

Variabilidad de pruebas de función pulmonar en niños sanos, asmáticos y con enfermedad pulmonar crónica

Mención especial trabajos libres VI Congreso Colombiano de Neumología Pediátrica, Cartagena, Agosto 25 al 28 de 2004.

Carlos Rodríguez Martínez, MD*; Mónica Patricia Sossa, MD **, Eliana Cortez, MD***; Javier Mallol, MD****

RESUMEN

INTRODUCCIÓN. Para interpretar de una manera adecuada los cambios que se presentan en mediciones seriadas de pruebas de función pulmonar se debe tener en cuenta la variabilidad que se presenta cuando se realizan estas mediciones seriadas, y los factores que influyen en esta variabilidad. Sin embargo, a pesar de que la medición seriada de pruebas de función pulmonar se realiza frecuentemente en nuestro medio, no contamos con mediciones de la variabilidad resultante de estas mediciones seriadas, ni de los factores que influyen en esta variabilidad.

OBJETIVO. Determinar el grado de variabilidad de mediciones espirométricas y pletismográficas realizadas de manera secuencial en niños sanos, asmáticos y con enfermedad pulmonar crónica (EPC).

MATERIAL Y MÉTODO. Se estudiaron 21 sujetos sanos, 19 pacientes asmáticos, y 19 pacientes con EPC. Se realizaron nueve mediciones de cada una de las pruebas de función pulmonar, tres mediciones cada día, en tres días diferentes, en un período de tiempo no mayor de dos meses. Se calculó el coeficiente de variabilidad (CV) para las mediciones en cada uno de los tres grupos de pacientes.

RESULTADOS. Los pacientes con EPC tuvieron una variabilidad significativamente mayor en todos los parámetros espirométricos comparados con los pacientes asmáticos y los sujetos sanos, excepto para el flujo espiratorio pico (FEP) ($p < 0.05$). Los pacientes con EPC tuvieron un CV significativamente menor del volumen de gas intratorácico (ITGV) y la capacidad residual funcional (CRF) al compararlos con los otros dos grupos ($p < 0.05$). Los pacientes asmáticos tuvieron un CV significativamente mayor para el volumen residual (VR) y la relación volumen residual /capacidad pulmonar total (VR/CPT) comparados con los pacientes con EPC y los sujetos sanos ($p < 0.05$). Se propone un método para determinar si el porcentaje de cambio de las distintas mediciones espirométricas y pletismográficas es significativo.

CONCLUSIONES. El grado de variabilidad y una estimación del porcentaje de cambio significativo de las mediciones espirométricas y pletismográficas deben ser considerados en la interpretación de mediciones seriadas para evitar conclusiones erróneas. La variabilidad de las mediciones seriadas de función pulmonar es menor en sujetos sanos que en sujetos con enfermedad respiratoria, por lo que se requieren mayores porcentajes de cambio en los últimos para ser considerados como significativos.

Palabras clave: Espirometría. Volúmenes pulmonares. Coeficiente de variabilidad intra-sujeto. Valores de referencia para cambios significativos.

ABSTRACT

INTRODUCTION. Comparison of sequential pulmonary function tests in the same individual can be used to assess progression of a disease, response to therapy, or response to bronchial provocation. These types of comparisons require an understanding of the factors influencing the variability normally seen in repeat measurements of lung function. To avoid misleading conclusions about changes in serial measurements, the degree of variability of each test must be considered in their interpretation.

OBJECTIVE. The purpose of this study was to examine the degree of intrasubject variability for pulmonary function testing in healthy, asthmatic and children with chronic lung disease (CLD). The tests examined were spirometry, and body plethysmograph determination of lung volumes.

MATERIALS AND METHODS. We studied 21 healthy children, 19 asthmatic patients and 19 children with CLD. Testings were done on nine occasions, three times within a day, on three different days, over a period of two months. Short-term variability was defined as the coefficient of variation (CV) for the six measurements made on days 1 and 2, and the long-term variability as the CV of the nine measurements made on days 1, 2 and 3.

RESULTS. Based on the CV measures, children with CLD had significantly more variability in all spirometric values compared with healthy and asthmatic children, except for PEF ($P < 0.05$). Children with CLD had a significantly lower CV for ITGV and FRC compared with the other two groups ($P < 0.05$). Asthmatic children had a significantly higher CV for RV and RV/TLC compared with healthy and children with CLD ($P < 0.05$). We propose a method to consider changes in pulmonary function tests as significant.

CONCLUSIONS. The degree of variability and an estimate of the per cent change for significance of spirometric and plethysmographic tests must be considered in the interpretation of data to avoid misleading conclusions. The variability of spirometric pulmonary function data in healthy subjects was smaller than that for patients with pulmonary disease, so larger changes for significance were required in patients with pulmonary disease than in normal subjects, so larger changes for significance were required in patients with pulmonary disease than in normal subjects.

Key words. Spirometry, Lung volumes, Plethysmograph, Within-subject coefficient of variation (CV), Reference values for significant changes.

