

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

---

---

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS  
INER

ECUACIONES DE PREDICCIÓN ESPIROMÉTRICA  
EN MUJERES ASINTOMÁTICAS EXPUESTAS AL  
HUMO DE BIOMASA

**TRABAJO DE TESIS**  
QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE:  
**ESPECIALISTA EN NEUMOLOGÍA**  
**P R E S E N T A :**  
**DR. JUSTINO REGALADO PINEDA**

TUTOR: DR. JOSE ROGELIO PEREZ-PADILLA



MEXICO, D. F.

MARZO 2000



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.

Con profundo amor y cariño, dedico este trabajo a mi esposa María de Guadalupe por acompañarme en este largo recorrido camino a la neumología, sin su paciente ayuda jamás habría sido posible.

A María de Lourdes, Julián y Santiago, por todo.

JRP

En la ciudad de México a los 30 días del mes de marzo del 2000

## INDICE GENERAL

	Página
Resumen	1
Introducción	2
Justificación	5
Objetivos	6
Sujetos y Métodos	7
Análisis Estadístico	8
Resultados	10
Discusión	14
Conclusiones	18
Referencias	19

## INDICE DE TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Coeficientes de Regresión Lineal Múltiple para FVC y FEV <sub>1</sub> de acuerdo a las ecuaciones internas	22
Tabla 2. Valor de FVC y FEV <sub>1</sub> como por ciento del predicho de acuerdo a las diferentes ecuaciones de predicción	22
Tabla 3. Valores estimados de función pulmonar de acuerdo a las diferentes ecuaciones de predicción espirométrica, a una edad constante de 52 años y talla de 152 centímetros	22
Tabla 4. Comparación del percentil 5 para el valor de FVC y FEV <sub>1</sub> como por ciento del predicho de acuerdo a la ecuación interna y las diferentes ecuaciones externas utilizadas	22
Figura 1. Distribución de la FVC por edad.	23
Figura 2. Distribución del FEV <sub>1</sub> según la edad	24
Figura 3. Valores estimados para FVC de acuerdo a la ecuación interna y las ecuaciones de predicción externas	25

Figura 4. Valores estimados para FEV <sub>1</sub> de acuerdo a la ecuación interna y las ecuaciones de predicción externas	26
Figura 5. FVC predicho cuando la edad se mantiene constante, valores estimados mediante la ecuación interna y las ecuaciones de predicción externas	27
Figura 6. Valores estimados para FEV <sub>1</sub> cuando la edad se mantiene constante	28
Figura 7. Relación entre FVC como porcentaje del predicho de acuerdo a la ecuación de Solis y la edad	29
Figura 8. Relación entre FVC como porcentaje del predicho según la ecuación de Coultas y la edad	29
Figura 9. Relación entre FVC como porcentaje del predicho según la ecuación de Knudson y la edad	30
Figura 10. Relación entre FVC como porcentaje del predicho según la ecuación de Crapo y la edad	30
Figura 11. Relación entre FVC como porcentaje del predicho según la ecuación de Quanjer y la edad	31
Figura 12. Relación entre FVC como porcentaje del predicho según la ecuación de Solis y la talla	31
Figura 13. Relación entre FVC como porcentaje del predicho según la ecuación de Coultas y la talla	32
Figura 14. Relación entre FVC como porcentaje del predicho según la ecuación de Knudson y la talla	32
Figura 15. Relación entre FVC como porcentaje del predicho según la ecuación de Crapo y la talla	33
Figura 16. Relación entre FVC como porcentaje del predicho según la ecuación de Quanjer y la talla	33
Figura 17. Relación entre FEV <sub>1</sub> como porcentaje del predicho según la ecuación de Solis y la edad	34

Figura 18. Relación entre FEV <sub>1</sub> como porcentaje del predicho según la ecuación de Coultas y la edad	34
Figura 19. Relación entre FEV <sub>1</sub> como porcentaje del predicho según la ecuación de Knudson y la edad	35
Figura 20. Relación entre FEV <sub>1</sub> como porcentaje del predicho según la ecuación de Crapo y la edad	35
Figura 21. Relación entre FEV <sub>1</sub> como porcentaje del predicho según la ecuación de Quanjer y la edad	36
Figura 22. Relación entre FEV <sub>1</sub> como porcentaje del predicho según la ecuación de Solís y la talla	36
Figura 23. Relación entre FEV <sub>1</sub> como porcentaje del predicho según la ecuación de Coultas y la talla	37
Figura 24. Relación entre FEV <sub>1</sub> como porcentaje del predicho según la ecuación de Knudson y la talla	37
Figura 25. Relación entre FEV <sub>1</sub> como porcentaje del predicho según la ecuación de Crapo y la talla	38
Figura 26. Relación entre FEV <sub>1</sub> como porcentaje del predicho según la ecuación de Quanjer y la talla	38

## RESUMEN

Las ecuaciones de referencia se emplean para la valoración clínica de limitación de la capacidad pulmonar. Dichas ecuaciones de predicción estiman el valor (ideal) de las mediciones espirométricas de acuerdo al género, edad y talla de individuos provenientes de una población externa considerada como "normal", habitualmente no fumadores y sanos desde el punto de vista respiratorio. Sin embargo, los sujetos de una población específica pueden no ser comparables a los sujetos de la población de referencia debido a diferentes características étnicas o de exposición. La población mexicana se compone principalmente de mestizos, un grupo étnico distinto a la raza blanca. No existen suficientes datos con respecto a valores de referencia para espirometría en mujeres mexicanas y la información referente a valores de referencia en población de origen hispano-americano en otros lugares es limitada. Desarrollamos ecuaciones de predicción para la Capacidad Vital Forzada (FVC) y el Volumen Espiratorio Forzado en el primer segundo ( $FEV_1$ ) en mujeres del área rural mexicana, y los comparamos con los valores de referencia para población de origen latinoamericano de Nuevo México (Coultas) y para población blanca de acuerdo a las ecuaciones de referencia empleadas con mayor frecuencia en los laboratorios de función pulmonar (Knudson, Crapo, Quanjer).

El presente estudio se basó en los datos obtenidos de un estudio de comunidad llevado a cabo en el Valle de Solís localizado a 200 Km al Noreste de la ciudad de México. La población se considera homogénea en cuanto a origen étnico, nivel de ingresos, escolaridad y acceso a servicios de salud. Se seleccionó a mujeres mayores de 38 años de edad durante el periodo comprendido entre septiembre de 1994 y junio de 1995. El estudio consistió en la aplicación por entrevista de un cuestionario estandarizado sobre síntomas respiratorios, medición de talla en posición de pie, peso y una espirometría empleando un equipo portátil de turbina, operado con baterías (Pony, Cosmed Roma). Todas las mediciones se realizaron en el domicilio de los participantes. Utilizamos modelos de Regresión Lineal Múltiple para el desarrollo de las ecuaciones de predicción de FVC y  $FEV_1$  ajustados para género, edad y talla. Para conocer el impacto clínico de la utilización de una ecuación propia, comparamos los valores de FVC y  $FEV_1$  medidos como porcentaje del predicho y como el valor de la percentila 5 inferior entre la ecuación interna y las ecuaciones externas.

De un total de 1206 mujeres de 40 años o mayores censadas, 871 participaron en el estudio de comunidad. Treinta fueron eliminadas por tabaquismo pasado o presente y 469 refirieron algún síntoma respiratorio y fueron excluidas. En 372 mujeres se contó con una espirometría y en ellas se basó el desarrollo de las ecuaciones de predicción. Cuando se compara con ecuaciones de predicción externa los valores medidos de FVC fueron menores que los encontrados por Knudson y Crapo y mayores que los de Quanjer. Para el  $FEV_1$  los valores estimados por la ecuación propia fueron menores que los estimados de acuerdo a Knudson y Crapo mientras que los valores estimados de acuerdo a Quanjer fueron casi idénticos. Cuando se comparan los valores estimados de acuerdo a Coultas, los valores fueron en general muy parecidos. Cuando se compara el valor de la percentila 5 como límite de normalidad, se observa una subestimación de la FVC cuando se emplea la ecuación de Knudson y Crapo.

Las ecuaciones de referencia externas empleadas con mayor frecuencia por la mayoría de los laboratorios de función pulmonar en México no se desempeñan satisfactoriamente en una población de mujeres del área rural mexicana.

## INTRODUCCIÓN

La espirometría representa la prueba de función pulmonar (PFP) más utilizada por los médicos tanto como método de diagnóstico como para seguimiento de múltiples enfermedades respiratorias y sistémicas (1).

La espirometría se indica para investigar el impacto funcional de signos y síntomas respiratorios tales como tos, expectoración, disnea, sibilancias, dolor torácico, cianosis, deformidades de la caja torácica, auscultación de estertores, etc. También brinda información adicional sobre el estado de la función ventilatoria cuando se han documentado anomalías en otras pruebas tales como hipoxemia, hipercapnia, policitemia o alteraciones de la radiografía de tórax. Las PFRs han demostrado ser útiles para conocer el efecto de otras enfermedades sobre la función pulmonar; como escrutinio de personas en riesgo como fumadores, trabajadores de industrias altamente contaminantes; y como valoración preoperatoria.

También se utiliza para evaluación de la respuesta al tratamiento; información sobre el curso de la enfermedad en relación con la función respiratoria; evaluación de incapacidad por exposición a diferentes sustancias. Finalmente las PFRs se emplean con frecuencia para conocer las características de salud de una población desde el punto de vista de la función respiratoria con la intención de establecer patrones de normalidad.

Los principales determinantes de la función pulmonar son el género o sexo de la persona el cual explica hasta el 30% de la variabilidad; la talla es responsable de hasta el 20% de variabilidad entre sujetos, la edad explica alrededor del 8% de la variabilidad de la FVC; el origen étnico de la persona explica hasta el 10% de variabilidad en la FVC; los factores técnicos son responsables de hasta un 3% de variabilidad; finalmente

aproximadamente un 30% de la variabilidad inter sujetos observada en los parámetros de la espirometría quedan sin explicación (2,3). En el desarrollo de ecuaciones de referencia es muy importante tomar en cuenta las características antes mencionadas para la correcta interpretación de los resultados de la prueba.

Los valores de referencia se generan ajustando por género, edad y talla; habitualmente dichos valores predichos provienen de una población externa considerada como "normal" (4,5). Sin embargo los pacientes o quienes por alguna razón realizan la espirometría pueden no corresponder al mismo grupo de población en quienes se generaron los valores predichos, lo cual plantea la dificultad para establecer un criterio de normalidad de la función ventilatoria. Esta falta de comparabilidad entre la población estudiada y la población de referencia puede explicarse por diferencias raciales y características étnicas (4, 6, 7).

