

Comparación de las pruebas de función pulmonar en población adulta sana de la Provincia de Mendoza, Argentina, con valores de referencia internacionales

Correspondencia:

Dr Raúl Lisanti
Domicilio postal: Buenos Aires 30, 4° piso, dpto 7
Mendoza (CP 5500), Argentina
Tel: Teléfono 0261-4295434
E-mail: raulisanti@gmail.com

Recibido: 08.10.2013

Aceptado: 25.11.2013

Autores: Raúl Lisanti¹, David Gatica¹, Javier Abal¹, Elena Delaballe¹, Mónica Grañana¹, Roberto Miatello², Lidia Flores¹, Graciela Zárate¹

¹Servicio de Neumonología Hospital del Carmen-OSEP-, FCM-UNCuyo, Mendoza, Argentina

²Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Cuyo

Resumen

Las pruebas de función pulmonar (PFP) son herramientas de gran utilidad clínica, que presentan diferencias regionales, étnicas y antropométricas. El objetivo es realizar PFP a adultos sanos de la Provincia de Mendoza, Argentina, para comparar los valores obtenidos en dicha población con los valores de referencia internacionales y determinar si existe adecuada correlación. Se realizó un estudio prospectivo, transversal, observacional y descriptivo, desde noviembre 2011 a junio 2013 que incluyó a 103 personas. Se realizaron las siguientes PFP: espirometría, test de marcha de 6 minutos (T6m), presiones bucales máximas y flujo pico espiratorio (FPE). Se compararon con valores de referencia, para espirometría con NHANES III y para T6m con Enright, utilizando el modelo de regresión lineal; en el caso de FPE por comparar dos instrumentos de medición se utilizó además el método de Bland-Altman. Se observó una adecuada correlación entre los valores obtenidos en la población de Mendoza y los valores de referencia propuestos por NHANES III especialmente en el VEF₁. En el caso de VEF₁/CVF el uso de límite inferior de la normalidad resultó más adecuado para definir normalidad. El T6m mostró una menor distancia recorrida en la muestra estudiada. Se observó una inadecuada correlación de presiones bucales máximas entre la muestra y los valores de referencia. Se observó buena correlación entre la medición de FPE automatizado y portátil. Este es el primer estudio epidemiológico de valores normales en pruebas de función respiratoria en la población de Mendoza por lo que presenta una contribución en el conocimiento de nuestra región.

Palabras clave: pruebas de función respiratoria, valores de referencia, espirometría, flujo pico espiratorio, test de ejercicio

Abstract

Comparison of Pulmonary Function Tests in Healthy Adult Population in Mendoza Province, Argentina, with International Reference Values

Pulmonary Function Tests (PFTs) are useful clinical tools, presenting regional, ethnic, and anthropometric differences. The aim was to perform PFTs among healthy adults in the Mendoza province, Argentina, so as to compare the values obtained in the aforesaid population with the international reference values, and determine if there is an adequate correlation. From November 2011 to June 2013, a prospective, transversal, observational and descriptive study was performed, with the participation of 103 healthy adults. The following PFTs were performed: spirometry, 6-minute walk test (6MWT), maximum static mouth pressures, and Peak Expiratory Flow. They were compared with the reference values, for spirometry with NHANES III and for T6m with Enright, using the lineal regression model; for Peak Expiratory Flow, since two measurement instruments were compared, the Bland-Altman method was also used. An adequate correlation was observed to exist

between the values in Mendoza and the reference values proposed by NHANES III, particularly in the FEV₁. As for FEV₁/FVC, the use of the lower limit of normality was more appropriate in defining normality. The 6MWT showed that a shorter distance was covered by the tested population sample. The correlation observed for the maximum static mouth pressures between the population sample and the reference values was inadequate. An adequate correlation was observed between the automated and the portable Peak Expiratory Flow measurements. This is the first epidemiological study of normal PFT values in the Mendoza population, which contributes to the knowledge about our region.

Key words: Respiratory Function Test, Reference Values, Spirometry, Peak Expiratory Flow, Exercise Test

Introducción

Las pruebas de función pulmonar (PFP) se usan cada vez con mayor frecuencia y permiten detectar, caracterizar y cuantificar la severidad de diversas enfermedades pulmonares. Además de la importancia diagnóstica, aportan datos para el pronóstico, evalúan la respuesta al tratamiento y riesgo preoperatorio¹⁻³. En la literatura existen **diferencias regionales, étnicas y antropométricas en los valores normales de las pruebas de función pulmonar**^{1,4,5}. A nivel mundial, los valores de referencia espirométricos utilizados han variado con el tiempo en función a los trabajos epidemiológicos. Se pueden mencionar entre otros a Knudson⁶ en 1983, Crapo⁷ en 1990, Hankinson et al a partir de la Tercer Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de la Unión Americana (NHANES III)⁸ en 1999 y en la actualidad el Global Lung Function⁹. De la misma manera los valores de referencia para el test de marcha de 6 minutos tradicionales son los formulados por Enright¹⁰ siendo las variables utilizadas en estos validadas por otros estudios como el realizado por Troosters et al¹¹.

En este campo, actualmente se dispone de datos de Latinoamérica derivados del estudio PLATINO en el cual no se encuentra incluida la Argentina¹². A su vez se cuenta con algunos trabajos sobre estudios espirométricos en la Provincia de Buenos Aires pero no se dispone de tablas de valores normales para la población de la Provincia de Mendoza¹³. En espirometría, el mejor patrón es el máximo resultado obtenido en un mismo sujeto, seguido de forma longitudinal, lo que sólo en ocasiones es posible; sin embargo es mucho más común que se tenga que comparar con valores de referencia previamente publicados¹².