* Neumólogo Pediatra Hospital Santa Clara - Organización Sánitas Internacional.

** Residente de segundo año de Medicina Interna Universidad El Bosque - Hospital Santa Clara.

*** Neumóloga Pediatra Departamento de Medicina Respiratoria Infantil, Hospital CRS El Pino, Universidad de Santiago de Chile, Santiago de Chile.

**** Director del Departamento de Medicina Respiratoria Infantil, Facultad de Ciencias Médicas, Hospital CRS El Pino, Universidad de Santiago de Chile, Santiago de Chile.

INTRODUCCIÓN

La comparación de pruebas de la función pulmonar realizadas de manera secuencial en un mismo individuo puede utilizarse para determinar la progresión de una determinada enfermedad respiratoria, la respuesta a una terapia, o la respuesta a una prueba de provocación bronquial (1). Sin embargo, para evitar conclusiones equivocadas acerca de cambios en medidas seriadas de pruebas de función pulmonar, se debe tener en cuenta la variabilidad que normalmente se presenta cuando se realizan estas mediciones seriadas, y los factores que influyen en esta variabilidad (2). Las enfermedades respiratorias, las infecciones respiratorias y el tabaquismo aumentan la variabilidad de las pruebas de función pulmonar intra-sujeto, particularmente en las mediciones del flujo espiratorio (3). Otros factores que pueden afectar esta variabilidad son el entrenamiento del sujeto (4), el intervalo de tiempo entre las mediciones, la severidad de la enfermedad pulmonar, el crecimiento, los cambios en las propiedades elásticas del pulmón, la contaminación ambiental (5), factores técnicos mecánicos, y la falta de entusiasmo por parte del sujeto (6). La desviación de estándar (DS) es una medida reconocida de variabilidad. Sin embargo, el coeficiente de variabilidad (CV) también se ha utilizado para cuantificar esta variabilidad, especialmente cuando la DS es proporcional al valor absoluto del parámetro medido (5).

A pesar de que la medición seriada de pruebas de función pulmonar se realiza frecuentemente en nuestro medio, no contamos con mediciones de la variabilidad resultante de estas mediciones seriadas, ni de los factores que influyen en esta variabilidad.

El objetivo de este estudio fue determinar el grado de variabilidad de mediciones espirométricas y pletismográficas realizadas de manera secuencial en niños sanos, asmáticos y con enfermedad pulmonar crónica (EPC).

MATERIALES Y MÉTODOS

Se estudiaron 21 sujetos sanos (14 de sexo masculino y 7 de sexo femenino), 19 pacientes asmáticos (11 de sexo masculino y 8 de sexo femenino), y 19 pacientes con EPC (9 de sexo masculino y 10 de sexo femenino). Los niños sanos fueron seleccionados de un grupo voluntario de alumnos de un colegio de secundaria cercano al laboratorio de función pulmonar, que no tenían ninguna experiencia previa con medición de pruebas de función pulmonar. Los criterios mediante los cuales se definieron a los suje-

tos voluntarios como sanos fueron las respuestas obtenidas posterior al diligenciamiento de un cuestionario que incluyó las mismas preguntas incluidas en los cuestionarios del Estudio Internacional de Asma y Alergias en la Niñez (ISAAC) (7). Esta clasificación de los sujetos como sanos no se cambió posterior al resultado de las pruebas de función pulmonar. Ninguno de los sujetos eran fumadores, y no habían tenido infección respiratoria en las dos semanas previas a las mediciones de función pulmonar.

El grupo de pacientes asmáticos consistió en 19 niños con una historia típica de asma, con evidencia de obstrucción reversible de las vías aéreas documentada mediante espirometría pre y post-broncodilatador, y una adecuada respuesta a la medicación antiastmática. Todos tenían una radiografía de tórax normal entre las crisis asmáticas y ninguno tenía evidencia de alguna otra patología respiratoria. Todos los pacientes asmáticos son atendidos de manera regular en el Servicio de Neumología Pediátrica, y fueron invitados a participar en el estudio si no habían tenido infección respiratoria en las dos semanas previas a las mediciones de función pulmonar.

El grupo de pacientes con EPC consistió en 19 niños y adolescentes, once de los cuales tenían diagnóstico de bronquiolitis obliterante; cuatro tenían diagnóstico de asma severa, con evidencia de obstrucción no reversible de las vías aéreas, e inadecuada respuesta a la medicación antiastmática; dos tenían enfermedad pulmonar crónica posterior a neumonía por sarampión y dos tenían bronquiectasias idiopáticas.

Todos los pacientes asmáticos y los pacientes con EPC estaban familiarizados con la realización de pruebas de función pulmonar, debido a que las realizaban de manera regular como parte de su seguimiento. Los mismos tres técnicos realizaron todas las pruebas de función pulmonar en los tres grupos de pacientes. Antes de incluir los datos en el análisis final, se aseguró de que éstos correspondieran a pruebas de función pulmonar realizadas correctamente. Si se determinaba que los datos provenían de una prueba realizada de manera incorrecta, se excluían del análisis. Todos los niños y sus padres firmaron el consentimiento informado para el estudio, el cual fue aprobado por el comité de ética del hospital.