Actualmente existe suficiente evidencia en la literatura con respecto al efecto racial o étnico de la función pulmonar en diferentes grupos de población como los sujetos de raza negra (8), India, poblaciones de las Islas del Pacífico (9), nativos de Norteamérica y Nueva Zelanda (10,11), Orientales (12,13) y latinos en los Estados Unidos de América (14,15). Se ha observado que los sujetos de raza negra presentan valores de Capacidad Vital Forzada (FVC) hasta un 15% menor que los individuos de origen caucásico (4,6-8). Así mismo, los individuos de origen latino nacidos en Estados Unidos presentan niveles de función pulmonar menores que las personas de raza blanca del orden del 8% al 10% para FVC y el Volumen Espiratorio Forzado en el primer segundo ( $FEV_1$ ) (14,15)

En la mayoría de los laboratorios de función pulmonar de México se emplean las ecuaciones de referencia espirométrica generadas en Norteamérica (16,17) y Europa (18). La población mexicana se compone principalmente por mestizos, producto de la mezcla

entre españoles e indígenas a partir de la conquista de México. Los mestizos representan un grupo étnico distinto de la raza blanca. No existen datos suficientes en relación con valores de predicción espirométrica para población mestiza mexicana y la información referente a otros grupos de origen hispano en otros lugares es limitada (14,15). Algunos autores han demostrado diferencias en la función ventilatoria en niños de origen latino en comparación con niños de raza negra o raza blanca en Estados Unidos (19). David Coultas y colaboradores en Nuevo México desarrollaron ecuaciones de referencia para espirometría para población de origen latinoamericano concluyendo que el empleo de ecuaciones externas subestima el valor predicho de FVC y FEV<sub>1</sub> en los sujetos estudiados en comparación con el uso de una ecuación interna generada sobre la misma base de población a la que se pretende aplicar (14).

Así mismo se han generado valores de referencia con sujetos expuestos ya sea a tabaco (20) o a algunos agentes ocupacionales (21). Estas ecuaciones permiten tomar en cuenta estos factores de riesgo, o ajustar por ellos, de tal manera que se pueden detectar alteraciones debidas a otros factores de riesgo.

## JUSTIFICACIÓN

No existen ecuaciones de referencia para parámetros espirométricos generados especialmente para población mexicana. El uso de ecuaciones externas, como se menciona previamente, puede generar errores al momento de establecer un criterio de normalidad, dependiendo de la población en la cual se generan los datos de referencia. En el contexto mexicano existen algunos trabajos que han intentado proporcionar bases de normalidad para los diferentes criterios espirométricos (22). Rodríguez Reynaga en el Centro Médico Nacional de Instituto mexicano del seguro Social, creó unas tablas con valores teóricos para población adulta de ambos sexos, misma que se emplea en dicha institución como patrón de referencia. Sin embargo, el trabajo nunca fue publicado y no queda claro como fueron generados los valores de referencia. Recientemente en nuestro grupo hemos estado trabajando en la construcción de valores de referencia espirométrica para sujetos mexicanos encontrando que el uso de ecuaciones externas subestima los valores de función pulmonar para los sujetos estudiados (23).

En el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias se atiende a un considerable número de mujeres procedentes del medio rural, muchas de estas pacientes requieren del estudio de la función pulmonar mediante una espirometría (24). En el laboratorio de Función Pulmonar del INER se aplican las ecuaciones generadas por Quanjer en población Europea. Aunque al parecer dichas ecuaciones son las que mejor se desempeñan en la población mexicana, existen dificultades cuando se aplican en sujetos con valores extremos de edad y talla

Como parte de un estudio epidemiológico, se realizó una espirometría a un grupo de mujeres de una comunidad rural sobre la cual se generaron valores predichos para FVC y

FEV<sub>1</sub>, mismos que fueron comparados con valores estimados en base a ecuaciones externas. Debido a que las mujeres de estas comunidades presentan una exposición crónica a humo de biomasa al cocinar, permitieron ajustar por este factor.

## **OBJETIVOS**

- 1- Conocer el desempeño de ecuaciones de predicción para FVC y FEV<sub>1</sub> en base a una población de mujeres del medio rural de México expuestas al humo de leña en comparación con las ecuaciones más comúnmente empleadas como referencia de función espirométrica.

## **HIPÓTESIS**

- 1- Las ecuaciones de predicción espirométrica para FVC y FEV<sub>1</sub> basadas en una población propia son más precisas que aquellas estimadas por medio de ecuaciones externas, con lo que se describe de manera más apropiada la función pulmonar de la población estudiada.

## SUJETOS Y METODOS

El presente estudio se llevó a cabo en las comunidades rurales del Valle de Solís, estado de México, localizado aproximadamente a 200 Km al Noreste de la Ciudad de México. El Valle de Solís se compone de 13 comunidades de población dispersa cuyos habitantes se consideran homogéneos en términos de origen étnico, nivel de escolaridad, nivel de ingresos y disponibilidad de servicios de salud. El estudio se llevó a cabo de septiembre de 1994 a junio de 1995 como parte de un proyecto de evaluación de la salud respiratoria en relación con el empleo de diferentes combustibles para cocinar. Se levantó un censo de la población y se invitó a participar a todas las mujeres mayores de 40 años residentes en las diversas comunidades.

A todos los participantes se les aplicó mediante entrevista un cuestionario estandarizado sobre síntomas respiratorios, determinación de talla de pié, sin calzado; peso con báscula digital, así como la realización de una espirometría, todo en el domicilio de los participantes. El cuestionario empleado es una versión en castellano del cuestionario de síntomas respiratorios propuesto por la Sociedad Americana de Tórax (ATS) para estudios epidemiológicos (25), el cual fue validado y estandarizado para población mexicana (26). El cuestionario incluye preguntas sobre síntomas respiratorios y diferentes combustibles para cocinar. Todos los entrevistadores recibieron, previo al inicio del estudio entrenamiento sobre la manera de aplicar el cuestionario y sobre la determinación de las medidas antropométricas como parte de un programa de estandarización del estudio.

Para la determinación de la espirometría empleamos un espirómetro de turbina Pony (Cosmed Inc, Roma) el cual cumple con los criterios de desempeño exigidos por la ATS (27,28), además de brindar las ventajas de los equipos portátiles de espirometría de flujo

como son su portabilidad, bajo peso y facilidad de operar con baterías por espacio de varias horas, así como capacidad de almacenamiento de hasta 100 estudios (29). Las distintas comunidades del Valle de Solís se encuentran en promedio a 2500 m sobre el nivel medio del mar, la temperatura durante el periodo de recolección de datos osciló entre 17° C y 22° C. Todas las mediciones fueron corregidas automáticamente a condiciones corporales (BTPS). Como parte de la rutina de control de calidad, se realizó una calibración diaria utilizando una jeringa calibrada de 3L proporcionada por el fabricante para el equipo en cuestión. De la espirometría se obtuvieron al menos 3 maniobras aceptables de FVC siguiendo los criterios de aceptabilidad y reproducibilidad sugeridos por la ATS. Se registró la FVC y FEV<sub>1</sub> más altos de cualquiera de los 3 esfuerzos realizados. Todas las pruebas se realizaron con los individuos en posición de pie y usando pinzas nasales, en el domicilio de los participantes.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el desarrollo y generación de las ecuaciones de referencia espirométrica seleccionamos a todas las mujeres asintomáticas respiratorias entre 40 y 75 años. Se excluyeron a todas las mujeres con historia de tabaquismo presente o pasado. Los síntomas respiratorios considerados para excluir a las participantes fueron:

- 1- Tos o expectoración la mayor parte del día
- 2- Tos o expectoración por 4 o más días de la semana
- 3- Tos o expectoración la mayor parte del día por 3 meses consecutivos durante 2 años seguidos
- 4- Diagnóstico de asma establecido por un médico

La razón para excluir a los sujetos con los síntomas mencionados fue su asociación independiente con una reducción significativa de la FVC y/o FEV<sub>1</sub>.

Para la generación de las ecuaciones de predicción espirométrica estimamos Modelos de Regresión Lineal Múltiple (RLM) utilizando programas del paquete estadístico SPSS para Windows versión 6.03 (30). Las variables independientes fueron edad en años y talla en centímetros. Adicionalmente evaluamos el impacto del el peso corporal expresado de manera continua como categórica sobre la FVC y FEV<sub>1</sub> respectivamente. La relación entre FVC y FEV<sub>1</sub> con las variables independientes se exploró de manera lineal y no lineal de acuerdo con modelos de potencias (31), es decir, que incluyeran talla o edad elevados a alguna potencia además de las originales.

Se comparó el valor estimado para FVC y FEV<sub>1</sub> de acuerdo a las ecuaciones internas con los valores provenientes de otras ecuaciones de uso amplio o común en el mundo. Seleccionamos las ecuaciones desarrolladas por Crapo y Knudson, desarrolladas en individuos de origen caucásico, las de Coultas generadas en población de origen latinoamericano de Nuevo México y las de Quanjer, generadas en población blanca europea, las cuales son las que actualmente se utilizan en el laboratorio del INER. Para la comparación calculamos el valor predicho para FVC y FEV<sub>1</sub>, así como el porcentaje del predicho para cada sujeto. Con la finalidad de evaluar gráficamente el desempeño de las diferentes ecuaciones utilizadas, calculamos los valores predichos para FVC y FEV<sub>1</sub> manteniendo constante el valor de la edad o la talla, substituyendo los valores con el promedio para edad y talla observados en la población estudiada. Para comparar el criterio de normalidad se escogió la percentila 5 del valor por ciento del predicho de acuerdo a la ecuación interna y a las diferentes ecuaciones externas (4,16,17).

## RESULTADOS

Se estudiaron en total a 871 mujeres correspondientes al 72% de la población elegible. Del total elegible, un 10% rehusó participar en el estudio y el porcentaje restante no se encontraban en sus hogares cuando fueron visitados. De las 871 mujeres participantes en el estudio epidemiológico, 30 refirieron tabaquismo actual o pasado, 469 mujeres reportaron alguno de los síntomas respiratorios considerados como criterios de exclusión o habían sido diagnosticadas como asmáticas por un médico en el pasado. Cinco por ciento de los participantes no pudieron realizar una maniobra espirométrica reproducible de acuerdo a los criterios sugeridos por la ATS por lo que fueron excluidas del análisis. Los datos de 372 mujeres los cuales se utilizaron para generar las ecuaciones de predicción.

La tabla 1 muestra los modelos de regresión lineal para FVC y FEV<sub>1</sub>. Únicamente la edad y la talla demostraron ser predictores independientes de la FVC y FEV<sub>1</sub>. Se analizó el efecto del peso y el índice de masa corporal, BMI (peso/talla<sup>2</sup>) sobre la FVC y FEV<sub>1</sub>, pero no se asociaron con una modificación significativa de alguno de los parámetros espirométricos estudiados por lo que fueron excluidos del modelo final. Con la finalidad de evaluar posibles relaciones no lineales entre las variables dependientes y las variables independientes ajustamos un modelo incluyendo la talla o edad elevados a potencias. No se observaron cambios en los parámetros de estimación de los MRL al agregar términos cuadrados, cúbicos o a la cuarta de las variables independientes mencionadas (datos no mostrados). De la misma manera, ningún término de interacción entre edad y talla se asoció con cambios significativos en FVC o FEV<sub>1</sub>.

