

Valores de referencia de la *Global Lung Function Initiative 2012* en pacientes pediátricos asmáticos alérgicos. Reference values of the *Global Lung Function Initiative 2012* in pediatric asthmatic allergic patients.

Kenneth Escobar-Pérez⁽¹⁾; Alejandra Santizo-Paz⁽¹⁾

⁽¹⁾ Departamento de Pediatría, Hospital Regional de Occidente, Quetzaltenango, Guatemala.

Correspondencia: Kenneth Escobar Pérez: kvesco@gmail.com

Recibido: 2-10-2019 Aceptado: 05-11-2019

Resumen

Propósito: En 2012 Quanjer et.al. presentaron las ecuaciones globales de función pulmonar en pacientes entre 3 y 95 años. El objetivo del trabajo es conocer si el comportamiento espirométrico de pacientes con asma alérgico utilizando las tablas del *Global Lung Function Initiative 2012 –GLI*, es similar al de Hsu HK et.al., utilizada en nuestro laboratorio de función pulmonar para el diagnóstico. **Material y Método:** Estudio descriptivo de tipo serie de casos, en pacientes con asma alérgico diagnosticados en el año 2018 y 2019; que cumplieron con los criterios de inclusión. **Resultados:** Tres pacientes dieron valores de puntaje z para el VEF_1 por debajo del límite inferior para normalidad y 6 pacientes dieron valores de puntaje z por debajo del límite inferior de la normalidad para la relación del VEF_1/CVF . Comparado, con los valores de función pulmonar usados en nuestra unidad, que son los descritos por Hsu KH, et.al los resultados fueron similares en ambas escalas obteniendo el mismo número de pacientes con patrones de obstrucción. Solo se encontró asociación positiva entre el nivel de la IgE y el valor del VEF_1 ($p=0.01$) y entre el nivel de la IgE y el puntaje z para VEF_1 ($p=0.03$). **Conclusiones:** Los valores predictivos espirométricos de Hsu et.al se comportan

similarmente a los de la *Global Lung Function Initiative*, por lo que consideramos que cualquier de las dos tablas de valores son aplicables a nuestra población.

Palabras clave: Espirometría. Asma. Pulmón. Vitamina D.

Abstract

Aim: In 2012 Quanjer et.al. presented the global equations of pulmonary function in patients between 3 and 95 years. The aim of this paper is to know if the spirometric behavior of patients with allergic asthma using the tables of the *Global Lung Function Initiative 2012 -GLI* are similar to the spirometric values of Hsu HK et.al., used in our lung function laboratory for diagnosis. **Method and Materials:** Descriptive study of a series of cases, in patients with allergic asthma diagnosed in 2018 and 2019; that met the inclusion criteria. **Results:** Three patients presented z-score values for FEV_1 below the lower limit for normality and 6 patients presented z-score values below the lower limit of normal for the FEV_1 / FVC ratio. Compared with the pulmonary function values used in our unit, which are those described by Hsu KH, et al. the results were similar in both scales, obtaining the same number of patients with obstruction patterns. Only positive association was

found between the level of IgE and the value of FEV₁ ($p = 0.01$) and between the level of IgE and the z score for FEV₁ ($p = 0.03$).

Conclusions: The spirometric predictive values of Hsu et.al behave similarly to those of the Global Lung Function Initiative, so we consider that any of the two tables of values are applicable to our population

Keywords: Spirometry. Asthma. Lung. Vitamin D.

INTRODUCCION

La espirometría ha sido, por muchas décadas, la forma más simple, no invasiva, accesible y relativamente rápida, de medir la función pulmonar en los seres humanos. Desde hace algunos años esta prueba también es aplicable a niños. Literatura reciente confirma que este tipo de prueba se puede hacer fehacientemente en niños escolares⁽¹⁾ y, apoyados en mejores técnicas y paciencia también se pueden obtener datos de calidad en niños pre escolares.⁽²⁾ La técnica de la espirometría forzada es la más extendida en la población pediátrica, y como es sabido, los datos más importantes para la interpretación de esta prueba son: el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF₁), la capacidad vital forzada (CVF), la relación entre la VEF₁ y la CVF (VEF₁/CVF). También es de importancia conocer los meso flujos, en especial el flujo espiratorio forzado entre el 25 y el 75% de la prueba (FEF₂₅₋₇₅), aún encontramos literatura que la menciona como un valor importante para interpretar la reversibilidad de la vía aérea, cuando la diferencia porcentual o volumétrica del VEF₁ pre y post dilatación no es concluyente.⁽³⁾