A su vez, en la práctica clínica los médicos se encuentran con situaciones frecuentes en las

que es necesario utilizar equipos portátiles, no automatizados (flujo pico portátil y manómetros de medición de presiones bucales máximas) como sucede en pacientes con crisis asmáticas y pacientes neuromusculares respectivamente; esto hace que sea importante conocer la precisión de estos equipos.

Objetivo

Objetivo primario

Realizar pruebas de función pulmonar a personas sanas entre 15 y 65 años de edad, de la Provincia de Mendoza, Argentina, para comparar los valores obtenidos con los valores de referencia internacionales, con el fin de adecuarlos a nuestros pacientes para ofrecer un mejor diagnóstico, estadificación, seguimiento/pronóstico de las distintas afecciones clínicas y optimizar la calidad de vida.

Las pruebas de función pulmonar a investigar (PFP) son: espirometría, test de marcha de los 6 minutos (T6m).

Objetivos secundarios

- Evaluar la precisión del equipo portátil de flujo pico espiratorio comparado con la medición automatizada espirométrica.
- Comparar los valores obtenidos de presiones bucales máximas por medio de manómetro portátil con los valores de referencia internacionales.
- Proponer ecuaciones para valores de referencia regionales en las pruebas de función pulmonar.

Material y métodos

Tipos de estudio: Estudio prospectivo, transversal, observacional y descriptivo, donde se realizaron PFP a personas sanas entre 15 y 65 años desde

noviembre del 2011 a junio del 2013 en el Hospital del Carmen. El muestreo realizado fue del tipo dirigido, seleccionando voluntarios que cumplieran los criterios de inclusión propuestos (ver criterios de inclusión).

Ubicación geográfica y características demográficas: El Hospital del Carmen se encuentra en el Departamento de Godoy Cruz, de la Provincia de Mendoza, Argentina, en latitud de 32° 55' sur y longitud de 68° 50' oeste, a una altitud 845 metros sobre el nivel del mar. La población de la Provincia de Mendoza de entre 15 y 65 años es de 1.114.654 personas según el último censo nacional (2010)¹⁴.

Regulación: El estudio fue aprobado por el comité de docencia e investigación del Hospital del Carmen y por el comité de Bioética de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Cuyo (UNCuyo). A su vez se realizó dentro de los Proyectos de Investigación de la Secretaría de Ciencia Técnica y Posgrado (SeCTyP) de la UNCuyo.

Personal: La realización de las pruebas estuvo a cargo de médicos previamente capacitados utilizando los criterios de calidad en las pruebas propuestos por la ATS^{2,3}.

Reclutamiento: el modo de reclutamiento de los voluntarios se realizó mediante difusión radial, propaganda en afiches y difusión por medio de una revista en papel. Antes de comenzar el estudio se realizó una encuesta y un examen físico a cargo del personal médico a fin de detectar patologías o exposiciones que excluyeran al voluntario. Por esta razón, todos los sujetos analizados eran presumiblemente sanos desde el punto de vista cardiorrespiratorio y osteomuscular. Para ser aceptado en el protocolo debían poder realizar como mínimo la espirometría con criterios de calidad (aceptabilidad y reproducibilidad) según criterios de ATS^{2,3}.

Criterios de inclusión: personas sanas sin enfermedades respiratorias, cardiovasculares (exceptuando hipertensión arterial leve), neuromusculares, ni antecedentes de cirugías pulmonares. Sin uso o requerimiento de medicación broncodilatadora, ni betabloqueantes. No tabaquismo actual, ni ex tabaquista. No consumo de drogas ilícitas. Índice de masa corporal (IMC) entre 20-30 Kg/m².

Previo realización de las PFP se entregó un consentimiento informado (basado en el consentimiento recomendado por la Asociación Argentina de Medicina Respiratoria). Los datos obtenidos se incluyeron en una planilla diseñada especialmente para el estudio.

Equipos utilizados

Pletismógrafo Elite MedGraphics® con corrección de valores de ATS según APTS (presión, temperatura, humedad), previo a la realización de cada estudio se realizaba calibración con jeringa de 3 litros. A su vez, mensualmente se realizaron controles biológicos. El equipo de flujo pico portátil fue un flujo pico portátil mini-wright®. Para la realización de presiones bucales inspiratorias y espiratorias máximas (PIM y PEM respectivamente) se utilizó un barómetro adaptado a una boquilla. El test de marcha de 6 minutos se realizó según protocolo de ATS, la distancia entre conos era de 15 metros y se comparó con valores de referencia según Enrigh^{3, 15, 16}.

Las pruebas funcionales fueron realizadas según el Manual de Procedimiento de Pruebas Funcionales Respiratorias del Hospital Del Carmen y la ATS (Asociación Americana de Tórax)^{1-3, 17}.

Estadística

Para el análisis estadístico se utilizó el programa MedCalc versión 11.6.1.0 (MedCalc Software bvba). Inicialmente se analizaron las variables antropométricas y luego las variables correspondientes a presión arterial, frecuencia cardíaca y saturación de oxígeno por pulsioximetría. Posteriormente se analizaron secuencialmente variables propias de cada estudio funcional respiratorio, mediciones de media y desvío standard (DS).