Procedimientos

Se realizaron nueve mediciones de cada una de las pruebas de función pulmonar, tres mediciones cada día, en tres días diferentes, en un período de tiempo

no mayor de dos meses. Cada día se realizó un máximo de ocho intentos para lograr obtener tres mediciones aceptables y reproducibles. Las mediciones de las pruebas de función pulmonar se realizaron todas en las horas de la mañana con una variación no mayor de dos horas entre los diferentes días. Las mediciones y cálculos de la capacidad vital forzada (CVF), el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF₁), el flujo espiratorio forzado entre el 25 y 75% de la CVF (FEF₂₅₋₇₅), el flujo espiratorio pico (FEP), la capacidad pulmonar total (CPT), el volumen residual (VR), la capacidad residual funcional (CRF), y el volumen de gas intratorácico (ITGV) se realizaron con un pletismógrafo (Jaeger - MasterScreen Body), el cual se calibró diariamente en la mañana antes de realizar las mediciones.

Las espirometrías se realizaron de acuerdo a los criterios de aceptabilidad y reproducibilidad de la Sociedad Americana de Tórax (ATS) (8). A los sujetos sanos se les realizó una sesión de entrenamiento de 10 minutos antes de la medición. Cada día cada uno de los sujetos realizó un mínimo de tres y un máximo de ocho intentos de maniobras de espiración forzada para obtener tres curvas de flujo volumen aceptables y reproducibles.

Para las mediciones de los volúmenes y capacidades pulmonares, se introdujo a cada uno de los sujetos dentro del pletismógrafo y se les indicó que respiraran a través de una boquilla conectada al exterior de la caja. Después de que los sujetos realizaron varias respiraciones a volumen corriente a través de la boquilla abierta, el técnico cerró el obturador de la vía aérea al final de una espiración normal (CRF). En este momento se indicó a cada sujeto que respirara momentáneamente contra la vía aérea cerrada (panting), para que el tórax continuara expandiéndose, y pudiera determinarse el valor de CRF. Con esta maniobra además se obtuvieron mediciones de CPT, VR, e ITGV. Las maniobras se repitieron hasta que se obtuvieron tres mediciones consistentes. Todos los volúmenes y parámetros de flujo reportados fueron corregidos a unidades de presión saturada de temperatura corporal (BTPS).

Análisis estadístico

Se realizó un análisis de varianza de una vía (ANOVA) para determinar si habían diferencias en la edad, peso y talla entre los tres grupos de pacientes. Se utilizó el coeficiente correlación de Pearson para determinar la correlación entre los coeficientes de variabilidad (CV) y la edad.

Se utilizó un análisis de covarianza (ANCOVA), con la edad, peso y talla como covariables, para comparar los valores absolutos de función pulmonar, las diferencias en el sexo, y los CV entre los tres grupos. Antes de realizar el ANCOVA se realizó una transformación logarítmica de las variables que no presentaban una distribución normal y de las variables con varianzas desiguales.

Para valorar el efecto de la variabilidad de cada uno de los valores de función pulmonar entre los diferentes días se utilizó la prueba no paramétrica de Friedman.

La variabilidad a corto plazo fue definida como el CV para las seis mediciones realizadas los días uno y dos, y la variabilidad a largo plazo como el CV de las nueve mediciones realizadas los tres días. Para cada parámetro de función pulmonar la variabilidad a corto plazo fue comparada a la variabilidad a largo plazo usando el test U de Mann-Whitney.

RESULTADOS

La media de la edad, peso y talla de los sujetos sanos, y los pacientes asmáticos y con EPC se presentan en la Tabla 1. Los sujetos sanos tuvieron una edad y talla significativamente mayores que los pacientes con EPC ($p < 0.05$); de la misma manera los sujetos sanos tuvieron un peso promedio significativamente mayor que el de los otros dos grupos ($p < 0.05$). Se encontró un coeficiente de correlación de Pearson negativo significativo entre la edad y el CV del VEF₁, FEF₂₅₋₇₅ y la CPT ($p < 0.05$).

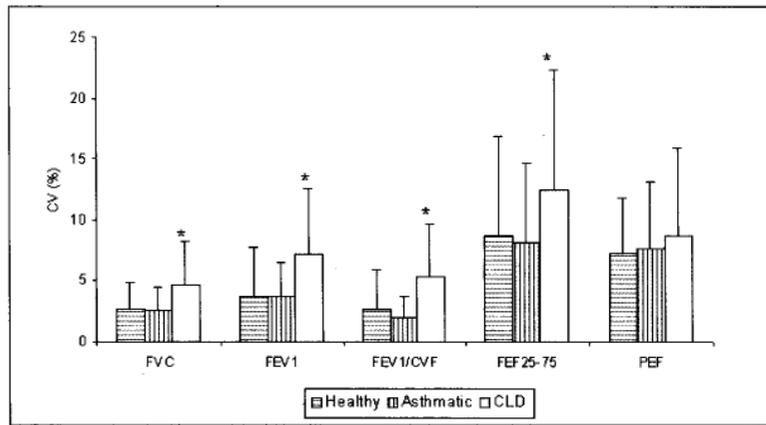
Tabla 1. Promedio y rango de la edad, peso y talla de los sujetos sanos y los pacientes asmáticos y con EPC.*