Las figuras 1 y 2 ilustran la relación entre FVC y FEV<sub>1</sub> con la edad cuando la talla se mantiene constante. El análisis de los residuales en ambas figuras demuestra que el criterio

de homocedasticidad se cumple satisfactoriamente para las ecuaciones internas. Como era esperado se observó una disminución constante de la FVC y del FEV<sub>1</sub> a mayor edad.

La tabla 2 muestra el promedio del valor porcentaje del predicho para FVC y FEV<sub>1</sub> cuando se utilizan las ecuaciones de la tabla 1. De la misma manera se muestra el valor estimado por las ecuaciones externas. Salvo la ecuación de Quanjer, las otras ecuaciones sobre estiman el valor de FVC y FEV<sub>1</sub>, dando como resultado que las mujeres estudiadas tengan porcentajes del predicho menores al 100%. Por el contrario, la fórmula de Quanjer subestima los valores de FVC y FEV<sub>1</sub> por lo que los por cientos del predicho resultan mayores al 100%.

Los valores predichos para FVC y FEV<sub>1</sub> basados en las ecuaciones de Coultas, Knudson y Crapo fueron mayores de manera consistente en comparación con los valores predichos por la ecuación interna (Tabla 3), mientras que al utilizar la ecuación de Quanjer se observó subestimación de los parámetros espirométricos especialmente del FEV<sub>1</sub>. (Figuras 3 y 4).

La figura 3 muestra los valores estimados para la FVC por edad cuando la talla se mantiene constante. Para las mujeres relativamente jóvenes (<50 años) las ecuaciones de Coultas y Knudson tienden a subestimar el valor teórico de FVC mientras que para las mujeres mayores de 50 años las ecuaciones externas tienden a sobreestimar el valor predicho de FVC, esta tendencia se acentúa conforme la edad es mayor. En contraste los valores estimados mediante la ecuación de Quanjer subestiman el valor esperado para la FVC para mujeres menores de 65 años, ajustando de manera razonablemente aceptable en sujetos mayores de 65 años.

La figura 4 muestra los valores estimados para el  $FEV_1$  por la edad cuando la talla se mantiene constante; en este caso, las ecuaciones de Coultas, Crapo y Knudson tienden a sobreestimar el valor predicho de  $FEV_1$ , mientras que la ecuación de Quanjer subestima el valor de  $FEV_1$  en sujetos mayores de 45 años. La diferencias más pequeña se observa al comparar los valores obtenidos por la ecuación interna y los valores estimados por Coultas, siendo mayores cuando se comparan con los valores estimados por las ecuaciones de Knudson y Crapo. En sujetos menores de 50 años, la diferencia entre las ecuaciones de Coultas y Knudson tiende a ser pequeña, sin embargo, dicha diferencia se acentúa con la edad, particularmente en el caso de los valores obtenidos por la ecuación de Knudson. La ecuación de predicción de Crapo consistentemente sobreestima el valor de  $FEV_1$  ajustado por la edad.

En la tabla 4 se presenta el valor del percentil 5 del porcentaje del predicho de acuerdo a cada una de las ecuaciones estudiadas. Las ecuaciones de Coultas (Nuevo México), Knudson (Arizona) y Crapo (Utah), tienden a subestimar el valor del percentil 5 para el grupo de mujeres estudiadas, siendo el valor de la ecuación de Coultas el más aproximado al valor obtenido por la ecuación generada sobre la misma población. Cuando se utiliza la ecuación de Quanjer se observa un valor del percentil 5 de FVC y  $FEV_1$  mayor al encontrado con la ecuación interna.

En las Figuras 7 a 26 se presenta la relación que guarda FVC y  $FEV_1$  como porcentaje del predicho con la edad y la talla de acuerdo a las diferentes ecuaciones estudiadas. Para el parámetro de FVC las ecuaciones de Coultas, Knudson y Crapo sobreestiman el valor de FVC dando como resultado valores predichos más bajos en relación con la edad. Las ecuaciones de Crapo y Quanjer sobreestiman la FVC y resultan en valores predichos

menores en relación con la talla, lo que se acentúa en tallas por arriba del promedio de la población estudiada.

En el caso del  $FEV_1$  se observó una correlación negativa entre el valor predicho y la edad cuando se emplea la ecuación de Knudson. La ecuación de Quanjer subestima los valores predichos para  $FEV_1$  de acuerdo a la edad, especialmente en edades mayores de 70 años. Finalmente se aprecia cómo con la ecuación de Quanjer los valores estimados de  $FEV_1$  tienden a ser menores con tallas por arriba de 160 cm.

## DISCUSIÓN

En el presente trabajo se observó cómo un grupo de diferentes ecuaciones de predicción espirométrica desarrolladas específicamente para población de origen caucásico o "hispanicos" presentan algunas fallas para describir apropiadamente las características de una población rural Mexicana. Al respecto existe el antecedente del trabajo de González-Camarena y colaboradores quienes observaron valores estimados para FVC menores que los reales cuando aplicaron una serie de ecuaciones de referencia externa sugiriendo que los modelos empleados no son confiables en la predicción de valores de referencia para mujeres sanas originarias y residentes de la ciudad de México. (32). En un estudio realizado en trabajadores de la Ciudad de México, observamos que la aplicación de ecuaciones externas se asocia a valores teóricos por debajo de los observados y sugiere que el empleo de ecuaciones externas puede no ser el método apropiado para calificar la normalidad de la población mexicana (23).

Es probable que las diferencias observadas en el presente trabajo se expliquen por diferencias de origen étnico, especialmente cuando se comparan los valores estimados entre la ecuación interna y la ecuación de Crapo. La población estudiada por Crapo constituye aun dentro de los Estados Unidos, un grupo especial de la población blanca de origen caucásico ya que se trata en su mayoría de Mormones por lo que el efecto del tabaco es mínimo. El rango de edad de la población de Crapo fue de 15 a 84 años por lo que el empleo de esta ecuación a la población estudiada en este trabajo no plantea dificultades de extrapolación de los valores. Es probable que algunas de las diferencias encontradas en este trabajo estén en relación con las diferencias en talla de los sujetos estudiados en una y otra población. En la población de mujeres estudiadas en el Valle de Solís es llamativo el hecho de que el

promedio de talla fue de 152 cm, bastante más bajo que el promedio de talla observado en la mayoría de los estudios donde fueron generados las ecuaciones externas (5,14-18). Lo anterior se observa de manera clara en las figuras 5 y 6 donde se muestra el valor de FVC y FEV<sub>1</sub> respectivamente cuando la edad se mantiene constante. En el caso de la FVC todas las ecuaciones externas subestiman el valor de dicho parámetro especialmente para individuos de talla menor a 150 cm, de igual forma, el valor de la FVC es sobre estimado cuando la talla excede los 150 cm. En el caso del FEV<sub>1</sub>, se aprecia que la ecuación de Quanjer subestima casi en su totalidad este valor y solo se asemeja a los valores estimados por la ecuación interna en los sujetos con talla mayor a los 160 cm. En el caso de las otras ecuaciones de predicción, se observó que éstas sobreestiman el valor de FEV<sub>1</sub> en relación con la talla y esta diferencia se acentúa conforme la talla es mayor. Algunas de las razones para explicar las diferencias encontradas en relación con los valores estimados respecto de la talla, son diferencias en el estado nutricional de la población de Solis. Es importante resaltar que la población estudiada corresponde a un área rural donde la dieta se basa principalmente en tortillas de maíz y que esto podría condicionar un cierto grado de desnutrición, especialmente entre la población adulta (5,4). En otras poblaciones, donde se ha estudiado el efecto de las cohortes se ha podido apreciar como un mejoramiento en el estado de nutrición de la población se asocia a incrementos de la función pulmonar, principalmente explicados por el incremento de la talla (33).

El presente estudio forma parte de un estudio epidemiológico más grande, en el cual se estudiaba el impacto de diferentes combustibles para cocinar en la salud respiratoria de las mujeres de Solis. La mayoría de las mujeres que integraron el subgrupo en el cual se analizaron las diferentes ecuaciones de regresión espirométrica presenta exposición crónica

al humo de leña. Por lo anterior es factible que los valores bajos en FVC y FEV<sub>1</sub> encontrados en este grupo correspondan más bien al efecto crónico derivado de la exposición al humo de biomateriales. Lo anterior parece menos probable ya que del grupo original se eliminaron a los sujetos con valores de FVC y FEV<sub>1</sub> menores al 75% del estimado, así que es probable que se trate de una población con función espirométrica baja diferente de otras poblaciones.

El efecto de la edad podría explicar las diferencias encontradas con los valores estimados mediante la ecuación de Quanjer. En el estudio de Quanjer se seleccionaron sujetos entre 21 y 64 años (18) lo que representa un grupo más joven que el de la población de mujeres de Solís. El hecho de que se trate de personas más jóvenes se asocia con un mejor estado nutricional observado en las cohortes jóvenes especialmente a partir de la década de los 60's (5). Un mejor estado nutricional se asocia a mayor talla que la de la población estudiada en el presente trabajo y sería parcialmente responsable de las diferencias ilustradas en las figuras 5 y 6. A diferencia de otros estudios realizados en población de origen mexicano y latino residente en los Estados Unidos, no encontramos ningún efecto del peso sobre los parámetros espirométricos analizados (14,15). Es probable que esta falta de efecto se explique por razones de diferencias en el estado nutricional de los sujetos estudiados

Las espirometrias del presente trabajo fueron realizado con un equipo portátil de espirometría de flujo marca Pony (Cosmed Inc Roma). Este tipo de equipos ha mostrado una variabilidad importante en la determinación de la FVC y FEV<sub>1</sub> en ejercicios de calibración, la cual se ha estimado en hasta 150 ml y 140 ml respectivamente en comparación con espirómetros de volumen (34). Es entonces probable que parte de la

diferencia observada entre los valores estimados por una ecuación interna y las ecuaciones externas sea explicado por diferencias técnicas de los equipos empleados para la realización de la espirometría. La ATS sugiere como estrategia para la selección de valores de referencia ajustarse a un criterio metodológico el cual consiste en el uso de equipo que cumpla con los requisitos mínimos de desempeño en cuanto a variabilidad y reproducibilidad para el desarrollo de ecuaciones de referencia espirométrica (5). Otras fuentes potenciales de error son los técnicos que participaron en la recolección de los datos. No se realizó ningún análisis que explorara la variabilidad de las espirometrías de acuerdo al técnico, sin embargo, para disminuirla realizamos una fase preliminar de entrenamiento y estandarización del personal participante en el estudio en cuanto a la técnica de ejecución de las espirometrías.