La reversibilidad de la vía aérea debe comprobarse con no menos de 400 microgramos de salbutamol administrados idealmente a través de un

inhalador presurizado de dosis medida (pMDI) con cámara espaciadora, sosteniendo la respiración por 5 segundos después de cada aplicación^(1,2,4) para luego repetir el ejercicio espiratorio al menos 15 minutos después de la administración, debiendo cumplir tanto en la fase pre broncodilatador como en la post administración, con los criterios de aceptabilidad y repetibilidad de la ATS/ERS.⁽⁵⁾

Durante mucho tiempo se invirtió recursos para obtener datos de valores normales especialmente de poblaciones caucásicas tanto norteamericanas como europeas, seguidas de poblaciones afroamericanas y asiáticas. Con el tiempo, países latinoamericanos con mejor desarrollo en investigación también fueron publicando datos relacionados a valores predichos normales para su población. Por último, se fueron incluyendo poblaciones infantiles en dichas tablas de valores, siendo este último segmento poblacional del que se obtuvieron datos, por la inherente dificultad de obtener maniobras espirométricas aceptables y repetibles en niños.^(6,7) Finalmente, en el año 2012, *Quanjer et.al.* presentaron las tablas de valores de referencia multiétnicos desde los 3 hasta los 95 años de edad, lo que se conoció como las *ecuaciones globales de función pulmonar 2012*.^(8,9) En ellas, los autores sustentan la interpretación de los valores de espirometrías basados en el puntaje z (*z score en inglés*) de los valores obtenidos, en vez de utilizar la típica comparación de "porcentaje de la predicción" que se ha utilizado por tantos años.⁽⁸⁾ Para este fin, existe disponible *on line* la calculadora de la *Global Lung Function Initiative -GLI* o también se puede descargar la aplicación de escritorio disponible para la misma

función.⁽¹⁰⁾ De esta manera, presentaron la utilización del término *límite inferior de la normalidad* como valor de corte para afirmar que los valores espirométricos por debajo del mismo son anormales. Esto quiere decir, que para tener un margen de error del 5%, un puntaje z de -1.64 sería el punto de corte correcto para decir que cualquier valor que este por debajo de éste, estará definitivamente, por debajo del límite inferior de la normalidad.

En este trabajo se revisaron las espirometrías de un grupo de pacientes asmáticos alérgicos que cumplieran con los criterios de aceptabilidad y reproductibilidad ATS/ERS. Además, estos pacientes tenían que cumplir con al menos dos de 3 criterios de inclusión, que eran: una prueba de broncodilatación positiva con una diferencia entre VEF₁ pre y post administración del medicamento broncodilatador igual o mayor al 12% o igual o mayor a 200ml; al mismo tiempo tenían que presentar valores anormales en los siguientes biomarcadores: Inmunoglobulina E (IgE) en sangre elevada para su edad y/o un conteo de eosinófilos periféricos (Eos) mayor a 300 por mm³(11) Coincidentemente se midió el nivel de vitamina D (VitD) en sangre, que aunque no es considerado un biomarcador de inflamación alérgica de la vía aérea, mucho se ha escrito y descrito sobre la función que tiene esta vitamina en el control y mejoramiento de los síntomas y valores espirométricos, en especial del VEF₁, en pacientes asmático.^(12,13)

Material y Método

Estudio descriptivo de tipo serie de casos, en pacientes con asma alérgico diagnosticados en el año 2,018 y 2,019; que cumplieron con los criterios de inclusión, excluyéndose los pacientes con comorbilidades. Para las variables de los

marcadores biológicos en sangre los datos se someterán a análisis estadístico de tendencia central y dispersión. Para conocer si existe alguna asociación entre los valores de los biomarcadores y la función pulmonar, se utilizará el *coeficiente de correlación de momento del producto de Pearson*. Las espirometrías se realizaron con un espirómetro *Welch Allyn Cardio Perfect* el cual se calibró todas las mañanas con una jeringa estandarizada de 3L del fabricante, permitiendo un rango de error no mayor del +/- 3%; se tomaron en cuenta las que cumplían con los criterios de aceptabilidad y reproductibilidad ATS/ERS. Los valores espirométricos de CVF, VEF₁, relación VEF₁/CVF se ingresarán a la calculadora online de *Global Lung Function Initiative* para obtener los datos individuales para cada paciente en su puntaje z para las mismas, y determinar si reflejan hallazgos esperados para espirometrías patológicas de niños con asma como cuando se utiliza los valores de *Hsu HK* en nuestro laboratorio. Todos los datos se recogerán en una hoja de cálculo de MS Excel y se analizarán en el software estadístico R.