	Sanos	Asmáticos	Enfermedad pulmonar crónica
Pacientes	21	19	19
Edad (años)	14.4 (8 -16)	12.3 (8 -16)	12.4 (9-15)
Peso (Kg)	65.1 (36.4 -113)	49.1 (26 -73)	47.1 (30-77)
Talla (cm)	162.6 (126.4 -180)	150.1 (126 -172)	152 (131.5-171)

* Los rangos se presentan en paréntesis.

Después de ajustar por la edad, el peso y la talla, todos los valores espirométricos absolutos fueron significativamente más bajos en los pacientes con EPC que en los pacientes asmáticos y los sujetos sanos ($p < 0.05$). De la misma manera, después del ajuste,

los valores espirométricos de VEF₁ y FEF₂₅₋₇₅ fueron significativamente menores en los pacientes asmáticos que en los sujetos sanos ($p < 0.05$). Los valores pletismográficos de VR y la relación VR/CPT fueron significativamente mayores en los niños con EPC que en los pacientes asmáticos y los sujetos sanos ($p < 0.05$). Además la CRF fue significativamente menor en los pacientes asmáticos que en los otros dos grupos ($p < 0.05$) (Tabla 2). No se encontraron diferencias significativas en ninguno de los parámetros de función pulmonar para los sujetos de sexo masculino y femenino, excepto para la ITGV y la CRF en los sujetos sanos, y el VR en los pacientes con EPC, los cuales fueron mayores en los sujetos de sexo masculino ($p < 0.05$). Adicionalmente, el FEF₂₅₋₇₅ en los pacientes con EPC fue significativamente mayor en el sexo femenino ($p < 0.05$).



*Diferencias significativas entre los grupos después de ajustar por edad, peso, talla ($p < 0.05$)

Figura 1. Coeficiente de variabilidad (%), \times , DS) de mediciones espirométricas en sujetos sanos y pacientes asmáticos y con EPC.

no, y el CV de la CVF y el FEF₂₅₋₇₅, los cuales fueron significativamente mayores en sujetos de sexo masculino ($p < 0.05$).

Tabla 2. Media \pm desviación standard (DS) de las mediciones de función pulmonar en sujetos sanos y en pacientes asmáticos y con EPC

Función pulmonar	Sanos	Asmáticos	Enfermedad pulmonar crónica
ITGV (L)	2.81 \pm 0.82	2.16 \pm 0.57	2.66 \pm 0.86
VR (L)	1.31 \pm 0.42	1.03 \pm 0.28	2.01 \pm 0.62 *
CRF (L)	2.75 \pm 0.84	2.14 \pm 0.59	2.78 \pm 0.66 *
CPT (L)	5.30 \pm 1.20	4.11 \pm 0.84	4.18 \pm 0.83
CVF (L)	3.97 \pm 0.93	3.07 \pm 0.67	2.12 \pm 0.50 *
VEF ₁ (L)	3.40 \pm 0.87	2.53 \pm 0.54	1.20 \pm 0.38 *
VEF ₁ /CVF	84.99 \pm 8.12	82.61 \pm 7.10	56.59 \pm 10.93 *
FEF ₂₅₋₇₅ (L/sec)	3.95 \pm 1.46	2.58 \pm 0.79	0.63 \pm 0.38 *
FEP (L/sec)	6.81 \pm 1.92	5.05 \pm 1.0	2.40 \pm 0.82 *
VR/CPT	0.25 \pm 0.04	0.24 \pm 0.04	0.47 \pm 0.08 *

* Diferencias significativas entre los grupos después de ajustar por edad, peso y talla ($p < 0.01$)

