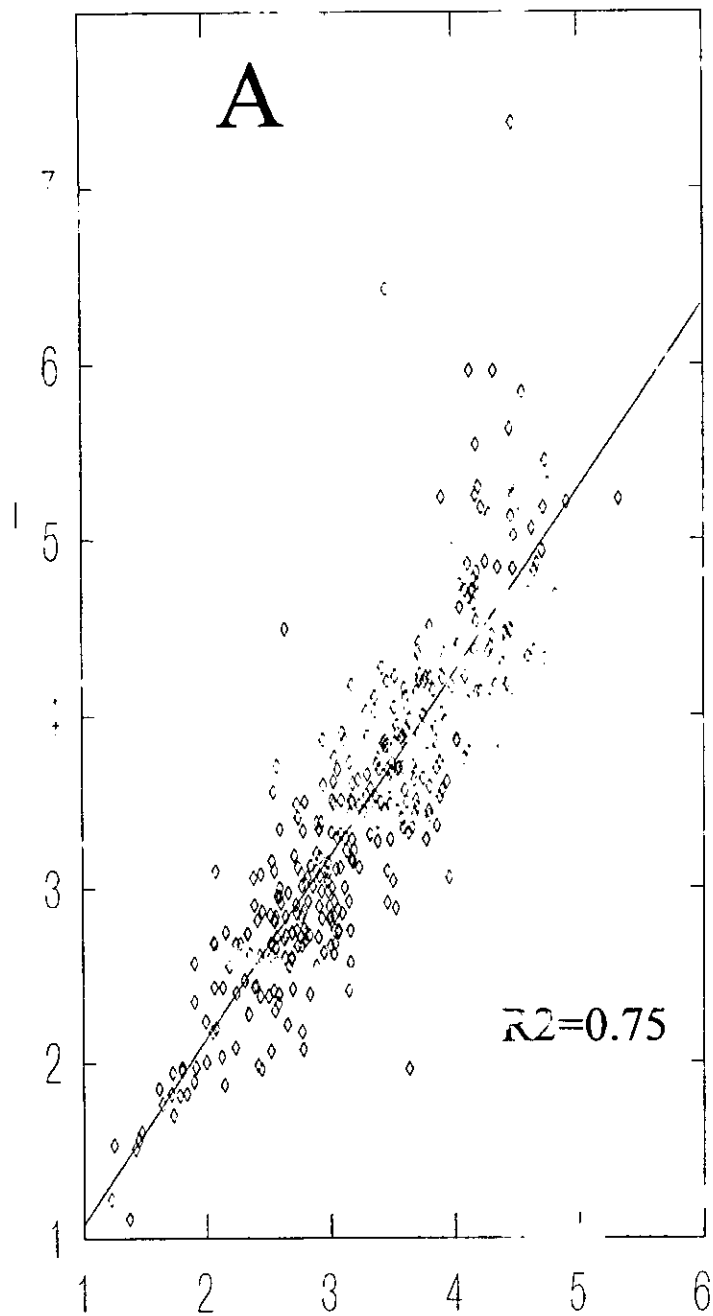


Figura 13. Se muestran 2 gráficos de Capacidad Vital Forzada estimada con las fórmulas HECMN (A) y Knudson (B) en las ordenadas y Capacidad Vital Forzada real en las abscisas (L)