Un dato interesante que muestra el presente trabajo es la diferencia en cuanto al punto de corte de normalidad. Con base a una ecuación propia es factible estimar el punto de corte de normalidad en 73.9% para el FEV<sub>1</sub>, el cual es diferente del tradicional 80% del predicho (5,28). El uso de ecuaciones externas aumenta el riesgo de clasificar erróneamente a un sujeto como anormal debido a la sobre estimación de los valores mostrada previamente. De igual manera el uso de un límite arbitrario como es el 80% del predicho para establecer anormalidad incrementa el riesgo de mala clasificación de los sujetos que realizan la prueba. Un método alternativo se basa en la distribución de frecuencias de los valores estimados para cada parámetro y la selección del segmento de la población con valores extremos bajos correspondiente al 5%, percentil 5. El percentil 5 de los valores predichos para FVC y FEV<sub>1</sub> al utilizar la ecuación interna fue de 75.4% y 73.9% respectivamente. Este valor resultó consistentemente más alto que el derivado de ecuaciones generadas en Norteamérica y discretamente más bajo que la ecuación de Quanjer basada en población blanca de Europa.

Nuevamente se hace evidente que el empleo de ecuaciones externas incrementa el riesgo de mala clasificación de los sujetos.

## CONCLUSIONES

1. El uso de las ecuaciones comúnmente utilizadas como patrón de referencia espirométrica no se desempeñan satisfactoriamente cuando se aplican a una población de origen rural en México.
2. De las ecuaciones externas, las generadas en población de origen mexicano y latino residentes en los Estados Unidos en Nuevo México fueron en general, las más parecidas a las ecuaciones internas.
3. Es necesario desarrollar ecuaciones propias a la población que se estudia para evitar lo más posible errores de clasificación de los sujetos.

## REFERENCIAS

1. Crapo R.O. Pulmonary function testing. *N. England. J. Med.* 1994 331:25-30
2. Becklake M.R. Concepts of normality applied to the measurement of lung function. *Am. J. Med.* 1986;80:1158-1164
3. Janssens J.P. Pache J.C. Nicod L.P. Physiological changes in respiratory function associated with ageing. *Eur Respir J.* 1999; 13:197-205
4. Clausen J.L. Prediction of normal values in pulmonary function testing. *Clinics in Chest Med.* 1989; 10:135-143
5. American Thoracic Society. Lung function testing: selection of reference values and interpretative strategies. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144:1202-18.
6. Rossiter CE., Weill H. Ethnic differences in lung function: evidence for proportional differences. *Int J Epidemiol* 1974; 3:55-61.
7. Corey PN, Ashley MJ, Chan-Yeung M, Racial differences in lung function: search for proportional relationships. *J Occup Med* 1979; 21:395-8.
8. Enright PL., Arnold A., Manolio TA., Kuller LH. Spirometric reference values for healthy Elderly Blacks. *Chest* 1996; 110:1416-24.
9. Brown P, Sadowsky D, Gajdusek DC. Ventilatory lung function studies in Pacific Island Micronesians. *Am J. Epidemiol* 1978; 108:259-65.
10. Crapo RO, Lockey J, Jensen RL, Elliot CG. Normal spirometric values in healthy American Indians. *J Occup med* 1988; 30:556-60.
11. de Hamel FA, Welford B. Lung function in Maoris and Samoans working in New Zealand. *N. Z Med J* 1983; 96:560-2
12. Ching B, Harsfall PAL. Lung volumes in Cantonese subjects: preliminary studies. *Thorax* 1977; 32:352-5.
13. DaCosta JL. Pulmonary function studies in healthy Chinese adults in Singapore. *Am Rev Respir Dis* 1971; 104:128-31.
14. Coultas DB, Howard CA, Skipper BJ Samen JM. Spirometric prediction equations for Hispanic children and adults in New Mexico. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138:1386-92

15. Shafer BA, Samet JM, Coultas DB, Stidley CA. Prediction of lung function in Hispanics using local ethnic-specific and external non-ethnic-specific prediction equations. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147:1349-53.
16. 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.
17. Knudson RJ, Lebowitz MD, Holberg CJ, Burrows B. Changes in the normal maximal expiratory volume-flow curve with growth and aging. *Am Rev Respir Dis* 1983; 127:725-34.
18. Quanjer PhP ed. Standardized lung function testing: report of the working party. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1983; 19 (Suppl 5):1-95.
19. Hsu KHK, Jenkins DE, Hsi B, et al. Ventilatory function of normal children and young adults: Mexican-American, white and black I. spirometry. *J Pediatr* 1979; 95:14-23.
20. Grimes CA, Hanes B. Influence of cigarette smoke on the spirometers evaluation of employees of a large insurance company. *Am Rev Respir Dis* 1973; 108:273-282
21. Burrows B, Knudson RJ, Cline MG, Lebowitz MD. Quantitative relationships between cigarette smoking and ventilatory function. *Am Rev Respir Dis* 1977; 115: 195-205.
22. Namihira D, Strobe GL, Helms RW, Pekow P, Muñoz-Bojalil B, Fernández F. A study of spirometry in children from Mexico City. *Pediatr Pulmonol* 1986; 2:337-343.
23. José Rogelio Pérez-Padilla, Justino Regalado Pineda, Juan Carlos Vázquez-García. Reproducibilidad de espirometrias y valores de referencia en trabajadores demandando incapacidad. En *Memorias de la LXXXVIII Reunión Reglamentaria de la Asociación de Investigación Pediátrica (A.I.P.)*. San José de Iturbide, Guanajuato, México 1999.
24. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, INER. Secretaría de Salud. Informe de Labores 1997.
25. Ferris BG. Epidemiology Standardization Project. *Am Rev Respir Dis* 1978; 118:1-118.
26. Moran AO. Tesis de Maestría en Ciencias Médicas, Facultad de Medicina, UNAM 1992.
27. Nelson SB, Gardner RM, Crapo RO, Jansen RL. Performance evaluation of contemporary spirometers. *Chest* 1990; 97: 288-97.
28. American Thoracic Society. Standardization of spirometry-1987 Update. *Am rev Respir Dis* 1987; 136:1285-98.

29. Hankinson JL. Instrumentation for spirometry. *Occupational Medicine* 1993; 8:397-407
30. SPSS for windows version 6.03.
31. Armitage. *Statistical Methods in Medical Research*.
32. González-Camarena R, Carrasco-Sosa S, Gaitán MJ. Reliability of reference models for vital capacity in young Mexican females. *Rev Inv Clin* 1993; 45:571-8.
33. Raven PB, Taguchi S, Drinkwater BL. Et al. Anthropometric, spirometric and physiologic comparisons of migrant Japanese. *Hum Biol* 1974; 46:483-494.
34. Justino Regalado-Pineda, Margarita Rojas, Rogelio Pérez-Padilla. Variaciones en la calibración y desempeño de dos espirómetros diferentes para la medición de la FVC y FEV<sub>1</sub> en un estudio epidemiológico. *Memorias de la LXXXVI Reunión reglamentaria de la Asociación de Investigación Pediátrica AIP*. Junio 1998, 93-99.

Tabla 1. Coeficientes de Regresión Lineal Múltiple para FVC y FEV<sub>1</sub> de acuerdo a las ecuaciones internas

Parámetro espirométrico	Constante	Edad (años)	Talla (cm)	R <sup>2</sup>	SEE
FVC L	-1.075702	-0.029317	0.0345	0.50	0.404
FEV <sub>1</sub> L	-0.498088	-0.026689	0.0264	0.55	0.313

Tabla 2. Valor de FVC y FEV<sub>1</sub> como por ciento del predicho de acuerdo a las diferentes ecuaciones de predicción.

Parámetro espirométrico	Solis, México	Nuevo México	Tucson	Salt Lake City	Quanjer
FVC %p	100.0 (15.62)	99.9 (15.66)	98.71 (16.0)	96.21 (15.38)	102.10 (16.31)
FEV <sub>1</sub> %p	100.0 (15.30)	96.51 (14.78)	94.82 (14.86)	92.70 (14.21)	103.21 (16.68)

Tabla 3. Valores estimados de función pulmonar de acuerdo a las diferentes ecuaciones de predicción espirométrica, a una edad constante de 52 años y talla de 152 centímetros.

	Solis, México	Nuevo México	Tucson	Salt Lake City	Quanjer
FVC L	2.64	2.65	2.68	2.75	2.60
FEV <sub>1</sub> L	2.13	2.20	2.24	2.29	2.08

Tabla 4. Comparación del percentil 5 para el valor de FVC y FEV<sub>1</sub> como por ciento del predicho de acuerdo a la ecuación interna y las diferentes ecuaciones externas utilizadas

	Solis, México	Nuevo México	Tucson	Salt Lake City	Quanjer
FVC L	75.4	74.8	70.9	71.1	77.4
FEV <sub>1</sub> L	73.9	71.5	68.3	68.6	77.3

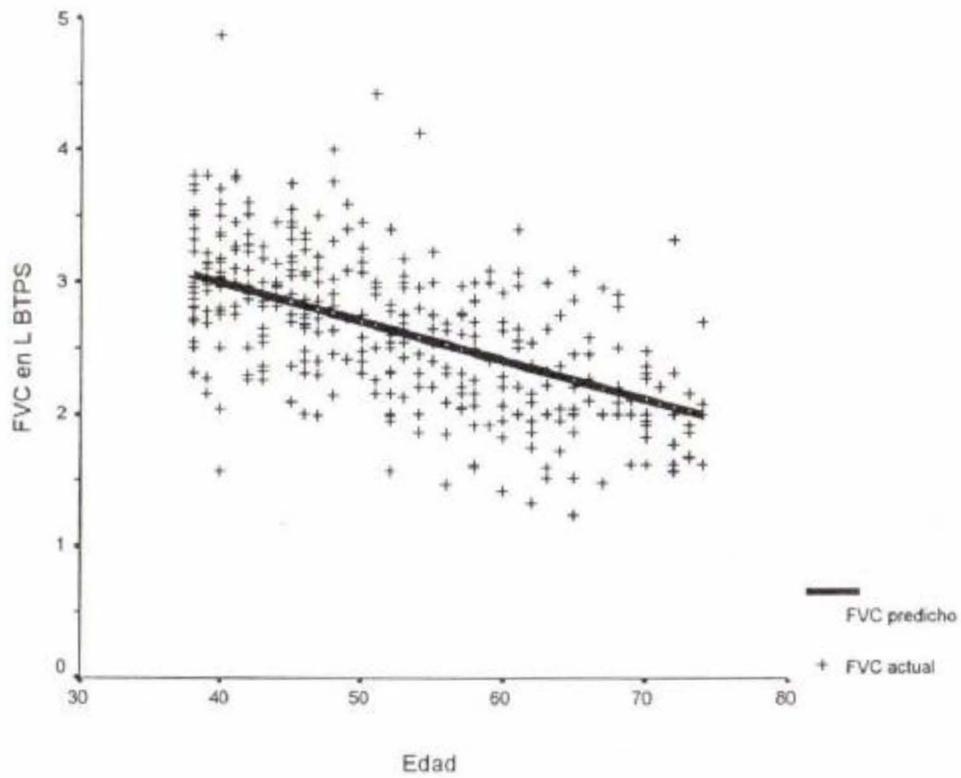


Figura 1. Distribución de la FVC por edad. La línea gruesa indica el valor estimado de la FVC según la edad cuando la talla se mantiene constante a 152 cm.