Comparación de la variabilidad

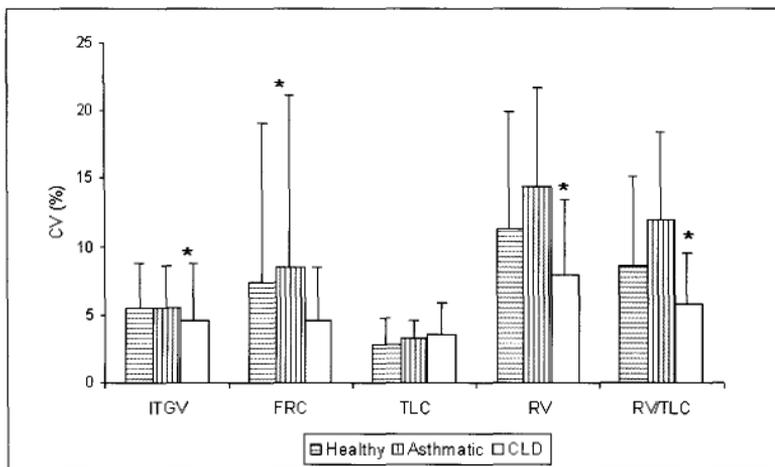
Basados en las mediciones de CV, los pacientes con EPC tuvieron una variabilidad significativamente mayor en todos los parámetros espirométricos comparados con los pacientes asmáticos y los sujetos sanos, excepto para el FEP ($p < 0.05$). Los pacientes con EPC tuvieron un CV significativamente menor del ITGV y la CRF al compararlos con los otros dos grupos ($p < 0.05$). Los pacientes asmáticos tuvieron un CV significativamente mayor para el VR y la relación VR/CPT comparados con los pacientes con EPC y los sujetos sanos ($p < 0.05$) (Figuras 1 y 2). Los cuartiles para el CV de todos los parámetros de función pulmonar se presentan en la Tabla 3. No se encontraron diferencias significativas en la variabilidad de los parámetros de función pulmonar entre los sexos, excepto para el CV de la CRF, el cual fue significativamente mayor en sujetos de sexo femeni-

Para determinar si hubo diferencias entre los CV calculados para cada uno de los parámetros de función pulmonar entre los diferentes días de medición se utilizó la prueba no paramétrica de Friedman. No se encontraron diferencias significativas entre la variabilidad de las distintas mediciones de función pulmonar entre cada uno de los tres días en que se realizaron las mediciones ($p < 0.05$).

Para determinar si el intervalo de tiempo entre las mediciones afectó el grado de variabilidad, la variabilidad a corto plazo fue comparada con la variabilidad a largo plazo mediante el test U de Mann-Whitney. La variabilidad a largo plazo fue significativamente mayor que la variabilidad a corto plazo para la CVF en sujetos sanos y para el VR y la CPT en pacientes con EPC ($p < 0.05$).

DISCUSIÓN

Para interpretar de una manera adecuada los cambios que se presentan en mediciones seriadas de pruebas de función pulmonar se debe tener en cuenta la variabilidad que se presenta cuando se realizan estas mediciones seriadas, y los factores que influyen en esta variabilidad. Una manera de determinar esta variabilidad es realizar estas mediciones en varias ocasiones manteniendo las condiciones de medición y de los sujetos lo más parecidas posibles en cada una



*Diferencias significativas entre los grupos después de ajustar por edad, peso, talla ($p < 0.05$)

Figura 2. Coeficiente de variabilidad (% x, DS) de mediciones pletismográficas en sujetos sanos y pacientes asmáticos y con EPC.

Tabla 3. Mediana y percentiles 25 y 75 del CV de las mediciones de función pulmonar en sujetos sanos y en pacientes asmáticos y con EPC *

Función Pulmonar	Sanos			Asmáticos			EPC		
	P 25	Mediana	P 75	P 25	Mediana	P 75	P 25	Mediana	P 75
ITGV	3.17	4.97	6.61	3.16	5.06	7.31	1.68	3.50	5.79†
VR	5.04	8.87	16.83	9.61	14.35	18.15	3.63	7.17	9.90†
CRF	3.23	5.16	7.72	3.27	5.08	7.67	1.70	3.43	6.05†
CPT	1.41	2.30	3.75	2.30	3.16	4.06	1.74	3.19	4.55
CVF	1.23	2.01	3.39	1.22	2.22	3.41	1.91	4.22	6.42†
VEF ₁	1.38	2.57	4.68	1.66	2.84	4.63	3.06	5.42	10.5†
VEF ₁ /CVF	0.94	1.86	3.67	1.05	1.46	2.59	2.05	3.92	7.06†
FEF ₂₅₋₇₅	3.62	7.09	10.16	3.20	6.36	10.83	5.02	9.01	16.8†
FEP	3.78	6.77	9.81	3.19	5.68	11.52	3.8	7.01	9.7
VR/CPT	4.09	6.49	11.31	6.66	11.21	16.10	2.91	5.46	7.79†

* P 25 = Percentil 25; P 75 = Percentil 75.

† Diferencias significativas entre los grupos después de ajustar por edad, peso y talla ($p < 0.05$).

de las mediciones (5). En nuestro estudio se intentaron mantener estas condiciones lo más parecidas posibles en cada una de las mediciones, ya que se calibró diariamente el pletismógrafo, se realizaron las mediciones siempre en las horas de la mañana con una variación no mayor de dos horas entre los diferentes días, se aseguró que los sujetos no hubieran tenido infecciones de las vías respiratorias en las dos semanas previas, y se realizaron las maniobras espirométricas de acuerdo a los criterios de aceptabilidad y reproducibilidad de la ATS. Este hecho permite además concluir con mayor certeza que las diferencias en la variabilidad encontradas entre los tres grupos de pacientes estudiados es debida a la patología respiratoria (o a su ausencia en el caso del primer grupo) de cada uno de estos grupos.

