



## Editorial

## Nuevos valores espirométricos de referencia

## New Spirometric Reference Values

Juan B. Gáldiz<sup>a,\*</sup> y Juana Martínez Llorens<sup>b</sup><sup>a</sup> Laboratorio de Exploración Funcional, Servicio de Neumología Ciberes, Hospital Universitario Cruces, UPV/EHU, Barakaldo, Bizkaia, España<sup>b</sup> Servicio de Neumología, Hospital del Mar-IMIM, Parc de Salut Mar, Dep. CEXS, UPF, Ciberes ISCII, Barcelona, España

La espirometría es una técnica fundamental en el estudio del paciente con síntomas respiratorios, tanto en el ámbito hospitalario como en la asistencia primaria, en donde se ha universalizado su utilización en los últimos años.

Los parámetros de las pruebas de función pulmonar presentan una gran variabilidad interindividual y, a diferencia de otras variables biológicas, dependen de las características antropométricas de los pacientes (sexo, edad, talla, peso y raza). Habitualmente la interpretación de la espirometría se basa en la comparación de los valores producidos por el paciente con los que corresponderían a un individuo sano de sus mismas características antropométricas, los valores teóricos. Este valor teórico o valor de referencia se obtiene a partir de unas ecuaciones de predicción y se ha utilizado el valor fijo del 80% del valor predicho como límite de normalidad. Aunque en sujetos de edad y estatura promedio el 80% del predicho se acerca al percentil 5, si los sujetos se encuentran en un rango de edad o altura fuera de la normalidad, este valor fijo los puede clasificar incorrectamente.

Como alternativa, los resultados se pueden expresar en relación con el rango esperado y utilizar como punto de corte el límite inferior de la normalidad (LIN) equivalente al percentil 5. En caso de no ser incluidos en las ecuaciones de predicción que proveen los espirómetros, los percentiles pueden ser calculados con el error estándar (EE) estimado de la ecuación. El LIN es igual al valor predicho menos el resultado de  $1.645 \times EE$ .

Recientemente, autores como Quanjer et al.<sup>1</sup>, que formaron inicialmente la *Global Lung Function Initiative* (GLI 2012) y posteriormente se constituyeron en *Task Force* (ERS), han publicado unos valores de referencia que pretenden derivar ecuaciones de predicción y LIN que son aplicables a nivel mundial y para grupos de población entre 3 y 95 años. Más de 160.000 datos de 72 centros en 33 países han sido evaluados. Se analizaron finalmente 97.759 registros de sujetos no fumadores sanos (55,3% mujeres) con un rango de edad entre 2,5 y 95 años que cumplieron las medidas de estandarización con datos bien documentados sobre el equipo y el software utilizado.

Tras eliminar 23.572 registros, sobre todo porque no se podían incluir en grupos étnicos o geográficos definidos, se obtuvieron ecuaciones de referencia para individuos sanos de edad 3–95 años, caucásicos ( $n = 57.395$ ), afroamericanos ( $n = 3.545$ ) y del norte y sureste de Asia ( $n = 4.992$  y  $n = 8.255$ ), respectivamente. El 47,7% se encontraban en el rango de edad  $< 20$  años y el 0,8% en el de  $> 80$  años.

El estudio de Quanjer es el intento de unificar en unos únicos valores de referencia a cualquier sujeto y que puedan ser utilizados independientemente de la etnia o la edad. Es bien conocida la dificultad actual de unificar criterios de evaluación y clasificación de los pacientes en función de los valores espirométricos obtenidos, ya que pueden variar sustancialmente según los teóricos empleados o según los criterios de evaluación empleados, por valor predicho o LIN. Existen escasos estudios<sup>2–4</sup> que hayan evaluado poblaciones diferentes a las caucásicas y hayan determinado de manera correcta el LIN de estas poblaciones.

Este estudio ha servido para conocer las diferencias entre los diferentes grupos étnicos en cuanto a sus valores espirométricos. Los autores encuentran que los valores del volumen espiratorio forzado en 1 segundo (FEV1) y la capacidad vital forzada (CVF) difieren en sus valores de límite inferiores en etnias diferentes de la caucásica, en proporciones similares para ambos parámetros, lo que hace que el FEV1/CVF sea un parámetro independiente del grupo étnico, lo cual tiene importancia a la hora de determinar niveles de normalidad, tal como han estudiado otros autores<sup>5,6</sup>.

La utilización de valores predichos implica limitaciones importantes en los pacientes fuera del rango de la normalidad que presentan limitaciones a la hora de valorar el sesgo que implica los cambios de crecimiento en relación con los cambios de edad, lo cual produce errores sobre todo en población juvenil.

Se ha observado que para una misma altura y sexo, un año de diferencia puede alterar el valor predicho en un 8,5% en sujetos menores de 20 años. En la determinación de la función pulmonar, la estatura es un factor determinante, con una influencia importante en la edad preescolar, donde se observan coeficientes de variación muy importantes que se atenúan en la adolescencia, con posterior descenso de esta variación en la tercera década hasta una estabilización hacia la edad anciana. Esto implica un patrón en el que el FEV1/CVF, en lugar de descender constantemente de la infancia a la adolescencia, aumenta.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [juanbautista.galdizturri@osakidetza.net](mailto:juanbautista.galdizturri@osakidetza.net) (J.B. Gáldiz).