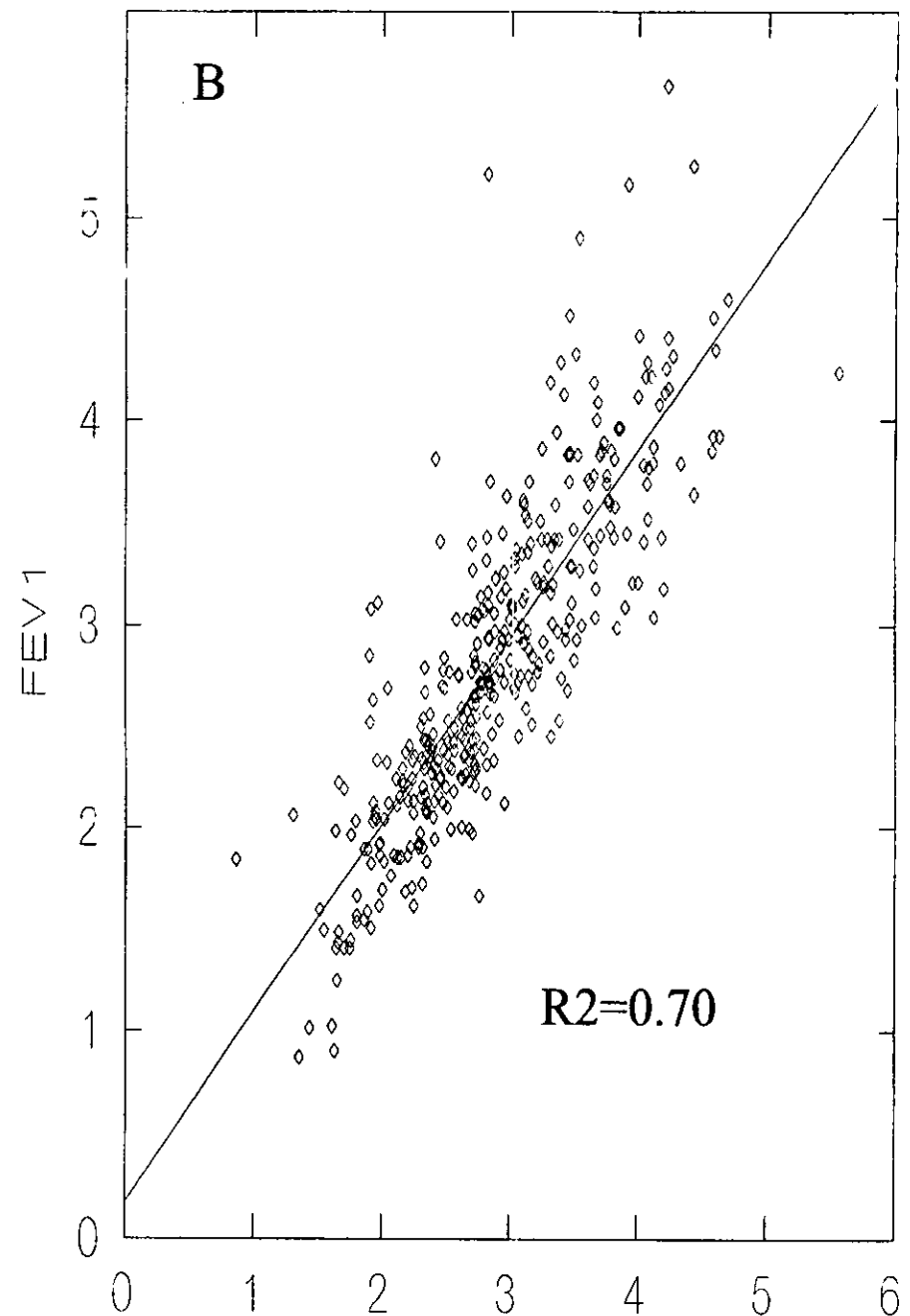