Al igual que lo reportado en otros estudios, las mediciones de VEF₁ y CVF tuvieron una variabilidad menor que las mediciones de FEF₂₅₋₇₅ (1,2,4). Esta mayor variabilidad del FEF₂₅₋₇₅ se presentó en los tres grupos de pacientes y es el motivo por el cual se requiere un mayor porcentaje de cambio de este parámetro para considerarlo significativo (2).

La variabilidad en las pruebas de función de pulmón fue determinada teniendo en cuenta la edad, el género y la presencia de patología respiratoria. Según lo esperado, una edad mayor se asoció con una menor variabilidad (6), ya que encontramos un coeficiente de correlación de Pearson negativo significativo entre la edad y el CV del VEF₁, FEF₂₅₋₇₅ y de la CPT.

Otros autores han reportado una mayor variabilidad del VEF₁ en pacientes de sexo masculino que en pacientes de sexo femenino (6,9). Sin embargo, aunque nosotros no encontramos diferencias significativas en la variabilidad del VEF₁ entre los sexos en ninguno de los grupos de pacientes, si encontramos una mayor variabilidad de la CVF y el FEF₂₅₋₇₅ en pacientes de sexo masculino, y una mayor variabilidad de la CRF en pacientes de sexo femenino.

En niños, adolescentes y adultos, la patología respiratoria se ha asociado a una mayor variabilidad en las mediciones de pruebas de función pulmonar. Otros autores han reportado mayores CV en mediciones espirométricas y pletismográficas en pacientes con fibrosis quística que en pacientes normales (2,4). Los niños con asma, o pruebas de provocación bronquial positivas presentan mayor variabilidad en pruebas de función pulmonar que los niños sanos (6). En adultos el incremento en la variabilidad en mediciones espirométricas se ha asociado a hipereactividad bronquial y a morbilidad respiratoria (10,11). Este aumento en la variabilidad en las mediciones de pruebas de función pulmonar en pacientes con patología respiratoria ha sido atribuida a varios factores, tales como variaciones en la mecánica de la vía aérea, retención

de esputo, obstrucción de la vía aérea, desnutrición, y fatiga, los cuales, en los pacientes más severamente afectados puede afectar la realización de mediciones repetidas de la función pulmonar en el corto y mediano plazo (2,4). Estas afirmaciones están de acuerdo con nuestros hallazgos, ya que los paciente con EPC tuvieron una variabilidad significativamente mayor en todos los parámetros espirométricos al compararlos con los pacientes asmáticos y los sujetos sanos. Además, los pacientes asmáticos tuvieron mayores CV para el VR y la relación VR/CPT al compararlos con los pacientes con EPC y los sujetos sanos. Sin embargo, los pacientes con EPC tuvieron un CV significativamente menor para el ITGV y la CRF al compararlos con los otros dos grupos de pacientes, y un CV significativamente menor para el VR y la relación VR/CPT que los sujetos normales. Esta menor variabilidad del VR, VR/CPT y CRF en los pacientes con EPC podría ser debida a que diferentes mecanismos determinan el límite inferior del volumen pulmonar en sujetos sanos y en sujetos con patología respiratoria. Generalmente, la CRF y el VR son determinados por un balance estático de fuerzas (12). Mientras que el volumen de cierre de las vías aéreas debe ser menor que el VR en sujetos sanos, es posible que

Tabla 6. Porcentaje de cambio significativo de parámetros de función pulmonar en sujetos sanos y en pacientes asmáticos con EPC

Función pulmonar	Sanos	Asmáticos	EPC
ITGV	8.6	9.8	6.6
VR	17.5	24.8	13.0
CRF	12.4	15.6	6.8
CPT	4.7	6.1	5.9
CVF	4.5	4.0	7.5
VEF ₁	5.5	5.4	10.5
VEF ₁ /CVF	4.0	3.0	8.7
FEF ₂₅₋₇₅	13.6	11.6	18.2
FEP	12.6	12.1	14.0
VR/CPT	15.0	20.0	9.8

con patología respiratoria este volumen de cierre se incrementa a un nivel por encima del volumen al cual los músculos respiratorios puedan comprimir la pared torácica, y no sean los pulmones los que determinen el límite inferior de volumen del sistema (13). Por tanto, en los sujetos sanos, el límite para una disminución adicional de volumen es estática, principalmente en la caja torácica, donde existe un balance entre la fuerza muscular y el retroceso elástico, mientras que en los sujetos con patología respiratoria, esta limita-

ción es dinámica, en los pulmones, impuesta por un mecanismo de limitación de flujo, siendo por tanto independiente del esfuerzo, y probablemente más reproducible (13). La mayor variabilidad de estos parámetros en sujetos sanos pudo haber sido además debida a la falta de entrenamiento previo en la realización de pruebas de función pulmonar, lo que pudo haber determinado un grado de esfuerzo variable, con la consiguiente incapacidad para alcanzar el mismo VR en las distintas mediciones (14). En los pacientes asmáticos, pudo haber influido además la labilidad de la vía aérea, la cual es una de las características típicas del asma (15).