Resultados

Se recuperaron 48 expedientes que contaban con espirometrías pediátricas del periodo de estudio. De estas se descartaron 38, ya que no cumplían con los criterios de inclusión, o las pruebas no cumplían con los criterios de aceptabilidad y reproductibilidad de la ATS/ERS. De los 10 expedientes que finalmente se incluyeron, 6 eran varones y 4 mujeres, la edad media de la muestra fue de 10 ± 2 años, con un peso medio de 24 ± 10 kilogramos y una talla media de 130 ± 14 centímetros. Con respecto a los biomarcadores inflamatorios en asma

alérgico, el valor medio de la Inmunoglobulina E fue de 696 ± 371 U/L, y el conteo de eosinófilos periféricos fue de $478 \pm 602 \times \text{mm}^3$, por último, el nivel medio de vitamina D de la muestra fue de 28 ± 11 ng.ml⁻¹. Tres pacientes dieron valores de puntaje z para el VEF₁ por debajo del límite inferior para normalidad y seis pacientes dieron valores de puntaje z por debajo del límite inferior de la normalidad para la relación del VEF₁/CVF. Comparado, con los valores de función pulmonar usados en nuestra unidad, que son los descritos por *Hsu KH, et.al de 1979* para niños mexicanos (15). Cuando se manejó el porcentaje predictivo para hacer el diagnóstico espirométrico los resultados fueron similares en ambas escalas obteniendo el mismo número de pacientes con patrones de obstrucción. La media de porcentaje de diferencia entre el VEF₁ pre y el VEF₁ post fue de 15.9% en las espirometrías incluidas y de 15.8% en el cálculo de las tablas para la *Global Lung Function Initiative*. Solo se encontró asociación positiva entre el nivel de la IgE y el valor del VEF₁ ($p=0.01$) y entre el nivel de la IgE y el puntaje z para VEF₁ ($p=0.03$).

Discusión

Esta investigación fue racionalizada para determinar si comportamiento espirométrico de pacientes con asma alérgico utilizando las tablas del *Global Lung Function Initiative 2012*(8,9) mostraban valores similares a los que utilizamos en nuestra unidad que son los descritos por *Hsu HK et.al.*(15) Al interpretar datos espirométricos, un hábito común en medicina respiratoria es expresar los valores medidos como porcentaje del valor predictivo. Siendo la regla válida sólo si la dispersión alrededor del valor predictivo es proporcional a ese

valor, en consecuencia, es grande si el valor predicho es grande y proporcionalmente más pequeño si el valor predicho es menor(9). Debido a que no existe tal proporcionalidad, el uso del porcentaje del valor predictivo llevará inevitablemente a una interpretación errónea de los resultados.(7,8) En nuestros resultados del estudio, los valores de *GLI* fueron igualmente efectivos para diagnosticar obstrucción bronquial basados en los valores de VEF₁ y VEF₁/CVF que resultaron por debajo del límite inferior de la normalidad que los que utilizamos habitualmente del porcentaje del valor predictivo con la tabla de *Hsu HK et.al.*(15) Creemos, por tanto, que en nuestra población infantil podrían ser igual de efectivos utilizar cualquiera de las dos escalas, pero a la vez, entendemos que la debilidad más grande de este estudio es el tamaño de su muestra. Así también se encontró la asociación positiva entre el nivel de la IgE y el valor del VEF₁ con una p significativa ($p=0.01$) lo que interpretamos que a mayor valor de IgE menor será el valor del VEF₁, esto podría indicar que habría una alta sospecha al encontrar pacientes con niveles de IgE elevados que tengan valores VEF₁ bajos y que presagie la presencia de un proceso obstructivo bronquial. No se encontró ninguna otra asociación significativa con otras variables. Por último, llamó la atención que los valores promedio de vitamina D sérica es deficiente, esto podría ser importante, al haber literatura que sostiene que niveles bajos de vitamina D en pacientes asmáticos alérgicos podría ir en detrimento de su función pulmonar,(12,13) por lo que actualmente se sugiere suplementar a todos estos pacientes para que tengan al menos niveles no menores a 35 ng.ml⁻¹.