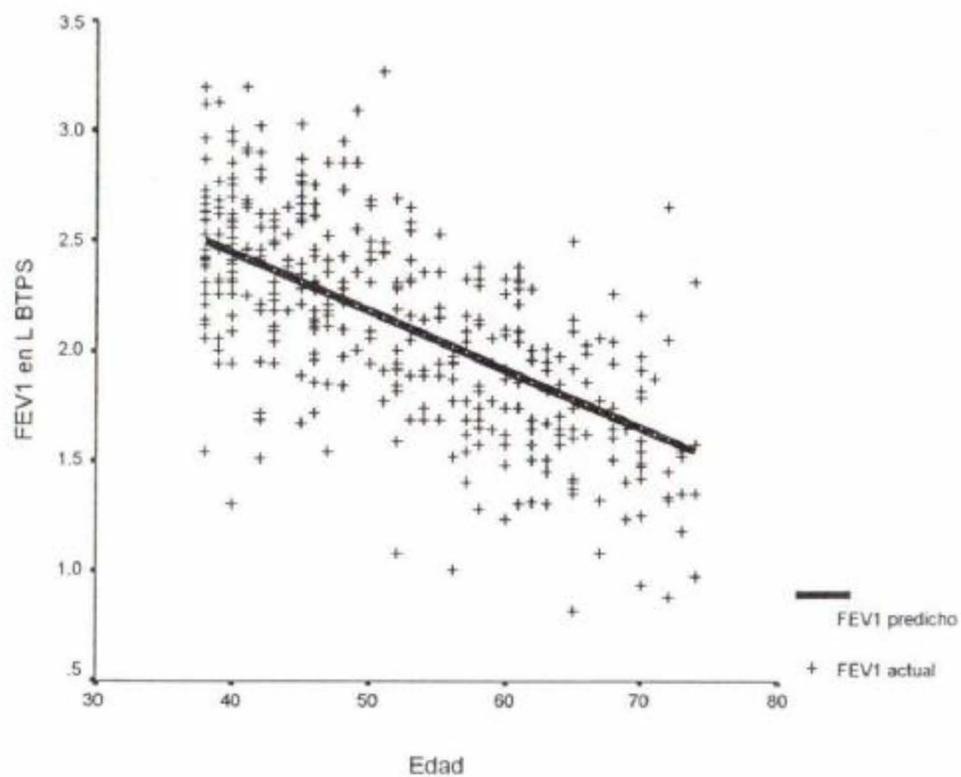


Figura 2. Distribución del FEV<sub>1</sub> según la edad. La línea gruesa indica el valor de FEV<sub>1</sub> según la edad cuando la talla se mantiene constante a 152 cm.

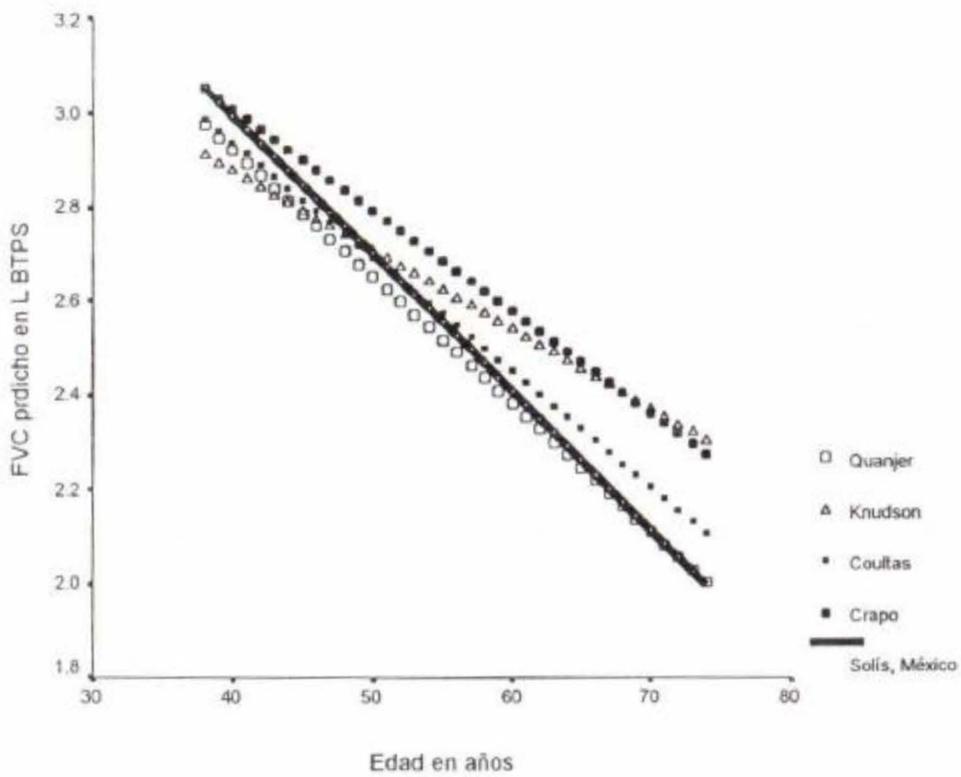


Figura 3. Valores estimados para FVC de acuerdo a la ecuación interna y las ecuaciones de predicción externas.

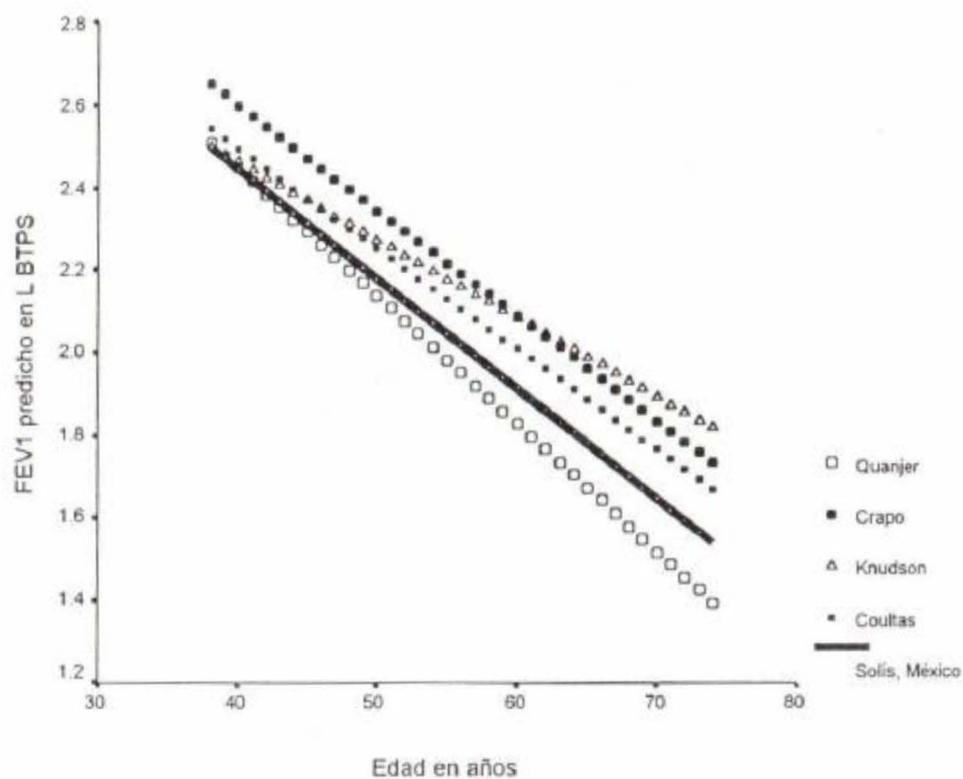


Figura 4. Valores estimados para FEV<sub>1</sub> de acuerdo a la ecuación interna y las ecuaciones de predicción externas.

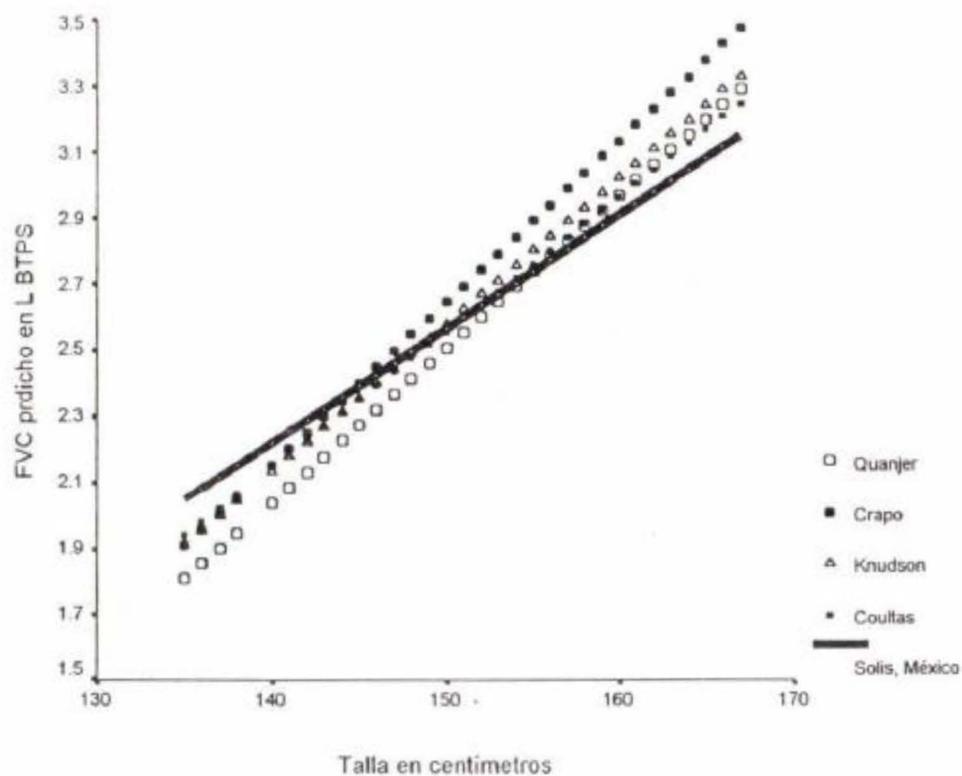


Figura 5. FVC predicho cuando la edad se mantiene constante, valores estimados mediante la ecuación interna y las ecuaciones de predicción externas.