Tabla 4. Comparación de los valores medios de los CV intra-sujeto de mediciones espirométricas.*

Estudio	CV	VEF ₁	FEF ₂₅₋₇₅	FEP
Leeder, et al (19)	4.5	4.5	-	6.7
McCarthy, et al (1)	2.5	2.5	8.0	5.0
Cochrane, et al (20)	2.0	4.0	-	-
Dawson, et al (21)	2.1 (2.2) ^a	2.5 (3.4)	8.3 (10.4)	-
Ashrift, et al (21)	-	-	13.3	9.6
Knudson, et al (3)	4.5	4.7	9.2	-
Cogswell, et al (23)	4.0	4.8	8.1	4.6
Cotes, et al (24)	4.0	4.0	-	2.0
Engstrom, et al (25)	1.4	3.4	-	-
Nickerson, et al (2)	3.5 (6.0)	3.6 (5.3)	5.5 (9.3)	5.8 (6.6)
Schrader, et al (26)	3.1	2.7	4.6	4.4
Nuestro estudio	2.0 (4.22)	2.5 (5.4)	7.09 (9.01)	6.7 (7.0)

* Los números entre paréntesis indican los resultados en pacientes con enfermedad respiratoria.

Tabla 5. Comparación de los valores medios de los CV intra-sujeto de mediciones pletismográficas.*

Estudio	Ref	VR	CPT	CRF _{box}
Cogswell	26	-	-	5.5
DeGroot	27	8.1	-	-
DeMuth	28	4.0	-	-
Engstrom	29	8.5	-	-
Morse	30	13.8	-	-
Von der Hardt	31	8.5	-	-
Zapletal	32	3-9 †	-	-
Nuestro estudio	-	8.8 (7.1) ^b	2.3 (3.1)	5.1 (3.4)

* Los números entre paréntesis indican los resultados en pacientes con enfermedad respiratoria.

† Rango.

La variabilidad de las mediciones espirométricas y pletismográficas que hallamos en nuestros pacientes son similares a las reportadas en la literatura por otros autores (Tabla 4 y 5) (2,16).

Varios métodos han sido utilizados por otros autores para considerar el porcentaje de cambio de determinado parámetro de función pulmonar como significativo posterior a una intervención. Uno de los métodos más común-

mente utilizados consiste en considerar límites arbitrarios (por ejemplo el 15% de aumento respecto a la medida basal) (17, 18). Nuestros hallazgos sugieren que este método arbitrario no es una manera adecuada de considerar un cambio como significativo. Otro error que consideramos se comete frecuentemente consiste en determinar solamente la variabilidad en sujetos normales, y posteriormente extrapolar los resultados a pacientes con enfermedad respiratoria (2). Nosotros sugerimos un método para interpretar adecuadamente las diferencias en las mediciones de pruebas de función pulmonar consistente en determinar el CV intra-sujeto de cada grupo de sujetos (por ejemplo sanos, asmáticos y con EPC) en tres días distintos, y posteriormente calcular el promedio de los CV de cada día. Una estimación del porcentaje de cambio significativo podría calcularse como el doble del CV promedio calculado. Los valores de referencia para un cambio significativo de cada uno de los parámetros de función pulmonar calculado de esta forma se presenta en la Tabla 6.

En conclusión, el grado de variabilidad y una estimación del porcentaje de cambio significativo de las mediciones espirométricas y pletismográficas deben ser considerados en la interpretación de mediciones seriadas para evitar conclusiones erróneas. Nuestros hallazgos sugieren que considerar un porcentaje fijo de cambio no es adecuado. Además, la variabilidad de las mediciones seriadas de función pulmonar es menor en sujetos sanos que en sujetos con enfermedad respiratoria, por lo que se requieren mayores porcentajes de cambio en los últimos para ser considerados como significativos. La menor variabilidad del VR, la relación VR/CPT, y la CRF hallada en los pacientes con EPC puede ser debida a que diferentes mecanismos determinan el límite inferior del volumen pulmonar en sujetos sanos y en sujetos con enfermedad respiratoria.