Para realizar la comparación con los valores internacionales espirométricos se utilizaron las ecuaciones de Hankinson et al (NHANES III)⁸, con respecto a presiones bucales se utilizaron las ecuaciones de Black y Hyatt¹⁵, teniendo en cuenta que estas se compararon con mediciones de manómetro a fin de estimar la precisión del mismo. En cuanto al flujo pico espiratorio, se comparó el valor espirométrico automatizado con un equipo portátil con el fin de estimar la presión del equipo portátil. Para el Test de marcha de 6 minutos la comparación fue con la ecuación de Enrigh¹⁰. Las ecuaciones de referencia (Hankinson, Black y Hyatt, y Enright) se eligieron por ser las utilizadas más comúnmente en nuestro medio.

Luego se realizó un análisis de regresión lineal (obteniendo coeficientes de determinación R² e intercepto) para las variables antes mencionadas prefiriéndose este modelo por la simplicidad y facilidad de interpretación.

Para la comparación de flujo pico espiratorio espirométrico y portátil además del análisis de regresión lineal se utilizó el método de Bland-Altman.

Posteriormente, con los valores obtenidos de la muestra se realizó un análisis de regresión multivariado de las siguientes variables: VEF_1 , CVF y test de marcha de 6 minutos. Las ecuaciones resultantes se denominaron “Mendoza”. Las variables recomendadas por la ATS (edad, sexo, peso y talla) fueron utilizadas para el modelo de regresión. Se analizó la importancia de cada variable en forma individual y luego en forma conjunta para determinar cuáles eran las de mayor relevancia.

Por último, se realizó un nuevo análisis de regresión lineal comparando los valores de referencia (de Hankinson y Enright) con los valores “Mendoza” con la finalidad de determinar si existían diferencias que justifiquen la utilización de ecuaciones específicas para la región.

Resultados

Se evaluaron 120 voluntarios de los cuales 17 fueron excluidos por presentar algún criterio de exclusión (mencionados previamente). Quedaron un total de 103 voluntarios a los que se les realizó espirometría, 100 flujo pico espiratorio, 93 voluntarios PIM y PEM y 72 el test de marcha de 6 minutos (T6m). Las razones por las que no se pudieron realizar todos los estudios a los voluntarios fueron variadas, la más común fue por disponibilidad de tiempo y espacio.

La muestra total estudiada fue de 103 personas, 50 mujeres (48,5%) y 53 hombres (51,5%). Las características generales de la muestra estudiada se resumen en la **Tabla n° 1**.

Resultados obtenidos de las pruebas de función pulmonar

Los resultados de la muestra son resumidos en la **Tabla n° 2**. A continuación se analizan los resultados comparándolos con los pronosticados (NHANES III) en el caso de espirometría y Enright para T6m. A su vez se muestra la ecuación para la población de Mendoza a partir de regresión múltiple, para VEF_1 , CVF y T6m. Los resultados son resumidos en las **Tablas n° 3 y 4**.

Espirometría

Todos los valores analizados son pre-broncodilatador. En cada caso se muestran los coeficientes de determinación (R^2), intercepto y significancia estadística (p) correspondientes a cada parámetro estudiado.

1- VEF_1 : Se observó el grado de correlación del VEF_1 de la muestra y el pronosticado siendo este del 81% ($R^2 = 0,81$; intercepto: 0,082; $p < 0,001$). Se vio una correlación del 97,68% entre el VEF_1 Mendoza con el VEF_1 pronosticado ($R^2 = 0,9768$; intercepto: 0,1442; $p < 0,001$). **Gráfico N° 1**.

2-CVF: Se obtuvo el grado de correlación de la CVF de la muestra con respecto al pronosticado, el cual fue del 83% ($R^2 = 0,83$; intercepto: -0,069; $p < 0,001$). **Gráfico N° 2**.

Tabla 1. Características de la muestra estudiada

	n	Media	95% IC	DS	Min	Max	DN
Edad (años)	103	31,2	28,8 - 33,5	12,05	15	66	<0,0001
Talla (cm)	103	161,5	155 - 168,1	33,5	1,59	192	<0,0001
Brazada (cm)	103	164	157,5 - 170,6	33,64	1,66	206	<0,0001
Longitud de piernas (cm)	103	92,8	90,3 - 95,3	12,84	68	186	<0,0001
Altura sentado (cm)	103	87,7	85,6 - 89,7	10,64	79	181	<0,0001
Peso (Kg)	103	70,3	67,8 - 72,9	13,11	43	105	0,3109
IMC (Kg/m ²)	103	24,7	24,1 - 25,3	3,19	20	30	0,0626
FC (lat/min)	92	77,7	75,1 - 80,2	12,18	52	119	0,0019
TAD (mmHg)	88	63,2	61,1 - 65,3	10,07	40	90	0,8158
TAS (mmHg)	88	106,7	103,8 - 109,6	13,6	80	140	0,7777
SO ₂ (%)	92	97,6	97,4 - 97,8	1,012	94	99	0,0001

IC: intervalo de confianza, DS: desvío standard, Min: Mínimo, Max: Máximo, DN: Distribución normal, SO₂: saturación de oxígeno

Tabla 2. Resumen de resultados obtenidos en todas las pruebas.