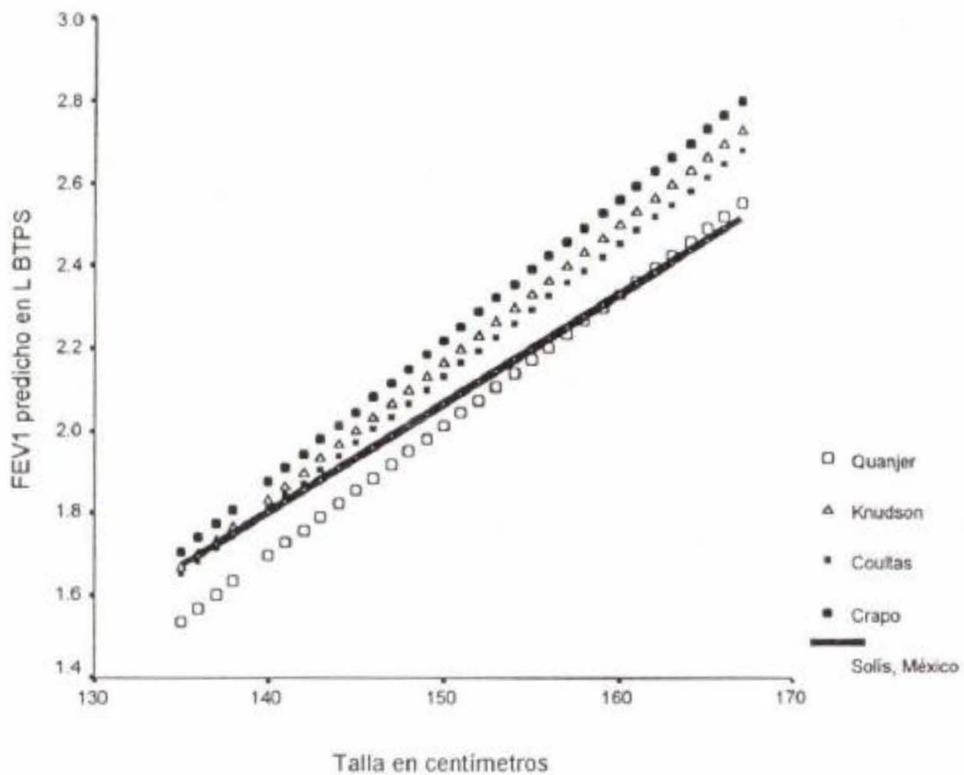


Figura 6. Valores estimados para FEV<sub>1</sub> cuando la edad se mantiene constante. Comparación entre los valores predichos calculados con la ecuación interna y los valores calculados con las ecuaciones externas

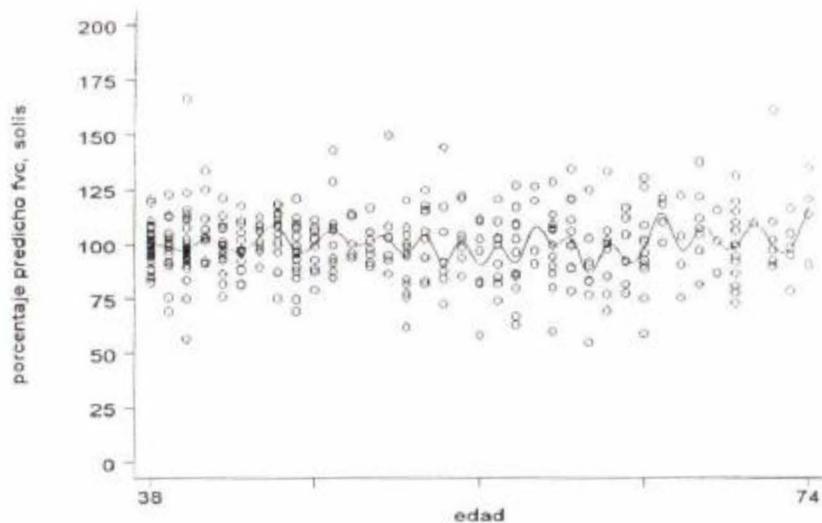


Figura 7. Relación entre FVC como porcentaje del predicho de acuerdo a la ecuación de Solis y la edad.

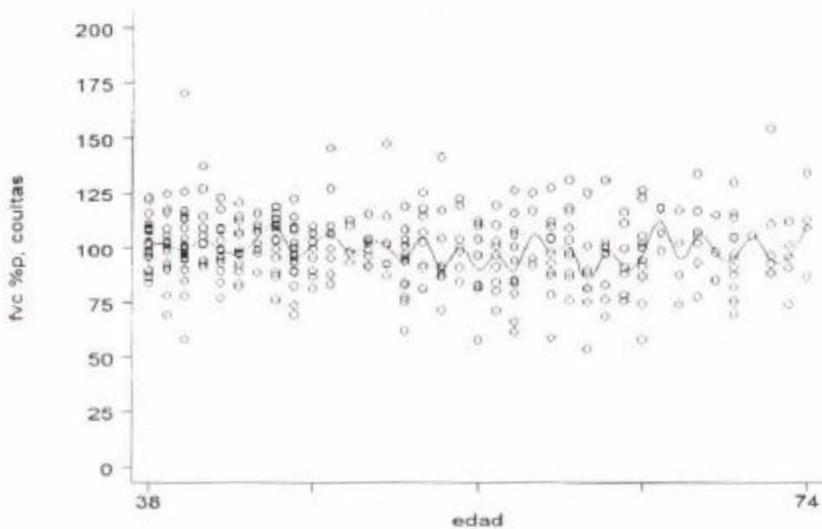


Figura 8. Relación entre FVC como porcentaje del predicho según la ecuación de Coultas y la edad. La correlación entre la FVC<sub>pp</sub> y la edad fue de  $-0.10$  ( $p=0.05$ ).

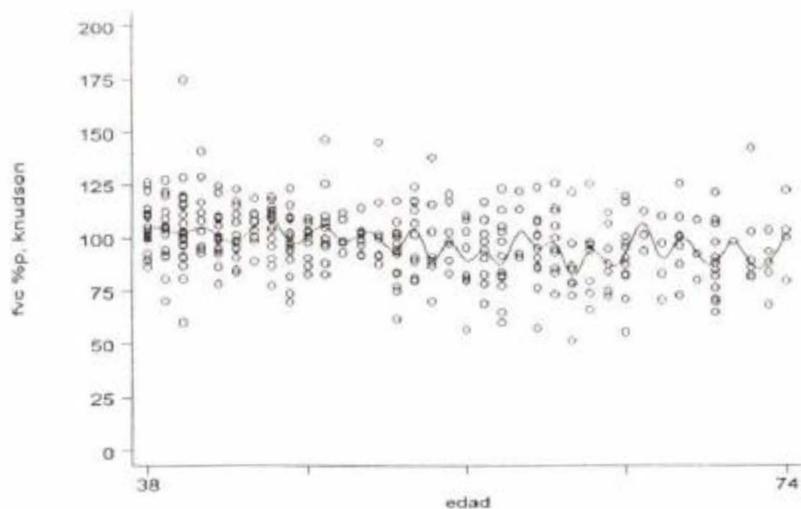


Figura 9. Relación entre FVC como porcentaje del predicho según la ecuación de Knudson y la edad. La correlación entre FVC<sub>pp</sub> y la edad fue de  $-0.30$  ( $p < 0.001$ ).

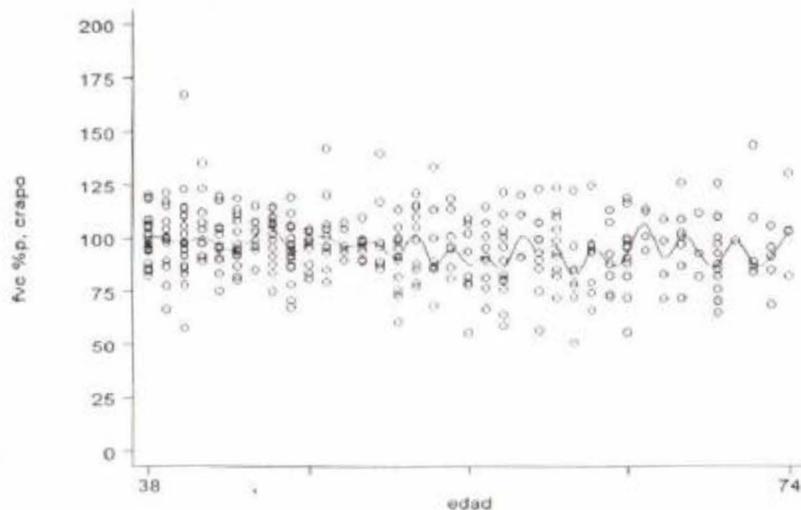


Figura 10. Relación entre FVC como porcentaje del predicho según la ecuación de Crapo y la edad. La correlación entre FVC<sub>pp</sub> y la edad fue de  $-0.17$  ( $p = 0.008$ ).

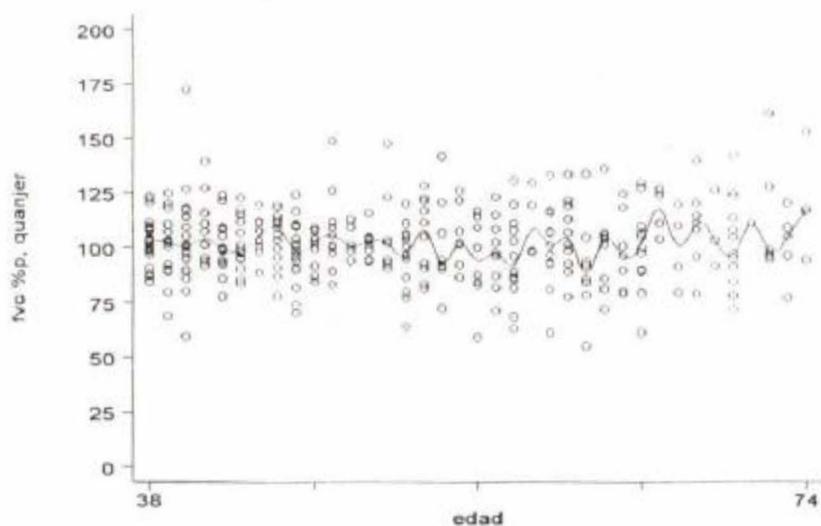


Figura 11. Relación entre FVC como porcentaje del predicho según la ecuación de Quanjer y la edad. No se observó correlación significativa entre las variables.

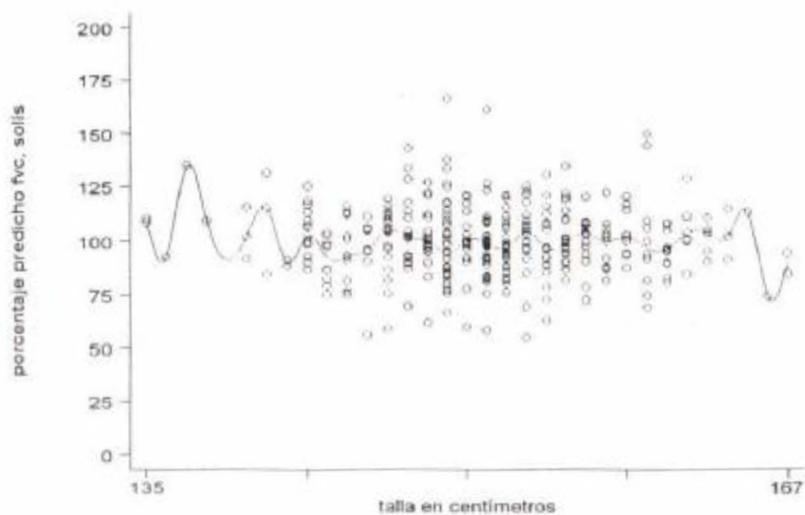


Figura 12. Relación entre FVC como porcentaje del predicho según la ecuación de Solis y la talla.