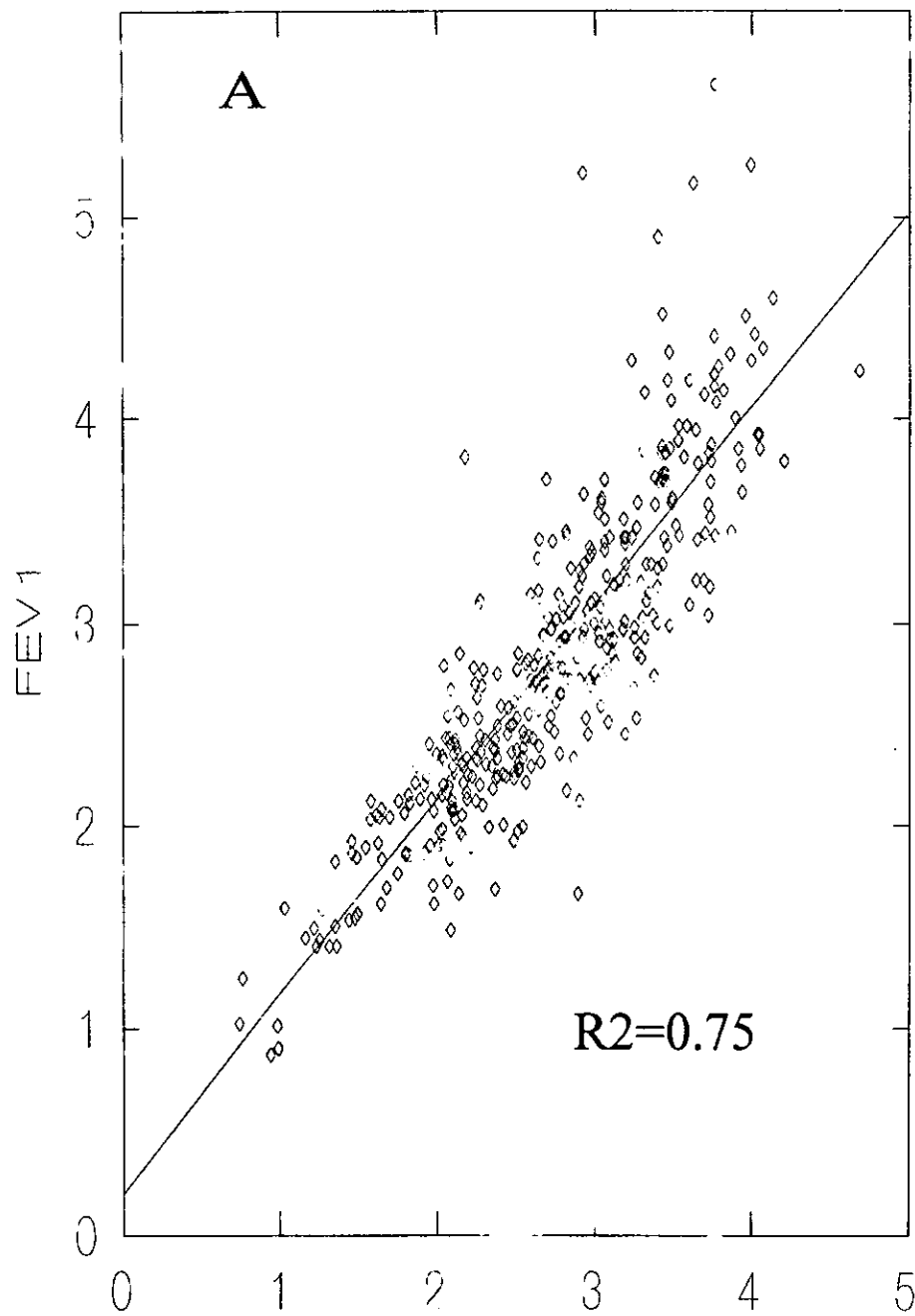