Resumen de resultados	n	Media	95% IC	Mínimo	Máximo	Dist. Normal
VEF ₁ Real (L)	103	3,5	3,39 - 3,69	1,96	5,29	0,5105
VEF ₁ Pron (L)	103	3,7	3,56 - 3,85	2,07	5,15	0,233
LIN VEF ₁ (L)	100	3,03	2,90 - 3,15	1,53	4,34	0,4316
VEF ₁ Mendoza (L)	101	3,5	3,39 - 3,66	2,05	5,01	0,2918
CVF Real (L)	103	4,25	4,07 - 4,44	2,52	6,81	0,1436
CVF Pron (L)	103	4,43	4,26 - 4,61	2,64	6,33	0,1794
FPE Real PRE (L/min)	99	485,86	463,54 - 508,18	293	734	0,252
FPP Real (L/min)	100	494,85	471,79 - 517,94	280	790	0,1921
PEM Real (cmH ₂ O)	92	94,07	89,34 - 98,82	30	160	0,292
PEM Pron (cmH ₂ O)	99	194,25	185,94 - 202,56	111	273	0,0416
PIM Real (cmH ₂ O)	92	79,33	73,50- 85,17	20	210	<0,0001
PIM Pron (cmH ₂ O)	99	106,36	102,45-110-23	70	127	<0,0001
T6m Real (mtrs)	72	623,92	600,32 - 647,52	427	885	0,9254
T6m Teor (mtrs)	78	693,50	665,87 - 721,14	111	844	<0,0001
T6m Mendoza (mtrs)	71	622,64	609,34 - 635,94	483,901	719,825	0,0544

Referencias: VEF₁ (volumen espirado en el primer segundo en litros), CVF (capacidad vital forzada en litros), LIN (límite inferior de la normalidad), FPE (flujo pico espirométrico en litros /minuto), FPP (flujo pico portátil en litros/minuto), PEM (presión bucal espiratoria máxima) en cmH₂O, PIM (presión bucal inspiratoria máxima en cmH₂O), T6m (test de marcha de 6 minutos en metros). Real: valor obtenido real en la prueba. Pron: pronosticado según NHANES III corregido por BTPS (presión, temperatura y humedad). Mendoza: Valores obtenidos mediante ecuación de regresión múltiple de valores reales. Dist. Normal: distribución normal.

Tabla 3. Correlación entre valores de NHANES III y valores Mendoza

Correlación	Factor correlacionado	R ²	Intercepto	p
VEF ₁ Real	VEF ₁ pronosticado	0,81	0,082	<0,001
VEF ₁ Mendoza	VEF ₁ pronosticado	0,97	0,144	<0,001
CVF Real	CVF pronosticado	0,83	-0,069	<0,001
VEF ₁ /CVF Real	VEF ₁ /CVF pronosticado	0,092	40,652	0,002
T6m Real	T6m pronosticado	0,2	375,959	<0,001
T6m Mendoza	T6m pronosticado	0,65	375,201	<0,001

Pronosticados espirométricos según NHANES III.
 Pronosticados del test de marcha de 6 minutos (T6m) según Enrigh.
 Regresión lineal con R² (coeficiente de determinación)
 p: significancia estadística

Tabla 4. Ecuaciones de Predicción Mendoza

	VEF ₁ Mendoza		CVF Mendoza		T6m Mendoza	
	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres
Constante	-2,4376	-2,8987	3,4956	2,4515	586,7354	523,558
Edad (años)	-0,02232	-0,02232	-0,02497	-0,02497	-2,5106	-2,5106
Peso (Kg)	0,005136	0,005136	0,02427	0,02427	-2,4193	-2,4193
Talla (cm)	0,03887	0,03887	0,002093	0,002093	1,878	1,878
R ²	0,807	0,807	0,697	0,697	0,312	0,312
DE	0,335	0,335	0,536	0,536	85,86	85,86

R²: coeficiente de determinación.
 DE: desvío estándar residual.

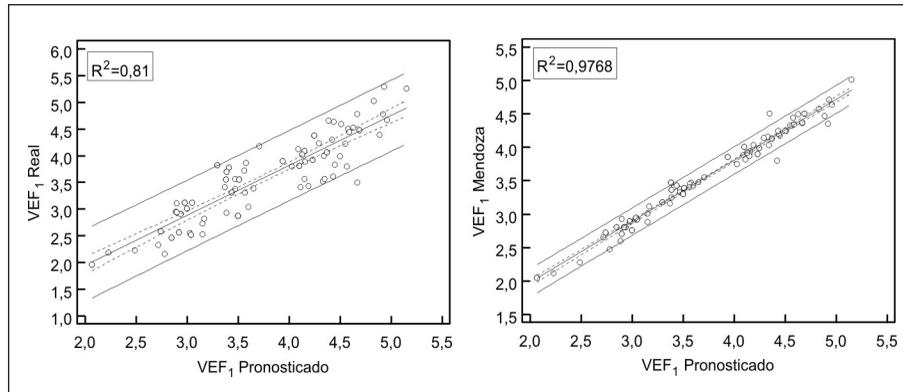


Gráfico N° 1. VEF₁ espirométrico con coeficientes de determinación (R^2). **Izquierda:** Relación del VEF₁ pronosticado y real encontrado en la muestra. **Derecha:** Relación del VEF₁ pronosticado y VEF₁ Mendoza.

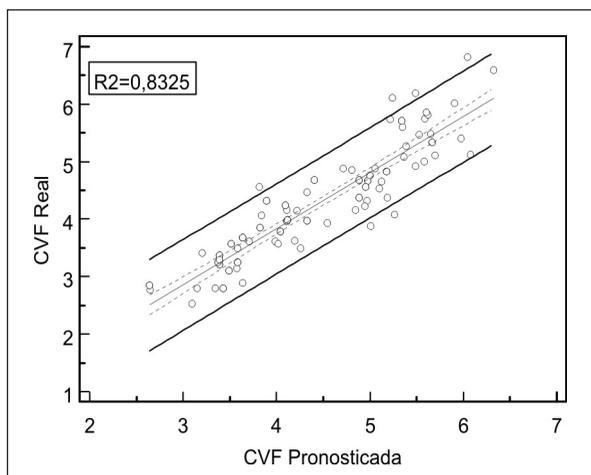


Gráfico N° 2. CVF espirométrico. Relación entre pronosticado y real con coeficientes de determinación (R^2).