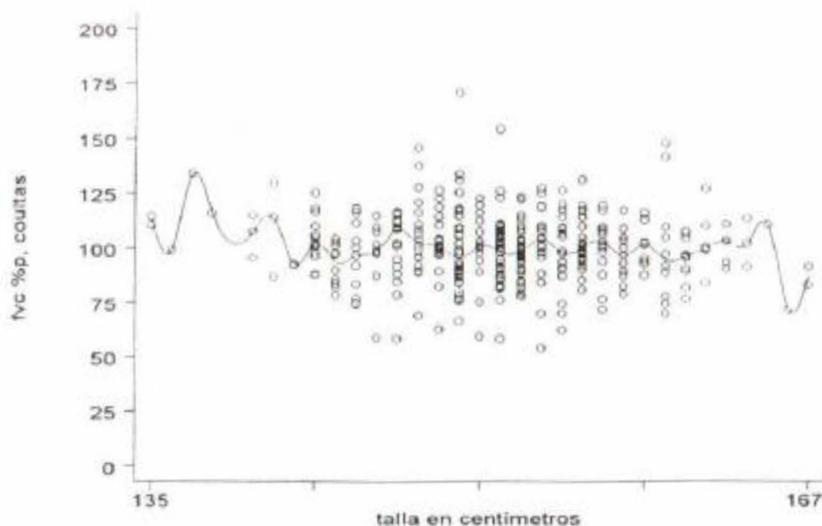


Figura 13. Relación entre FVC como porcentaje del predicho según la ecuación de Coultas y la talla. No se observó correlación significativa entre las variables.

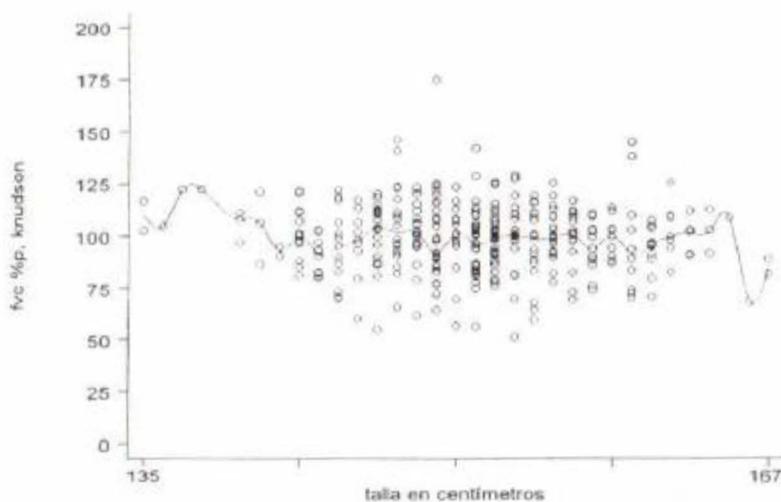


Figura 14. Relación entre FVC como porcentaje del predicho según la ecuación de Knudson y la talla. No se observó correlación significativa entre las variables.

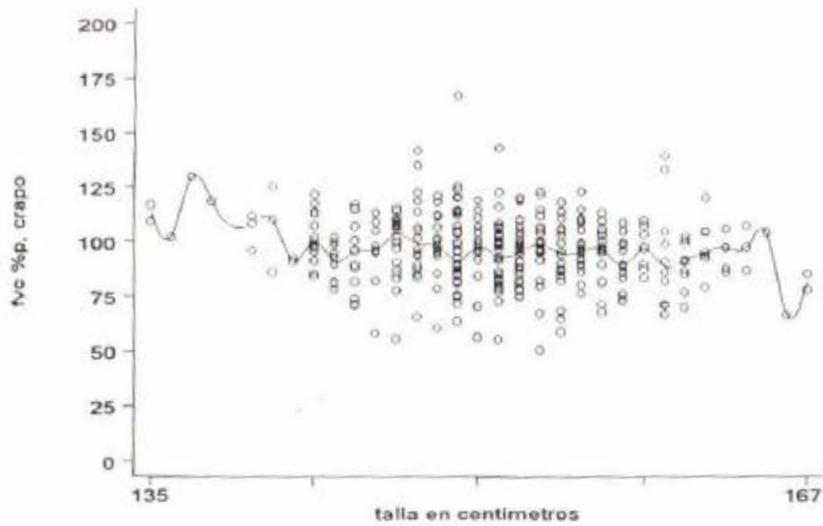


Figura 15. Relación entre FVC como porcentaje del predicho según la ecuación de Crapo y la talla. Correlación entre FVCpp y la talla fue de  $-0.14$  ( $p=0.006$ ).

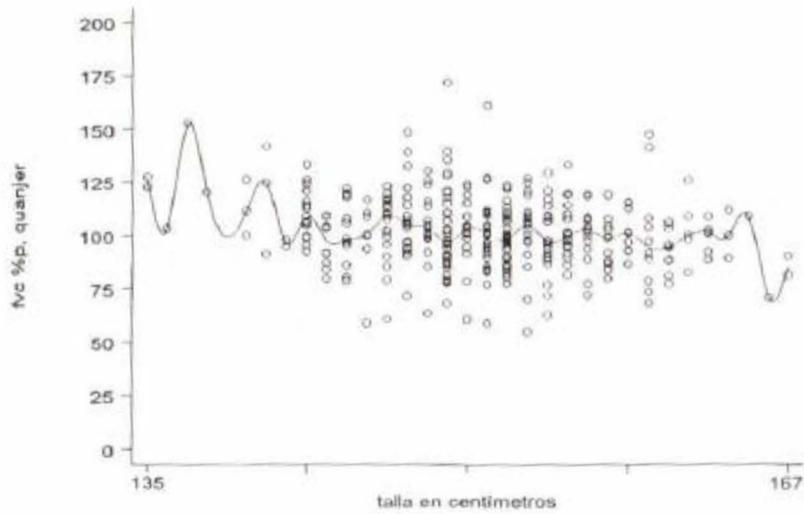


Figura 16. Relación entre FVC como porcentaje del predicho según la ecuación de Quanjer y la talla. Correlación entre FVCpp y talla de  $-0.20$  ( $p=0.0002$ ).

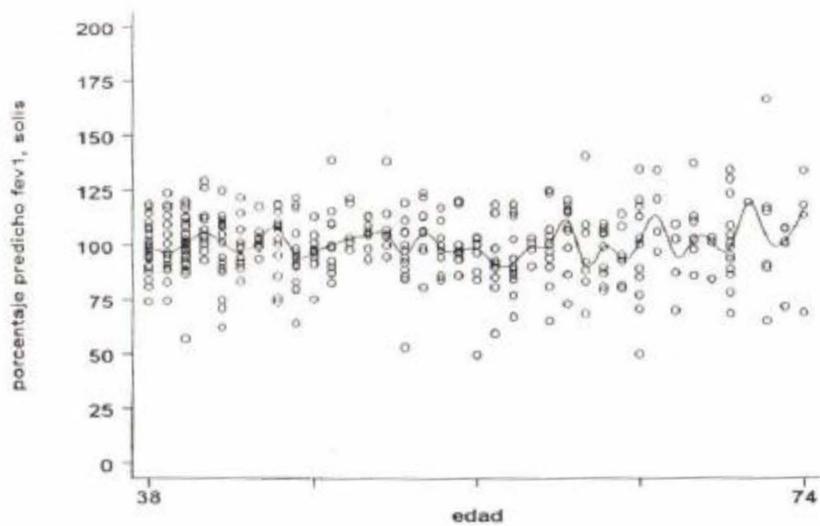


Figura 17. Relación entre FEV<sub>1</sub> como porcentaje del predicho según la ecuación de Solis y la edad.

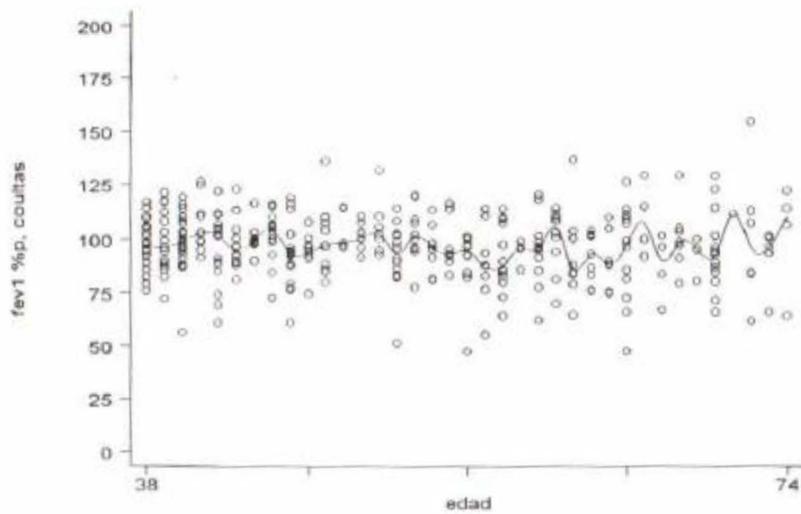


Figura 18. Relación entre FEV<sub>1</sub> como porcentaje del predicho según la ecuación de Coultas y la edad. No se observó correlación significativa entre las variables.

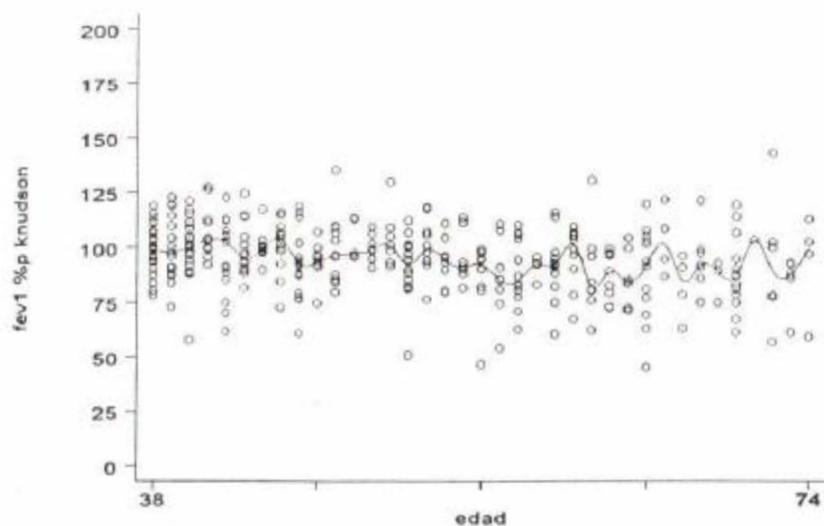


Figura 19. Relación entre FEV<sub>1</sub> como porcentaje del predicho según la ecuación de Knudson y la edad. Correlación entre FEV<sub>1</sub>pp y edad de  $-0.27$  ( $p < 0.001$ ).

