

Aplicación clínica de los valores de referencia de espirometría realizados en niños chilenos

Cecilia Alvarez G, Pablo Brockmann V^a, Pablo Bertrand N, Solange Caussade L, Eugenia Campos M, Ignacio Sánchez D.

Comparison of spirometric reference values in Chilean children

Background: The interpretation of lung function tests must be based on reference normal values obtained in the same population. In Chile an expert panel recommended the use of values obtained by Gutierrez et al locally, that are higher than those obtained by Knudson, for forced vital capacity (FVC) and forced expiratory volume in the first second (FEV1). **Aim:** To analyze the clinical application of both reference values in a selected population. **Material and methods:** Retrospective review of 499 spirometries done in our laboratory to 285 males and 214 females, aged 4.5 to 18 years. The reports using either Gutierrez (G) or Knudson (K) reference values were compared. The 5th percentile was considered the inferior limit for normality. **Results:** The height range of patients was 110-178 cm (median 130, 3rd quartile 143). Referral diagnoses were probable asthma in 349 (70%), asthma in 119 (24%), to rule out restrictive disease in 12 (2%) and others 19 (4%). FEV1/FVC ratio was $\geq 84\%$ in 290 patients. Using K values, lung function was interpreted as within normal limits in 321 patients (64.3%), as mild obstructive disease (MOD) in 171 (34.3%), as combined limitation (CL) in 2, mild restrictive disease (MRD), moderate restrictive disease (MR) and severe restrictive disease (SRD) in 1 patient each. Using G values, lung function was interpreted as within normal limits in 133 patients (26.7%), MOD in 343 (68.7%), MRD in 6, CL in 4 and MR in 2. In 193 spirometries (39%) there was lack of concordance between the interpretations using K or G values. **Conclusions:** There is a wide range of variability when G or K values are used to interpret lung function in children in Chile. Redefinition of local standards would be necessary (Rev Méd Chile 2004; 132: 1205-10).

(Key Words: Adolescence; Child, Lung function tests; Spirometry)

Recibido el 13 de abril, 2004. Aceptado en versión corregida el 4 de agosto, 2004.
Sección Respiratorio Pediátrico, Departamento de Pediatría, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago de Chile
^aBecario de Pediatría, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Correspondencia a: Dr. Ignacio Sánchez D. Departamento de Pediatría, Pontificia Universidad Católica de Chile. Lira 85 - 5° piso, Santiago, Chile. Fono: 3543887. Fax: 6384307. E mail: igsan@med.puc.cl

La espirometría constituye el examen básico en la evaluación de la función pulmonar para fines diagnósticos, terapéuticos y de investigación, permitiendo reconocer las limitaciones obstructivas y restrictivas. Existen estandarizaciones nacionales e internacionales para su realización e interpretación, recomendándose utilizar valores normales de referencia de la población a estudiar¹⁻⁴. Existen estudios que demuestran que los parámetros de función pulmonar en niños y adultos de raza no caucásica (ej: amerindios) difieren significativamente del grupo étnico caucásico, por lo que es recomendable utilizar ecuaciones específicas de referencia para cada grupo étnico⁵⁻⁸. En 1988, la Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias recomendó utilizar en adultos y niños los valores espirométricos normales de referencia de Knudson y cols, obtenidos de población anglosajona, al no contar con valores de referencia nacionales^{3,4,9}. Posteriormente, Gutiérrez y cols publicaron valores espirométricos normales en población chilena sana mayor de 5 años, demostrando valores significativamente superiores a los de Knudson y cols en CVF (9,4 a 18,8%) y VEF1 (10,1 a 15,2%), dependiendo del sexo y la edad, recomendando entonces su aplicación clínica en nuestro país^{10,11}.

El objetivo de nuestro trabajo fue revisar la aplicación clínica de los valores de referencia de Gutiérrez y cols, en niños mayores de 5 años y compararlo con la aplicación de valores de referencia de Knudson y cols, para fines diagnósticos de limitación obstructiva y restrictiva. Nuestra hipótesis fue que podía haber un sobrediagnóstico de limitación obstructiva en niños al aplicar valores de Gutiérrez y cols, o un subdiagnóstico de limitación obstructiva al aplicar valores de Knudson y cols.