3-VEF₁/CVF: El **gráfico N° 3** muestra la frecuencia de distribución del VEF₁/CVF obtenido. La correlación VEF₁/CVF de la muestra y la pronosticada por NHANES III fue menor al 1% ($R^2 = 0,092$; intercepto: 40,652; $p = 0,002$).

Al analizar la muestra vemos que la relación VEF₁/CVF de la muestra correspondiente al percentilo 5 se encuentra en un valor de 71% (IC 67,29-74,71), mientras que los valores pronosticados para la misma población por NHANES III son del 77% (IC 72,82-80).

4-FEF₂₅₋₇₅: existe una correlación del 34,8% entre los valores obtenidos y el pronosticado por NHANES III ($R^2 = 0,348$; intercepto: 0,522; $p < 0,001$).

5-VEF₆: existe una correlación del 83,2% entre los valores obtenidos y los pronosticados por NHANES III ($R^2 = 0,832$; intercepto: 0,197; $p < 0,001$).

6-Flujo pico espirométrico (FPE) y flujo pico portátil (FPP): Se obtuvo una correlación del 60% entre equipo portátil y espirométrico ($R^2 = 0,6$; intercepto: 118,74; $p < 0,001$). Por el método de Bland-Altman, la diferencia media fue de 7,25 (IC -8,21-22,72) con un DS de 76,34. **Gráfico N° 4.**

Presiones bucales máximas

La media de **PEM** fue de 94,1 cmH₂O (IC 89,3-98,82) vs un pronosticado por Black y Hyatt de 194,5 cmH₂O (IC 186-202,6); en el análisis de regresión lineal se obtuvo una correlación del 30% entre valores reales y pronosticados por Black y Hyatt ($R^2 = 0,3$; intercepto: 35,4; $p < 0,001$). Además se vio diferencia estadística significativa si se relacionaba PEM y sexo ($p < 0,001$). Mujeres con una media de 83 cmH₂O (IC 76-90) vs hombres con media de 110 cmH₂O (IC 99,4-111,4).

La media de **PIM** fue de 79,3 cmH₂O (IC 73,5-85,2) vs un pronosticado por Black y Hyatt de 106,36 cmH₂O (IC 102,5-110,2), en el análisis de regresión lineal se obtuvo una correlación del 26% entre valores reales y pronosticados ($R^2 = 0,26$; intercepto: 1,201; $p < 0,001$). Además se observó diferencia estadística si se relacionaba con el sexo ($p < 0,001$). Mujeres con una media de 66,7 cmH₂O (IC 57-76,4) vs hombres con una media de 90,4 cmH₂O (IC 84,8-95,9). **Gráfico N° 5.**

Test de marcha de 6 minutos (T6m)

La distancia caminada promedio fue de 623,9 mtrs (IC 600,3-647,5) vs la pronosticada por Enrigh de 693,5 mtrs (IC 665,9-721,1). En la regresión lineal que compara la muestra con el pronosticado

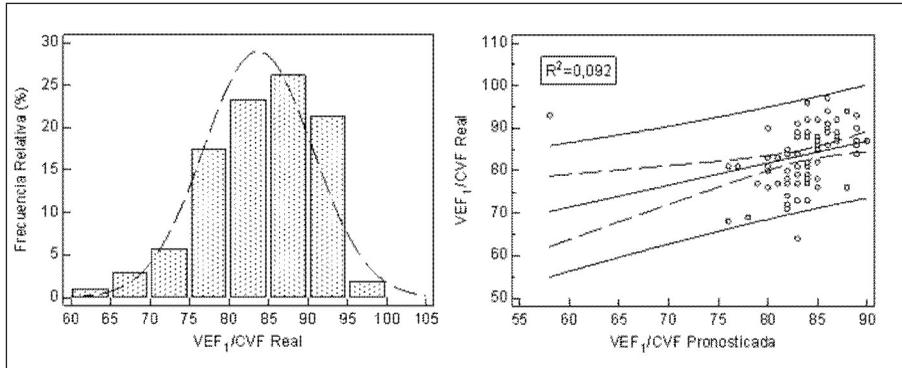


Gráfico N° 3: VEF₁/CVF espirométrica. **Izquierda:** Histograma de frecuencias. **Derecha:** Regresión lineal con coeficientes de determinación (R^2).

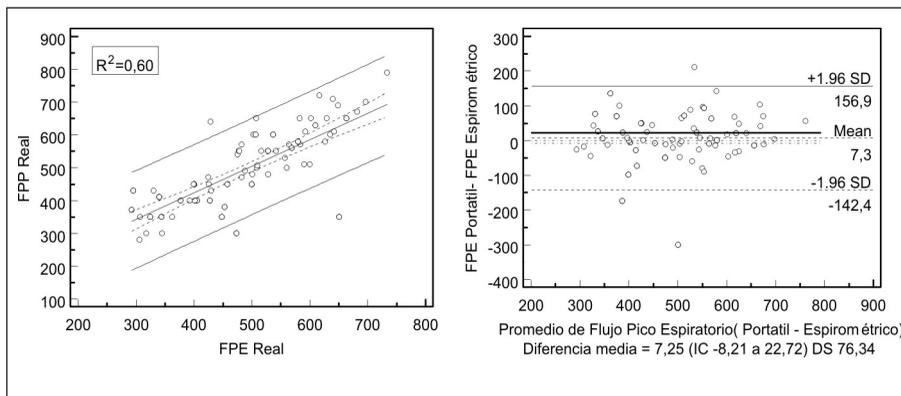


Gráfico N° 4: **Izquierda:** Regresión lineal entre flujo pico espirométrico (FPE) y flujo pico portátil (FPP). R^2 : coeficientes de determinación. **Derecha:** Diferencias de los valores de flujo pico medidos por medio de equipo portátil y espirométrico. Método de Bland-Altman