BIBLIOGRAFÍA BIBLIOGRAPHY

1. Oliva Hernández C, Callejón Callejón A. Espirometría en el niño colaborador. *Rev Esp Pediatr.* 2012;68(2):131–8.
2. Linares DM, Cecilia Alvarez D, Barrientos DH, Coordinadora (, Ubilla C, Lewinson DD, et al. Espirometría en el Preescolar. *Neumol Pediatr.* 2019;14(2):105–10.
3. Barroso NC. DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICA DEL ASMA EN LA INFANCIA Cómo manejar hoy el asma infantil. *An Pediatr, Monogr.* 2004;
4. Solange Caussade D, Mónica Saavedra D, Hortensia Barrientos D, Marcela Linares D, Viviana Aguirre D, Homero Puppo K, et al. Actualización en espirometría y curva flujo / volumen en escolares y adolescentes. *Neumol Pediatr.* 2019;14(1).
5. García-río F, Calle M, Burgos F, Casan P, Galdiz JB, Giner J, et al. Espirometría. *Arch Bronconeumol.* 2013;49(9):388–401.
6. Corrales Viersbach, Raúl; Fierro, Ana María; Gutiérrez, Mónica; Leiva R., Alicia; Linderman, Cristián; Myer, Giselle; Moreno Bolton, Rodrigo; Rioseco Contreras, Fernán; Rojas A, Vallejos ME, Varela C, Villarroel L, Gutiérrez M, Leiva R. A, et al. Valores espirométricos normales para niños chilenos / Normal spirometric values for Chilean children. *Rev chil enferm respir [Internet].* 1992 [cited 2019 Sep 12];8(3):148–57. Available from: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=ADOLEC&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=194590&indexSearch=ID>
7. Rodriguez MN, Rojas MX, Guevara DP, Dennis R, Maldonado D. Generacion de valores de referencia para la evaluacion de la espirometria: Estudio en una poblacion colombiana. *Acta Med Colomb [Internet].* 2002 [cited 2019 Sep 12];389–97. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/evidenciassp/resource/pt/lil-363453?lang=pt>
8. Quanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ, Baur X, Hall GL, Culver BH, et al. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3-95-yr age range: The global lung function 2012 equations. *Eur Respir J.* 2012;40(6):1324–43.
9. Quanjer PH, Stanojevic S, Stocks J, Cole TJ. GLI-2012 All-Age Multi-Ethnic Reference Values for Spirometry [Internet]. 2012. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9859118>
10. Quanjer. Spirometry Calculator [Internet]. [cited 2019 Sep 14]. Available from: <http://gligastransfer.org.au/calcs/spiro.html>
11. Amat F, Labbé A. Biomarkers for severe allergic asthma in children: could they be useful to guide disease control and use of omalizumab? *Expert Rev Respir Med [Internet].* 2018;12(6):475–82. Available from: <https://doi.org/10.1080/17476348.2018.1475233>
12. Lewis E, Fernandez C, Nella A, Hopp R, Gallagher JC, Casale TB. Relationship of 25-hydroxyvitamin D and asthma control in children. *Ann Allergy, Asthma Immunol [Internet].* 2012;108(4):281–2. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anai.2012.01.003>
13. Hollams EM, Hart PH, Holt BJ, Serralha M, Parsons F, De Klerk NH, et al. Vitamin D and atopy and asthma phenotypes in children: A longitudinal cohort study. *Eur Respir J.* 2011;38(6):1320–7.
14. Brehm JM, Acosta-Pérez E, Klei L, Roeder K, Barmada M, Boutaoui N, et al. Vitamin D insufficiency and severe asthma exacerbations in Puerto Rican children. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012;186(2):140–6.
15. Hsu KHK, Jenkins DE, Hsi BP, Bourhofer E, Thompson V, Tanakawa N, et al. Ventilatory functions of normal children and young adults—Mexican-American, white, and black. I. Spirometry. *J Pediatr [Internet].* 1979 Jul 1 [cited 2019 Sep 21];95(1):14–23. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S002234767980075X>