PACIENTES Y MÉTODO

Se revisaron retrospectivamente 501 espirometrías realizadas en el Laboratorio de Respiratorio Pediátrico de la Universidad Católica, con un espirómetro Schiller Spirovit SP-200 (Suiza), de acuerdo a las normas vigentes de la *American Thoracic Society* (ATS) y se reinformaron aplicando los valores de referencia de Knudson y cols y Gutiérrez y cols^{1,2}. Para la interpretación de los resultados del informe

se aplicaron las recomendaciones de la Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias, utilizando el percentil 5 (pc5) como límite inferior de la normalidad, considerando el valor absoluto del pc5 para VEF1/CVF y el 80% del Pc5 para VEF1, CVF y FEF 25-75 como criterios de anormalidad. Los informes se catalogaron como normal, limitación obstructiva mínima, limitación obstructiva leve, moderada y severa, limitación restrictiva leve, moderada y severa, y limitación mixta, también de acuerdo a las normas establecidas por la Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias^{3,4}. Se realizó un análisis estadístico descriptivo y estudios comparativos por test de proporciones paramétricas (índice kappa) y test de Student. Se consideraron significativas las diferencias con $p < 0,05$.

RESULTADOS

Al revisar las 501 espirometrías, dos se eliminaron del estudio por mala técnica. Se aceptó una maniobra espirométrica válida de 3-6 s. Se analizaron 499 espirometrías, correspondiendo 214 a mujeres (43%) y 285 a hombres (57%), el rango de edad fue de 4,5 a 18 años, con una mediana de 8 años 3^{er} cuartil de 10 y el rango de talla fue de 110-178 cm con una mediana de 130 cm y un 3^{er} cuartil de 143. Los diagnósticos de referencia para la realización de las espirometrías fueron: sospecha diagnóstica de asma: 349 (70%), asma en tratamiento 119 (24%), sospecha de limitación restrictiva 12 (2,4%) y otros 19 (3,8%). En el grupo total de espirometrías se analizó el índice VEF1/CVF como valor absoluto, observándose un rango de 52,8% a 99,6% con una mediana de 85,4% y un 3^{er} cuartil de 89,4%; se observó un VEF1/CVF $\geq 84\%$ en 290 casos y $< 84\%$ en 209 (Tabla 1).

Al aplicar los valores de referencia de Knudson y cols, se obtuvieron los siguientes resultados de informe: normal: 321 (64,3%), limitación obstructiva leve (LOL) 171 (34,3%), limitación restrictiva leve (LRL) 1, limitación restrictiva moderada (LRM) 1, limitación restrictiva severa (LRS) 2 y limitación mixta 2. Al aplicar los valores de referencia de Gutiérrez y cols, se obtuvieron los siguientes resultados de informe: normal 133 (26,7%), LOL 343 (68,7%), LRL 6, LRM 2, limitación mixta 4 y limitación obstructiva mínima 8 (Tabla 2).

Al comparar los informes aplicando Knudson y cols y Gutiérrez y cols, se obtuvo 38,7% de no concordancia (n= 193 casos), (p <0,001, test de proporciones), índice kappa de 0,613 (p <0,001).

Se analizó el grupo de 193 informes no concordantes, observándose que 188 casos (97,4%) correspondían a informes normales por Knudson y cols, que al aplicar valores de Gutiérrez y cols, se evaluaban como limitación obstructiva leve (LOL) en 174 casos (92,6%), limitación restrictiva leve (LRL) en 6 casos (3,2%) y limitación obstructiva mínima (LM) en 8 (4,2%). De los 6 informes catalogados como LRL por Gutiérrez y cols, 5 correspondían a pacientes derivados con diagnóstico de asma (Tabla 3).

Se realizó una estadística descriptiva para el grupo de 193 informes no concordantes observándose que 103 correspondían a mujeres (53,4%) y 75% tenían un VEF1/CVF \geq 84% con un rango de 62,6 a 94,1%, mediana de 86,1% y 3^{er} cuantil 88%. Al comparar el grupo de informes concordantes con el grupo de informes no concordantes de acuerdo a sexo, edad, talla, diagnóstico de referencia y VEF1/CVF absoluto se obtuvo una diferencia significativa para el sexo femenino y para el índice VEF1/CVF, observándose una mayor proporción de sexo femenino y de índice VEF1/CVF \geq 84% en el grupo de informes no concordantes (p <0,001, test de proporciones), (Tabla 4).