Figura 14. Se muestra el Volumen Espiratorio Forzado en el primer segundo (L) estimado con las fórmulas HE CMN (A) y Knudson (B) en las ordenadas y FEV1 real en las abscisas

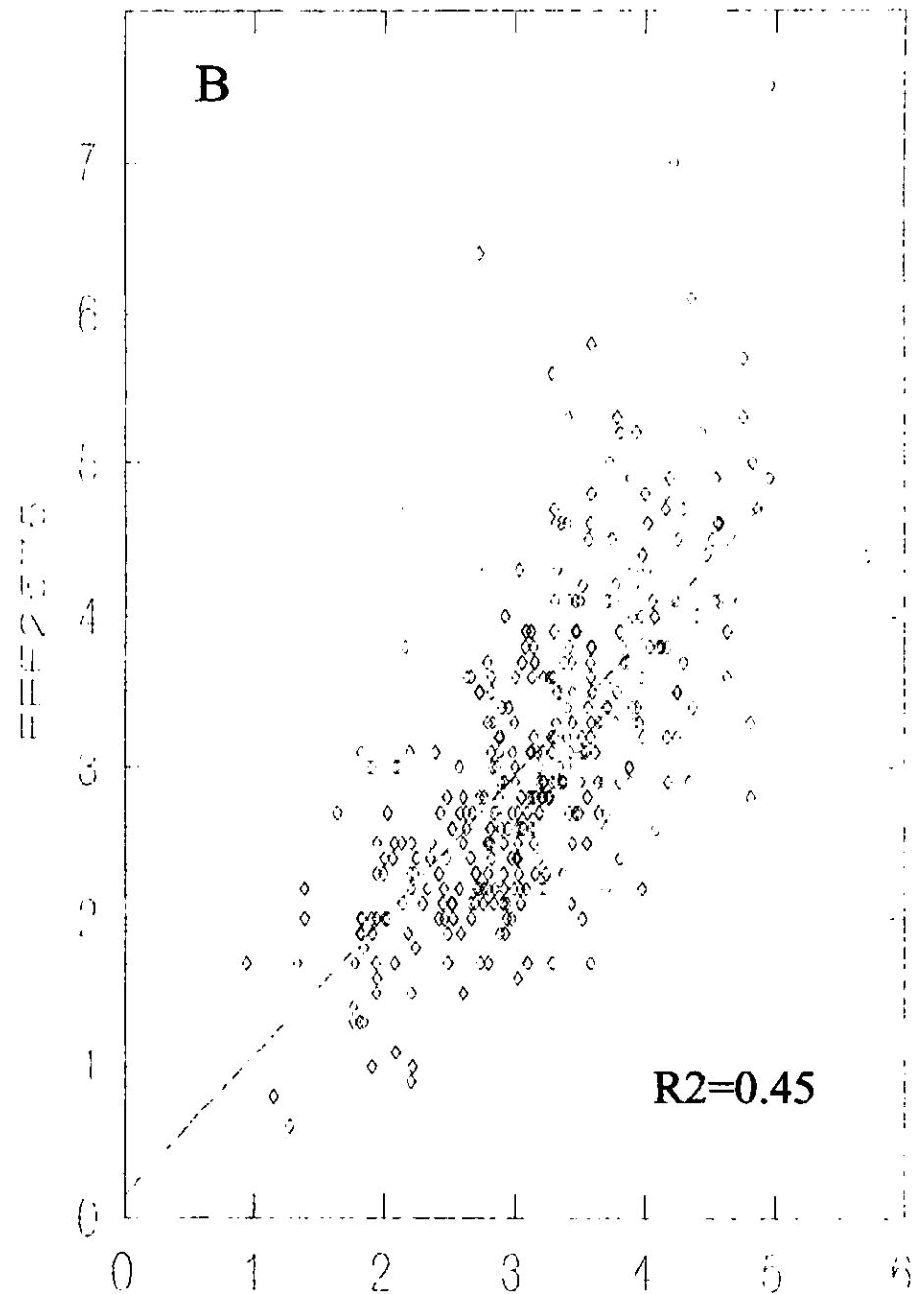
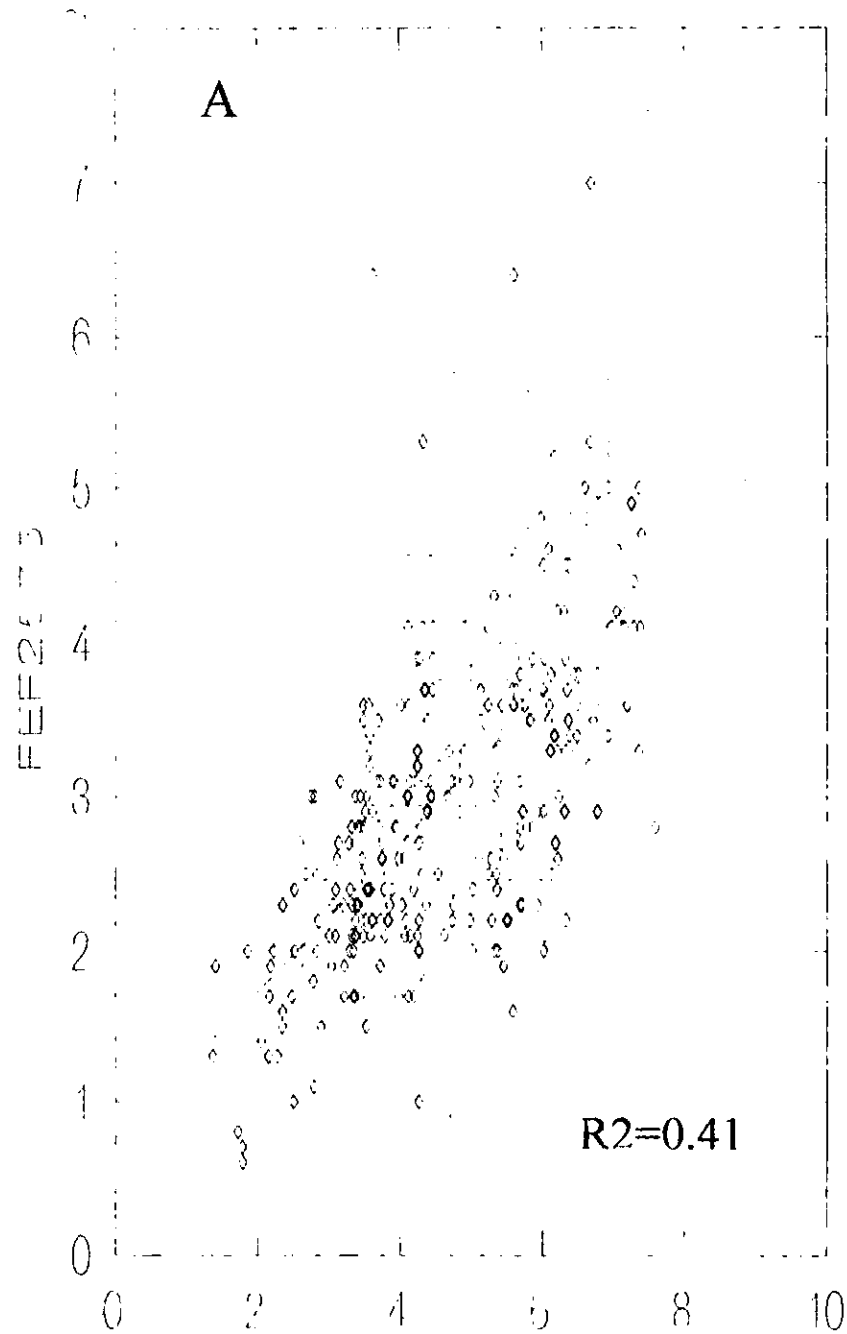


Figura 15. Se muestra el Flujo Espiratorio Forzado 25%-75% (L/seg) estimado con las fórmulas HECMN (A) y de Knudson(B) en las ordenadas y FEF25%-75% real en las abscisas

Figura 16.

Diferencia de valores (observados-esperados) en los sujetos con talla menor a 160 cm

VARIABLE	CMN	KNUDSON	"t"	"p"
FVC	0.06(0.57)	0.05(0.61)	8.64	<0.001
FEV1	0.003(0.39)	0.213(0.40)	21.6	<0.001
FEF 25-75	0.047(1.09)	0.89(1.15)	27.54	<0.001
FEV1/FVC	0.33(11.8)	4.65(11.7)	18.08	<0.001

Se muestran los promedios (desviación estándar) de las diferencias entre el valor observado y el valor esperado con las dos ecuaciones (CMN y KNUDSON), FVC= Capacidad Vital Forzada,, FEV1= Volúmen espiratorio máximo al segundo, FEF 25-75= Flujo espiratorio entre 25 y 75%