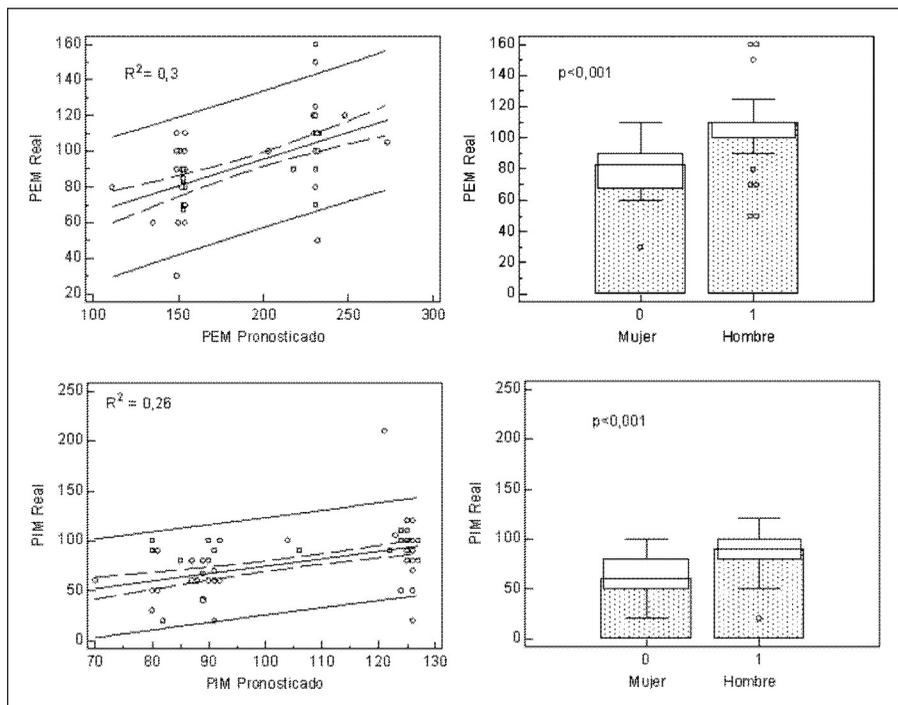


Gráfico N° 5. Ecuaciones de regresión lineal de PEM (presión bucal espiratoria máxima) y PIM (presión bucal inspiratoria máxima) en relación con los pronosticados por Black y Hyatt y gráficos de comparación de PIM y PEM en función al sexo.

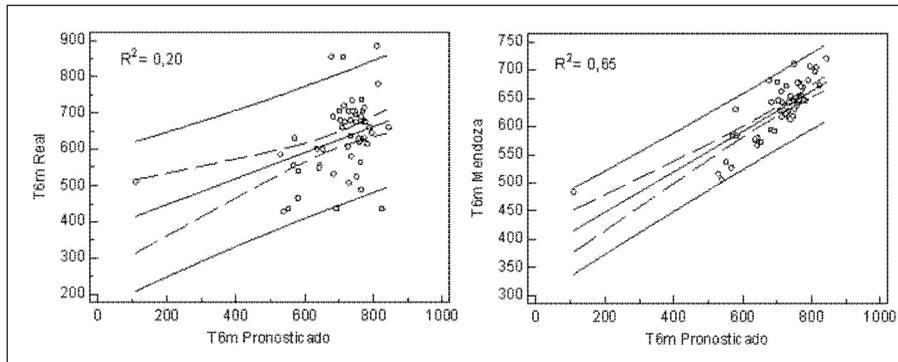


Gráfico N° 6. Regresiones lineales para T6m con coeficientes de determinación (R^2). **Izquierda:** Relación del T6m pronosticado y real encontrado en la muestra. **Derecha:** Relación del T6m pronosticado y VEF_1 Mendoza.

por Enrigh se obtuvo un $R^2 = 0,2$ (intercepto: 375,959; $p < 0,001$). La distancia calculada Mendoza (T6m Mendoza) fue de 622,64 mtrs (609,3-635,9). Al compararla con la ecuación de T6m Mendoza esta se correlaciona en un 65% con el pronosticado de Enrigh ($R^2 = 0,65$; intercepto: 375,201; $p < 0,001$). **Gráfico N° 6.**

Generación de ecuaciones

En la **tabla n°4** se pueden ver las ecuaciones de predicción correspondientes a VEF_1 , CVF y T6m resultantes del análisis de regresión multivariado. A modo de ejemplo, si tenemos un sujeto varón de 35 años de 75 Kg de peso y 179 cm de talla, el VEF_1 calculado sería: $-2,4376 - (35 \times 0,02232) + (75 \times 0,005136) + (179 \times 0,03887) = 4,12413$ litros (NHANES III: 4,37 litros); para el mismo paciente la CVF sería 4,816547 litros (NHANES III: 5,34 litros) y el T6m: 653,57 mtrs (Enrigh 738 mtrs). Se evaluaron otras variables en la regresión múltiple para T6m, como presión arterial sistólica, longitud de piernas e IMC, sin obtener variaciones significativas (en caso de tensión arterial sistólica aumentaba un 2,6% la correlación con Enrigh, de un $R^2 = 0,65$ a 0,676).