Tabla 1. Características generales de los sujetos

Sexo	Femenino: 214 (42,9%) Masculino: 285 (57,1%)		
Edad (años)	Rango: 4,5-18	Mediana: 8	3er cuantil: 10
Talla (cm)	Rango: 110-178	Mediana: 130	3er cuantil: 143
Diagnósticos	Asma	349	69,9%
	Evaluación de asma en tto	119	23,9%
	Limitación restrictiva	12	2,4%
	Otros	19	3,8%
VEF1/CVF	Rango: 52,8-99,6	Mediana: 85,4	3er cuantil: 89,4
Total		499	100%

Nota: Al analizar el grupo total de 501 exámenes, se decidió no evaluar 2 espirometrías debido a defectos técnicos.

Tabla 2. Comparación del análisis de espirometría al aplicar los valores de Knudson y cols y Gutiérrez y cols.

	Knudson y cols.		Gutiérrez y cols.	
Normal	321	64,3%*	133	26,7%*
L obstructiva leve (LOL)	171	34,3%*	343	68,7%*
L obstructiva moderada (LOM)	2		3	
L obstructiva severa (LOS)	0		0	
L obstructiva mínima (LM)	0		8	
L restrictiva leve (LRL)	1		6	
L restrictiva moderada (LRM)	1		2	
LOL + LRL	1		1	
L restrictiva severa (LRS)	1		0	
LOM + LRM	1		2	
LOS + LRS	0		1	

*p <0,001 (test de proporciones).

Posteriormente, del grupo de informes no concordantes se analizaron 174 informes catalogados como normales por Knudson y cols, que eran considerados limitación obstructiva leve (LOL) al analizarlos por Gutiérrez y cols, se consideró la forma de la curva flujo/volumen (F/V), diagnóstico de referencia y cambio significativo postbroncodilatador ($VEF1 \geq 12\%$ y $FEF_{25-75\%} \geq 30\%$)². Del total de 174 informes, uno se eliminó por mala técnica. En los 173 informes analizados se observó lo siguiente: la forma de la curva F/V fue normal en 112 (64,7%) y no hubo cambio significativo postbroncodilatador en 102 (91,1%) de estos casos. En este grupo de 112 casos, 81 (72,3%) correspondían a sujetos derivados por sospecha clínica de asma. En 61 casos la curva F/V fue obstructiva (35,3%), observándose en ese grupo un cambio significativo postbroncodilatador en 31 (50,8%), correspondiendo en 21 casos (67,7%) a pacientes con diagnóstico

de sospecha de asma y 8 casos (25,8%) con diagnóstico de asma en tratamiento (Tabla 5).

DISCUSIÓN

Nuestros resultados demostraron que al comparar los informes espirométricos por Knudson y cols y Gutiérrez y cols, se obtuvo 38,7% de no concordancia, siendo este grupo significativamente diferente del grupo concordante para sexo femenino y $\geq VEF1/CVF$ 84%. Esto se explica al considerar las diferencias en el Pc5 para VEF1/CVF por Knudson y cols, de 80,5% y por Gutiérrez y cols de 88,2-90,9% en sexo femenino de 5-12 años y 13-20 años, respectivamente y en sexo masculino de 85% por Knudson y cols y 89,7-89,4% por Gutiérrez y cols. El 97,4% de los informes no concordantes eran informes normales por Knudson y cols, que eran

Tabla 3. Informes de Knudson y cols vs Gutiérrez y cols para los grupos no concordantes

Informe	Knudson y cols.	Gutiérrez y cols.
Normal	188 (97,4%)*	0
Limitación obstructiva leve	2	174 (90,2%)*
LOM	0	1
LM	0	8 (4,1%)
LRL	1	6 (3,1%)
LRM	0	1
LOL + LRL	1	1
LRS	1	0
LOM + LRM	0	1
LOS + LRS	0	1

*p <0,001 (test de proporciones).

Tabla 4. Estadística descriptiva para informes no concordantes

Sexo*	Femenino: 103 (53,4%) Masculino: 90 (46,6%)		
Edad (años)	Rango: 5-16	Mediana: 8	3er cuantil: 10
Talla (cm)	Rango: 110-175	Mediana: 129	3er cuantil: 141
VEF1/CVF (%)*	Rango: 62,6-94,1	Mediana: 86,1	3er cuantil: 88
Diagnóstico	Sospecha de asma	n: 134	69,4%
	Asma en tto.	n: 48	24,9%
	Sospecha L restrictiva	n: 7	3,6%
	Otros	n: 4	2,1%

*p <0,001 diferencia significativa entre grupo concordante y no concordante (test de proporciones).