Se ha observado que la población no caucásica presenta valores inferiores, lo que implica que las caídas a lo largo del tiempo son en la población afroamericana un 15% inferiores que en los varones caucásicos de igual edad y altura.

Respecto a los grupos étnicos no caucásicos, se debe mencionar a la población latinoamericana. Los autores asumen que se trata de una población con dificultades asociadas a factores como la altitud, la morfología corporal y el hecho de que se combinen descendientes de españoles con población indígena, lo que implica una gran diversidad de poblaciones que limita la utilidad de estos valores de referencia en la población latinoamericana no descendiente de europeos.

Respecto a la presentación de los resultados, los autores inciden en la necesidad de expresar los resultados utilizando el LIN. Hacen referencia a la utilización habitual del 80% del valor predicho como LIN, lo que implica un error potencial, ya que esta relación varía considerablemente con la edad e implica una incorrecta clasificación<sup>7-9</sup>. Un valor fuera del rango normal definido como  $\pm$  EE (1,96) es compatible con enfermedad. Tanto la *American Thoracic Society* (ATS) como la *European Respiratory Society* (ERS) aceptan la utilización del percentil 5 para definir este LIN, que a diferencia del porcentaje del predicho está libre de los sesgos de edad, altura, sexo o grupo étnico. Sin embargo, los autores han observado que un porcentaje no despreciable de sujetos ( $\pm$  10,4%) presenta valores inferiores al percentil 5. Los autores sugieren la posibilidad de utilizar el percentil 2,5 en estudios epidemiológicos y utilizar el percentil 5 cuando exista la evidencia o sospecha de enfermedad en un contexto clínico.

Los autores confirman los criterios de sociedades internacionales, ATS/ERS, respecto a la limitación de que un parámetro como el FEF25-75% pueda utilizarse como valor diagnóstico, ya que presenta variaciones intraindividuales tanto propias como otras atribuibles a las variaciones de la CVF, parámetro del que depende.

En resumen, se puede concluir que la *Global Lung Function Initiative* (GLI2012) es una aproximación real a conseguir una uniformidad a la hora de evaluar los resultados de la espirometría

que intenta ser útil en todos los ámbitos geográficos y que asimismo intenta unificar la expresión de los resultados. Como los autores aceptan, dicha iniciativa necesita profundizar en grupos étnicos no claramente representados y en aquellos rangos de edad con población escasa, en donde la aplicación de valores teóricos de referencia presenta mayores dificultades<sup>10</sup>. La publicación de este artículo probablemente condicionará que en los próximos años tanto los profesionales médicos como los fabricantes introduzcan en sus equipos estos valores teóricos. Es previsible que en un futuro inmediato se consideren estos valores de utilización común para la realización e interpretación de las espirometrías llevadas a cabo en cualquier ámbito.

## Bibliografía

1. Quanjer PH, Stanojevic S, Cole T, Baur X, Hall GL, Culver BH, et al., the ERS Global Lung Function. Initiative QMulti-ethnic reference values for spirometry for the 3-95-yr age range: The global lung function 2012 equations. *Eur Respir J*. 2012;40:1324-43.
2. Vaz Fragoso CA, Concato J, McAvay G, van Ness PH, Rochester CL, Yaggi K, et al. Chronic obstructive pulmonary disease in older persons: A comparison of two spirometric definitions. *Respir Med*. 2010;104:1189-96.
3. Vaz Fragoso CA, Gill TM, McAvay G, Van Ness PH, Yaggi HK, Concato J. Use of lambda-mu-sigma-derived Z score for evaluating respiratory impairment in middle-aged persons. *Respir Care*. 2011;56:1771-7.
4. Culver BH. How should the lower limit of the normal range be defined. *Respir Care*. 2012;57:136-43.
5. Vaz Fragoso CA, Concato J, McAvay G, Van Ness PH, Rochester CL, Yaggi K, et al. The ratio of FEV1 to FVC as a basis for establishing chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;181:446-51.
6. Güder G, Brenner S, Angermann CE, Ertl G, Held M, Sachs AP, et al. GOLD or lower limit of normal Quanjer et al. *Respir Res*. 2012;13:61.
7. Stanojevic S, Wade A, Stocks J, Hankinson J, Coates AL, Pan H, et al. Reference ranges for spirometry across all ages: A new approach. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;177:253-60.
8. Miller MR, Pincock AC. Predicted values: How should we use them. *Thorax*. 1988;43:265-7.
9. Marks GB. Are reference equations for spirometry an appropriate criterion for diagnosing disease and predicting prognosis? *Thorax*. 2012;67:85-7.
10. Vaz Fragoso CA, Gill TM. Respiratory impairment and the aging lung: A novel paradigm for assessing pulmonary function. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2012;67:264-75.