Discusión y conclusiones

Numerosos trabajos epidemiológicos sobre valores de referencia de PFP han sido realizados a lo largo del tiempo⁷⁻¹² y han demostrado la existencia de diferencias importantes en función de diversos determinantes como la etnia y la región geográfica donde habita un individuo en particular. En función de esto, se han realizado comparaciones entre estudios regionales e internacionales¹⁸⁻²⁴, donde en algunos las ecuaciones internacionales

son validadas y en otros se obtienen diferencias significativas²³.

En el presente estudio, se vio una buena correlación entre los valores obtenidos en la muestra de Mendoza y los valores de referencia propuestos por NHANES III, especialmente en el VEF_1 .

En cuanto a la relación VEF_1/CVF , se observó una mala correlación de los valores obtenidos con los pronosticados por NHANES III. Al comparar el límite inferior de la normalidad (percentilo 5) encontramos una mejor concordancia de los valores obtenidos de la muestra y los pronosticados por NHANES III. Un estudio realizado por Hansen et. al muestra las variaciones que existen en los valores de este índice con respecto a la edad²⁵, a su vez otros estudios muestran la importancia de elegir adecuadamente la ecuación de referencia a utilizar y recomiendan la utilización del LIN (límite inferior de la normalidad) para definir normalidad y no un porcentaje fijo²³. Esto adquiere mayor importancia debido a que en la actualidad se sigue tomando como definición de EPOC la relación VEF_1/CVF menor al 70%²⁷.

Se observó una aceptable correlación entre la medición de flujo pico espirométrico y del equipo portátil con una $R^2 0,60$ y una $p < 0,0001$. En relación a la precisión del equipo portátil, concluimos que existe una adecuada correlación entre los dos métodos de medición demostrada por el método de Bland-Altman.

Se vio una diferencia significativa entre los valores de nuestro estudio de presiones bucales máximas y los pronosticados por Black y Hyatt.

Con respecto al test de marcha de los 6 minutos, un estudio multicéntrico demostró la existencia de variaciones regionales importantes³⁰. En nuestra

muestra la distancia caminada promedio fue menor (69,5 metros menos).

Se vio una correlación del 65% cuando se compararon los valores de la ecuación Mendoza y los pronosticados de Enright; el 35% restante donde no existía correlación tampoco pudo ser explicado por otras variables (longitud de piernas, frecuencia cardíaca y/o tensión arterial inicial), ya que si incluimos estas, el grado de correlación sólo aumenta un 2,6%. Se dejó abierta la posibilidad de que otros factores como la condición geográfica, por ejemplo, altitud, posiblemente sean las más influyentes. No obstante, otros estudios demostraron que además de las variaciones geográficas también pueden existir variantes antropométricas regionales que influirían significativamente en la distancia caminada^{29, 31}.

Dentro de las limitaciones del presente estudio, se puede mencionar el tamaño de la muestra, a su vez existieron casos en donde no se pudieron realizar todas las pruebas de función pulmonar a los participantes; estos dos factores limitaron la posibilidad de estudiar la relación que existe entre los distintos estudios, como por ejemplo espirometría y T6m. A su vez, el número de la muestra es suficiente para dejar en evidencia la utilidad de NHANES III y Black y Hyatt, pero insuficiente para el completo desarrollo de ecuaciones de referencia regionales. Por esta razón, se mostraron sólo algunas de dichas fórmulas. Por otro lado, sólo se realizaron comparaciones espirométricas con una ecuación de referencia (NHANES III) que es la utilizada habitualmente en nuestro medio, pero sería interesante la comparación con otras como la publicada por Pérez-Padilla et al, que pese a la diferencia etaria (sujetos mayores a 40 años) es una de los estudios más grandes realizados en Latinoamérica¹².

Los resultados indican que no existen variaciones significativas que justifiquen la necesidad de desarrollar tablas y fórmulas específicas regionales y temporales, y que los valores propuestos por NHANES III con corrección de valores de ATPS tienen una buena correlación con nuestra muestra, especialmente con lo que respecta a valores espirométricos, exceptuando la relación VEF_1/FVC donde posiblemente el LIN (percentilo 5) sería la mejor opción para definir normalidad. Además sería de utilidad el desarrollo de un nuevo estudio para validar las ecuaciones regionales propuestas para T6m, donde la correlación mostró mayores

diferencias. Hasta contar con un mayor número de pacientes se sugiere utilizar las ecuaciones "Mendoza" especialmente para test de marcha de 6 minutos en la región.

Las ecuaciones de valores de referencia para la población de Mendoza pretenden ser una contribución en el conocimiento de nuestra población entendiendo la necesidad de realizar nuevos estudios para validar y aumentar la precisión de las mismas. Afinar las medidas para considerar normalidad en distintas regiones tiene importancia diagnóstica, pronóstica y de seguimiento terapéutico en múltiples patologías respiratorias. Consideramos que, a pesar de las mencionadas limitaciones, este es el primer estudio epidemiológico de valores normales en pruebas de función respiratoria en la población de Mendoza y presenta una contribución en el conocimiento de nuestra región.

Conflicto de intereses: El proyecto fue desarrollado con el subsidio 06/J379 de la SeCTyP UNCUIYO.

RL, investigador principal en ensayos clínicos patrocinados por los Laboratorios Glaxo y Novartis.