Tabla 5. Análisis de los 173 informes catalogados de LOL por Gutiérrez y cols y normales por Knudson y cols.

Forma curva F/V	Normal	Obstrucciona	Total
	112 (64,7%)	61 (35,3%)	173
Con cambio post B2	10/112 (8,9%)	31/61 (50,8%)	41 (23,7%)
Sospecha clínica de asma	4	21	
Asma en tto.	5	8	
Otro	1	2	
Sin cambio post B2	102/112 (91,1%)	30/61 (49,2%)	132 (76,3%)
Sospecha clínica de asma	81	11	
Asma en tto.	18	15	
Otros	3	4	

informados como limitación obstructiva leve por Gutiérrez y cols. De este grupo no concordante, 35,3% tenía una curva flujo/volumen obstructiva y 50,8% de éstos tenía una respuesta significativa a broncodilatador, constituyendo el grupo que probablemente tenía una limitación obstructiva subdiagnosticada al aplicar valores de referencia de Knudson y cols. Por otra parte, 64,7% de este grupo no concordante tenía una curva flujo/volumen normal con 91,1% de éstos sin cambio significativo postbroncodilatador, constituyendo un grupo en que se podría sobrediagnosticar una limitación obstructiva leve al aplicar valores de Gutiérrez y cols.

En un trabajo reciente, Monge y cols, demostraron la importancia del análisis de la curva flujo-volumen, y de la respuesta broncodilatadora, junto al incremento del VEF1, en la evaluación de los pacientes con sospecha de patología obstructiva¹². Por otra parte, 5 de los 6 casos informados como limitación restrictiva leve por Gutiérrez y cols, y que eran normales por Knudson y cols, tenían diagnóstico de asma leve y no tenían sospecha clínica de limitación restrictiva asociada, por lo que probablemente correspondan a un sobrediagnóstico de limitación restrictiva por los valores de Gutiérrez y cols. Una manera de poder confirmarlo sería realizar en estos niños una pletismografía con medición de volúmenes pulmonares.

Del análisis descrito, podemos afirmar que existe una significativa variabilidad en el informe espirométrico para el diagnóstico de limitación obstructiva y restrictiva al considerar distintos valores normales de referencia, si se aplican las normas establecidas por la Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias, que considera para

VEF1/CVF el valor absoluto del Pc5 como índice inferior de la normalidad. Existen escasos estudios que consideren la variabilidad de la estimación del límite inferior de la normalidad. En el estudio de Crapo y cols, se demuestra que el límite inferior del Pc5 expresado, usando valores porcentuales predictivos puede variar hasta en 8%. El grado de incerteza en el límite inferior de la normalidad, será responsable de una mala clasificación de normalidad o anormalidad⁷.

Al comparar el estudio publicado por Corrales y cols¹³, realizado en conjunto con Gutiérrez y cols, en el que se analizaron 248 espirometrías realizadas en niños entre 5 y 15 años por dos grupos independientes de Santiago y Viña del Mar, se observaron ecuaciones de regresión para VEF1, CVF y FEF 25-75 que confirmaban una diferencia aproximada del 10% con los valores de Knudson y cols, no existiendo diferencias superiores al 4% al compararlos con los datos posteriores publicados por Gutiérrez y cols. Sin embargo, en el estudio descrito¹³, para VEF1/CVF no se encontró una correlación significativa con ninguna de las variables independientes de sexo o talla por lo que se presentaron los valores promedios obtenidos separados por sexo con su respectivo Pc5 y Pc1. Destaca que los valores de Pc5 para este parámetro de 79% en hombres y 80% en mujeres fueron cercanos a los de Knudson y cols, pero significativamente diferentes a los publicados por Gutiérrez y cols, posteriormente, con valores de VEF1/CVF de 89,7%-89,4% para mujeres y 88,2%-90,9% en hombres. Se observó que al aplicarlos en la clínica con fines diagnósticos, se determinaron grandes diferencias en los informes de normalidad y limitación obstructiva.