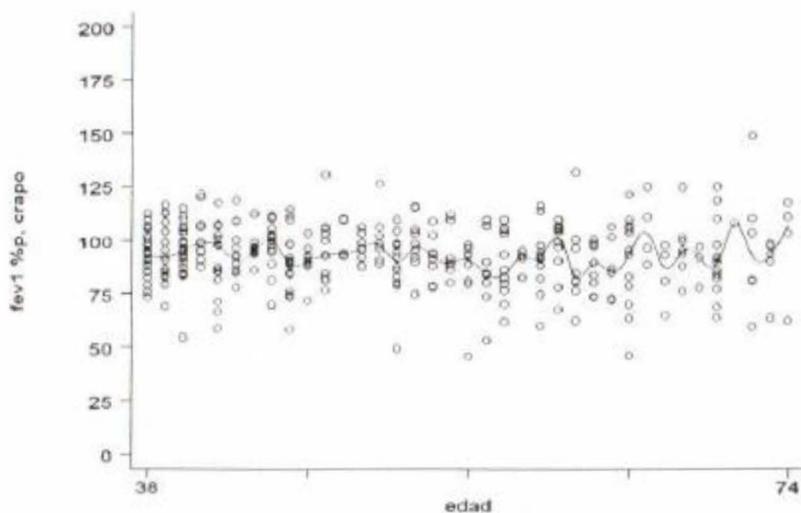


Figura 20. Relación entre FEV<sub>1</sub> como porcentaje del predicho según la ecuación de Crapo y la edad. No se observó correlación significativa entre las variables

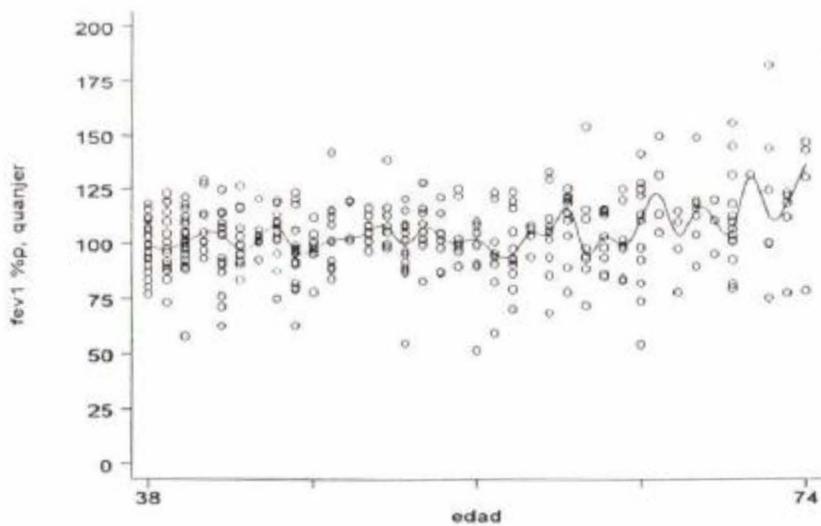


Figura 21. Relación entre FEV<sub>1</sub> como porcentaje del predicho según la ecuación de Quanjer y la edad. Correlación entre FEV<sub>1</sub> pp y edad de 0.22 (p<0.001).

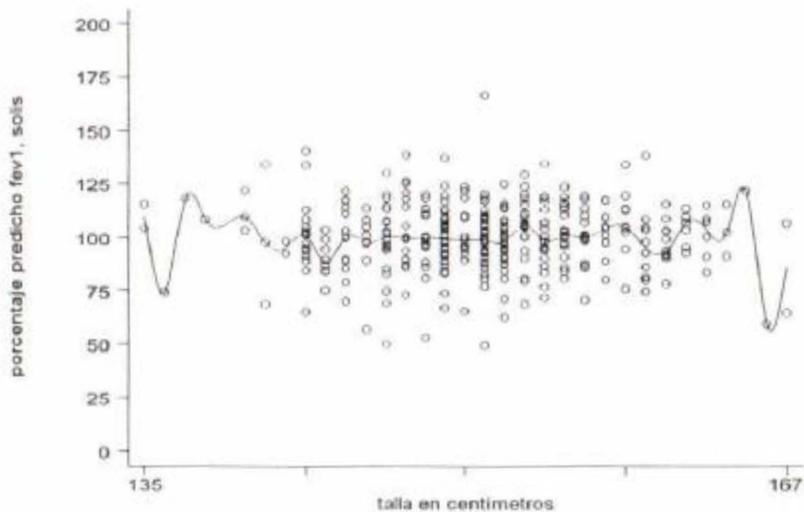


Figura 22. Relación entre FEV<sub>1</sub> como porcentaje del predicho según la ecuación de Solis y la talla.

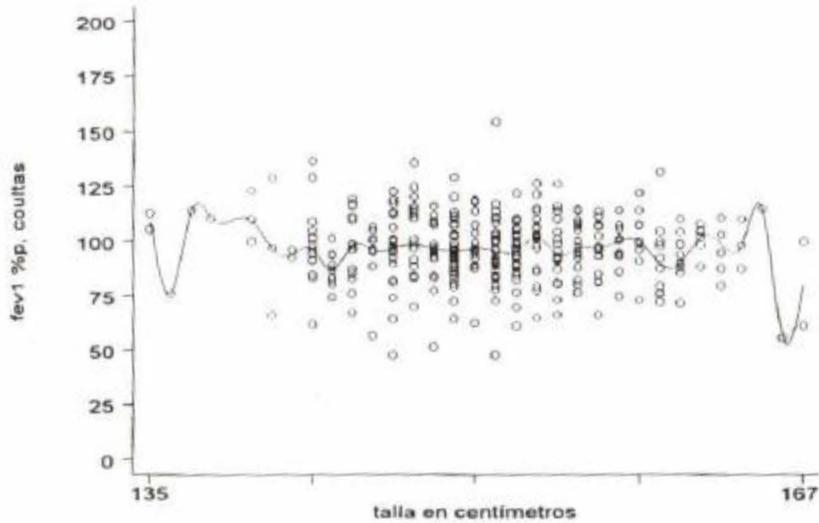


Figura 23. Relación entre FEV<sub>1</sub> como porcentaje del predicho según la ecuación de Coultas y la talla. No se observó correlación significativa entre las variables.

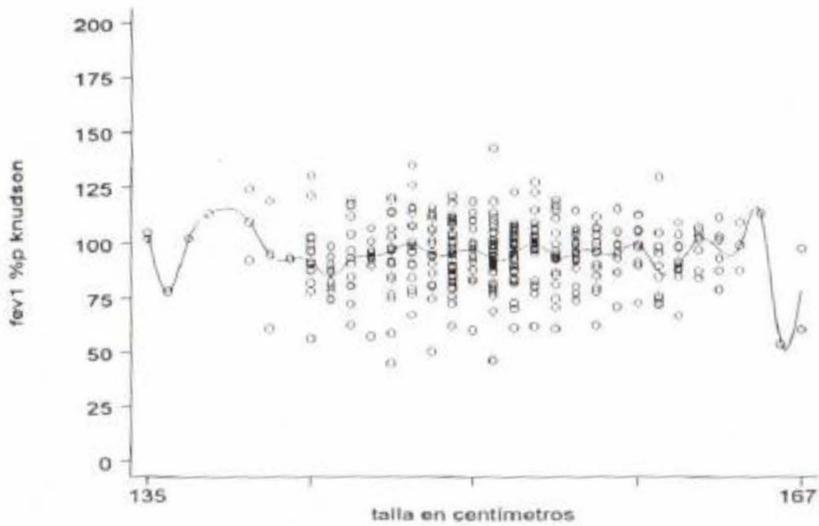


Figura 24. Relación entre FEV<sub>1</sub> como porcentaje del predicho según la ecuación de Knudson y la talla. No se observó correlación significativa entre las variables

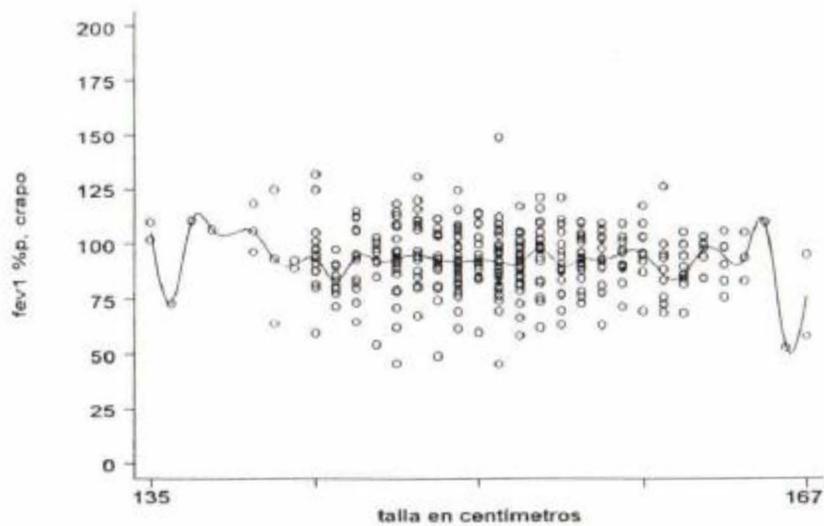


Figura 25. Relación entre FEV<sub>1</sub> como porcentaje del predicho según la ecuación de Crapo y la talla. No se observó correlación significativa entre las variables.

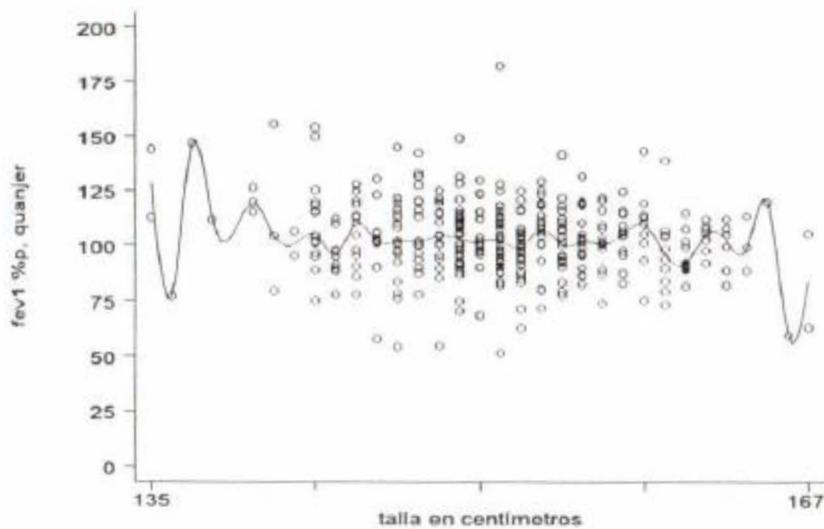


Figura 26. Relación entre FEV<sub>1</sub> como porcentaje del predicho según la ecuación de Quanjer y la talla. Correlación entre FEV<sub>1pp</sub> y talla de  $-0,16$  ( $p = 0,002$ )