Agradecimientos: El proyecto fue desarrollado con el subsidio 06/J379 de la SeCTyP UNCUIYO.

Bibliografía

1. Miller MR et al. Standardization of spirometry. *Eur Respir J* 2005; 26: 319-338.
2. ATS/ERS Statement on Respiratory Muscle Testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 15: 166(4): 518-624.
3. ATS statement: guidelines for six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 1;166(1): 111-7
4. Casanova C et al. The 6-min walk distance in healthy subjects: reference standards from seven countries. *Eur Respir J* 2011; 37: 150-156.
5. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, et al. Interpretative strategies for lung function test. *Eur Respir J* 2005; 26(5): 948-968.
6. Knudson RJ, Lebowitz MD, Holberg CJ, Burrows B. Changes in the normal maximal expiratory flow-volume curve with growth and aging. *Am Rev Respir Dis* 1983; 127: 725-734
7. Crapo RO, Jensen RL, Lockey JE, Aldrich V, Elliott CG. Normal spirometric values in healthy Hispanic Americans. *Chest* 1990; 98(6): 1435-9.
8. Hankinson JL, et al. Spirometric Reference Values for a Sample of the General U.S. Population. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 179-187.
9. Quanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3-95 year age range: The Global Lung Function 2012 Equations. *Eur Respir J* 2012; 40(6): 1324-1343.
10. Enright P, Sherrill D. Reference Equations for six-minute walk in healthy adults. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158:1384-1387.

11. Troosters T, Goselink R, Decramer M. Six Minute walking distance in healthy elderly subjects. *Eur Respir J* 1999; 14: 270-274.
12. Pérez-Padilla R, Valdivia G, López MV, et al. Valores de referencia espirométrica en 5 grandes ciudades de Latinoamérica para sujetos de 40 o más años de edad. *Arch Bronconeumol* 2006; 42(7): 317-25.
13. Galindez F, Sivori M, Garcia O, et al. Valores espirométricos normales para la ciudad de Buenos Aires. *Medicina (Buenos Aires)* 1998; 58: 141-146.
14. Censo Nacional Argentino 2010. En: <http://www.censo2010.indec.gov.ar/>
15. Black L, Hyatt R. Maximal respiratory pressures: normal values and relationship to age and sex. *Am Rev Respir Dis* 1969; 99: 696-702.
16. Arce SC, De Vito EL. Construcción de válvula unidireccional para la determinación de presiones bucales máximas. En http://www.aamr.org.ar/secciones/fisiopatología_lab_pulmonar/construcción_válvula_unidireccional.pdf
17. Manual de Procedimientos de Pruebas de Función Pulmonar, Servicio de Neumonología Hospital Del Carmen, 2010. En <http://www.osep Mendoza.com.ar/index.php/manual-de-procedimiento>.
18. Loth DW, Ittermann T, Lahousse L, et al. Normal spirometry values in healthy elderly: the Rotterdam Study. *Eur J Epidemiol* 2013; 28(4): 329-34.
19. Eom SY, Kim H. Reference values for the pulmonary function of Korean adults using the data of Korea National Health and Nutrition Examination Survey IV (2007-2009). *J Korean Med Sci* 2013; 28(3):424-30.
20. Boskabady MH, Keshmiri M, Banihashemi B, Anvary K. Lung function values in healthy non-smoking urban adults in Iran. *Respiration* 2002; 69(4): 320-6.
21. Brändli O, Schindler C, Künzli N, Keller R, Perruchoud AP. Lung function in healthy never smoking adults: reference values and lower limits of normal of a Swiss population. *Thorax* 1996; 51(3): 277-83.
22. Fulambarker A, Copur AS, Javeri A, Jere S, Cohen ME. Reference values for pulmonary function in Asian Indians living in the United States. *Chest* 2004; 126(4): 1225-33.
23. Garcia-Rio F, Dorgham A, Pino JM, Villasante C, Garcia-Quero C, Alvarez-Sala R. Lung volume reference values for women and men 65 to 85 years of age. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 1; 180(11): 1083-91.
24. Al Ghobain MO, Alhamad EH, Alorainy HS, et al. Spirometric reference values for healthy nonsmoking Saudi adults. *Clin Respir J* 2013; 25.
25. Hansen JE, Sun XG, Wasserman K. Spirometric criteria for airway obstruction: Use percentage of FEV1/FVC ratio below the fifth percentile, not < 70%. *Chest* 2007; 131(2): 349-55.
26. Quadrelli S, Roncoroni A, Montiel G. Assessment of respiratory function influence of spirometry reference values and normality criteria selection. *Respir Med* 1999; 93(8): 523-35.
27. From the Global Strategy for Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2013. En: <http://www.goldcopd.org/>.
28. Mashalla YJ, Kaaya GA. Normal peak expiratory flow in healthy adult male and female subjects. *East Afr Med J* 1994; 71(2): 98-101.
29. Casanova C et al. The 6-min walk distance in healthy subjects: reference standards from seven countries. Six Minute Walk Distance Project (ALAT). *Eur Respir J* 2011; 37(1): 150-6.
30. Iwama AM, Andrade GN, Shima P, Tanni SE, Godoy I, Dourado BZ. The six-minute walk test and body weight-walk distance product in healthy Brazilian subjects. *Braz J Med Biol Res* 2009; 42(11):1080-5. Epub 2009 Oct 2.
31. Poh H, Eastwood PR, Cecins NM, Ho KT, Jenkins SC. Six-minute walk distance in healthy Singaporean adults cannot be predicted using reference equations derived from Caucasian populations. *Respirology* 2006; 11(2): 211-6.