Nuestro grupo está de acuerdo con las recomendaciones que proporcionan todas las Sociedades de Enfermedades Respiratorias de diferentes partes del mundo, que aconsejan utilizar valores normales de referencia de la etnia de la población a estudiar¹⁴. En nuestra realidad chilena, el mayor y mejor estudio realizado a la fecha para determinar valores normales de referencia en niños chilenos mayores de 5 años, corresponde al trabajo de Gutiérrez y cols, en el cual se demostró que los valores de población chilena para CVF y VEF1 fueron 9-18% y 10-15% más altos que los reportados por Knudson y cols. Sin embargo, creemos que los valores de referencia para el índice VEF1/CVF deben ser reevaluados y reconsiderados para la interpretación de los informes espirométricos, considerando principalmente que este parámetro es el que define, por excelencia, la clasificación de una limitación obstructiva, y que este trabajo demostró que el utilizar los valores de pc5 recomendados por Gutiérrez y cols,

para VEF1/CVF generó las mayores discrepancias en los informes espirométricos y la posibilidad de un sobrediagnóstico de limitación obstructiva en un grupo de pacientes con curva flujo/volumen normal y sin respuesta a broncodilatador.

Sugerimos que, antes de aplicar los valores de referencia de Gutiérrez y cols a la clínica, se debería reevaluar el número de casos en determinados grupos etáneos (en especial en los más pequeños), y posteriormente reanalizar los datos obtenidos para nuevas ecuaciones y determinaciones de Pc5 especialmente para el índice VEF1/CVF. Se ha demostrado que en el informe espirométrico es fundamental considerar la forma de la curva flujo/volumen además de los datos numéricos y la respuesta broncodilatadora como elementos de juicio para emitir un informe final. Esto implica que el informe no debe ser automatizado y que debe ser realizado por un médico especialista en enfermedades respiratorias del niño.

REFERENCIAS

1. AMERICAN THORACIC SOCIETY. Standardization of spirometry: 1994 Update. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 1107-36.
2. AMERICAN THORACIC SOCIETY 1991. Lung function testing: selection of reference values and interpretative strategies. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 1202-18.
3. MORENO R, OYARZÚN M. Recomendaciones sobre informe espirométrico. Primera Parte. *Enferm Respir Cir Torac* 1988; 4: 97-103.
4. MORENO R, OYARZÚN M. Recomendaciones sobre informe espirométrico. Segunda Parte. *Enf Respir Cir Torac* 1988; 4: 138-49.
5. HSU KHK, JENKINS DE, HSI BP, BOURHOFFER E, THOMPSON V, TANAKAWA N, HSIEH GS. Ventilatory functions of normal children and young adults Mexican American, white and black I: Spirometry. *J Pediatr* 1979; 95: 14-23.
6. WALL MA, OLSON D, BONN BA, CREELMAN T, BUIST SA. Lung function in North American Indian children: reference standards for spirometry, maximal expiratory flow curves, and peak expiratory flow. *Am Rev Respir Dis* 1982; 125: 158-62.
7. CRAPO R, JENSEN R, JOCKEY J, ALDRICH V, ELLIOT G. Normal spirometric values in healthy Hispanic Americans. *Chest* 1990; 98: 1435-9.
8. COULTAS D, HOWARD C, SKIPPER B, SAMET J. Spirometric prediction equations for Hispanic children and adults in New Mexico. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: 1386-92.
9. KNUDSON RJ, LEBOWITZ MD, HOLBERG CI, BURROWS B. Changes in the normal maximal expiratory flow-volume with growth and aging. *Am Rev Respir Dis* 1983; 127: 727-34.
10. GUTIÉRREZ M, RIOSECO F, ROJAS A, CASANOVA D. Determinación de valores espirométricos en una población chilena normal mayor de 5 años, a nivel del mar. *Rev Méd Chile* 1996; 124: 1295-306.
11. GUTIÉRREZ M, RIOSECO F, ROJAS A, CASANOVA D. Ecuaciones de referencia espirométrica en población chilena. *Rev Chil Enf Respir* 1997; 13: 165-77.
12. MONGE M, CEA I, RAMÍREZ M, CAUSSADE S, ALVAREZ C, SÁNCHEZ I. Comparación entre el porcentaje de respuesta del VEF1 al broncodilatador, con respecto a otros índices espirométricos, en pacientes pediátricos. *Rev Chil Enf Respir* 2001; 17: 19-24.
13. CORRALES R, FIERRO A, GUTIÉRREZ M, LEIVA A, LINDERMAN C, MYER G ET AL. Valores espirométricos normales para niños chilenos. *Rev Chil Enf Respir* 1992; 8: 148-57.
14. LINARES M, SÁNCHEZ I, CORRALES R, DÍAZ A, ESCOBAR AM. Pruebas de función pulmonar en el niño. *Rev Chil Pediatr* 2000; 71: 228-42.