BIBLIOGRAFÍA

1. McCarthy D, Craig D, Cherniack R. Intraindividual variability in maximal expiratory flow-volume and closing volume in asymptomatic subjects. *Am Rev Respir Dis* 1975; 112: 407-411.
2. Nickerson B, Lemen R, Gerdes C. Within-subject variability and per cent change for significance of spirometry in normal subjects and in patients with cystic fibrosis. *Am Rev Respir Dis* 1980; 122:859-866.
3. Knudson R, Slatin R, Lebowitz M, et al. The maximum expiratory flow-volume curve. Normal standards, variability and effects of age. *Am Rev Respir Dis* 1976; 113:587-600.
4. Cooper P, Robertson C, Hudson I, et al. Variability of pulmonary function tests in Cystic Fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 1990; 8:16-22.
5. Hutchinson A, Erben A, McLennan L, et al. Intrasubject variability of pulmonary function testing in healthy children. *Thorax* 1981; 36:370-377.
6. Studnicka M, Frischer T, Neumann M. Determinants of reproducibility of lung function tests in children aged 7 to 10 years. *Pediatr Pulmonol* 1998; 25:238-243.
7. Asher M, Keil U, Anderson H, et al. International study of asthma and allergies in childhood (ISAAC): rationale and methods. *Eur Respir J* 1995; 8:483-491.
8. American Thoracic Society. Standardization of spirometry: 1194 update. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 1107-1136.
9. Enright P, Connett J, Kanner R, et al. Spirometry in the Lung Health Study: II. Determinants of short-term intraindividual variability. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:406-411.
10. Ng'anga'a L, Ernst P, Jaakkola M, et al. Spirometric lung function-distribution and determinants of test failure in a young adult population. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145:48-52.
11. Eisen E, Oliver L, Christiani D, et al. Effects of spirometry standards in two occupational cohorts. *Am Rev Respir Dis* 1985; 132: 120-124.
12. Mead J, Turner J, Macklem P, et al. Significance of the relationship between lung recoil and maximum expiratory flow. *J Appl Physiol* 1967; 22:95-101.
13. Leith D, Mead J. Mechanisms determining residual volume of the lungs in normal subjects. *J Appl Physiol* 1967;23:221-227.
14. Black L, Offord K, Hyatt R. Variability in the maximal expiratory flow volume curve in asymptomatic smokers and non-smokers. *Am Rev Respir Dis* 1974; 110: 282-292.
15. Gaynard P, Orehek J, Grimand C, et al. Bronchoconstrictor effects of a deep inspiration in patients with asthma. *Am Rev Respir Dis* 1975; 111: 433-439.
16. Quanjer P, Stocks J, Polgar G, et al. Compilation of reference values for lung function measurements in children. *Eur Respir J* 1989; 9, Suppl: 184s-261s.
17. Sobol B. Some problems encountered in the evaluation of bronchodilator therapy. *Chest* 1978; 73,Suppl: 991-992.
18. Light R, Conrad S, George R. Clinical significance of pulmonary function test for evaluating the effects of bronchodilator therapy. *Chest* 1977; 72: 512-516.
19. Leeder S, Swan A, Peat J, et al. Maximum expiratory flow-volume curves in children: changes with growth and indi-

- vidual variability. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1977; 13:249-260.
20. Cochrane G, Prieto F, Clark T. Intrasubject variability of maximal expiratory flow volume curve. *Thorax* 1977; 32:171-176.
21. Dawson A. Reproducibility of spirometric measurements in normal subjects. *Am Rev Respir Dis* 1966; 93:264-268.
22. Aschraft M, Clement J, Peeters R, et al. Maximal expiratory and inspiratory flows in patients with chronic obstructive pulmonary disease: influence of bronchodilation. *Am Rev Respir Dis* 1969; 100: 147-152.
23. Cogswell J, Hull D, Milner A, et al. Lung function in childhood. I. The forced expiratory volumes in healthy children using a spirometer and reverse plethysmograph. *Br J Dis Chest* 1975;69: 40-50.
24. Cotes J, Dabbs J, Hall A, et al. Sitting height, fat free mass and body fat as a reference variables for lung function in healthy British children; comparison with stature. *Ann Hum Biol* 1979; 6:307-314.
25. Engstrom I, Karlberg P, Swarts C. Respiratory studies in children. IX. Relationships between mechanical properties of lungs, lung volumes, and ventilatory capacity in children 7-15 years of age. *Acta Paediatr* 1962; 51: 68-80.
26. Scharder P, Quanjer P, van Zomeren B, et al. Selection of variables from maximal expiratory flow-volume curves. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1983; 19:43-49.
27. Cogswell J, Hull D, Milner A, et al. Lung function in childhood. II. Thoracic gas volumes and helium functional residual capacity measurements in healthy children. *Br J Dis Chest* 1975; 69: 118-124.
28. DeGroot E, Quanjer P, Wise M. Short and long term variability of indices from the single and multiple breath nitrogen test. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1984; 20: 271-277.
29. DeMuth G, Howatt W, Hill B. Lung volumes. *Paediatrics* 1965; 35:162-176.
30. Engstrom I, Karlberg P, Kraepelin S. Respiratory studies in children. I. Lung volumes in healthy children, 6-14 years of age. *Acta Paediatr* 1956; 45:277-294.
31. Morse M, Schlutz F, Cassels D. The lung volume and its subdivisions in normal boys 10-17 years of age. *J Clin Invest* 1952; 31: 380-391.
32. Von der Hardt H, Nowak-Beneke R. Lung volumes in healthy boys and girls, 6-15 years of age. *Lung* 1976; 154: 51-63.
33. Zapletal A, Motoyama A, van de Woestijne K, Hunt V, et al. Maximum expiratory flow-volume curves and airway conductance in children and adolescents. *J Appl Physiol* 1969; 26: 308-316.