

Proposición de nuevas ecuaciones para calcular valores espirométricos de referencia en población chilena adulta.

Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias (SER)

MÓNICA GUTIÉRREZ C.¹, GONZALO VALDIVIA C.²,
LUIS VILLARROEL D.^{2,a}, GUSTAVO CONTRERAS T.³,
CLAUDIA CARTAGENA S.⁴, CARMEN LISBOA B.⁵

New spirometric reference equations for healthy Chilean adults

Background: To correctly interpret spirometric results, reference values should come from the same population. Current spirometric reference equations have been under scrutiny due to deficiencies to fit adequately for Chilean population, specially, for those aged over 65 years old. **Aim:** To develop new spirometric reference values for Chilean adults, based on national studies in which spirometries were performed in healthy non-smoker adults. **Material and Methods:** A standardized database of spirometric values was developed combining spirometric data collected from five population-based studies, in which healthy nonsmoker adults participated. Spirometries from 448 males aged 19 to 84 years and from 726 females aged 19 to 94 years, obtained according to guidelines from the American Thoracic and European Respiratory Societies, were analyzed. Using multiple regression models, which included height, gender, and age, the theoretical value and inferior limits of normality were calculated for 1st second (FEV₁), forced vital capacity (FVC), FEV₁/FVC, and forced mid-expiratory flow rate (FEF₂₅₋₇₅). **Results:** Reference values and lower limits of normality (LLN) were constructed for Chilean adults of both genders. The new proposed set of equations had a better fit, when compared with the current reference values used in Chile. **Conclusions:** The new spirometric references values derived from this study, fit better than currently used ones. Therefore, they should be used as new references values for Chilean adults.

(Rev Med Chile 2014; 142: 143-152)

Key words: Reference values; Respiratory function tests; Spirometry.

La espirometría es el examen básico de medición de la función respiratoria, indispensable en la pesquisa, diagnóstico, control y seguimiento de enfermedades respiratorias. Es también de utilidad en salud laboral y elemento indispensable en investigación epidemiológica¹⁻⁵. Su interpretación requiere de valores de referencia para su comparación con mediciones realizadas en un sujeto⁶. Numerosos factores influyen en los valores

de función pulmonar⁷, los más importantes son el sexo⁸, la edad, la antropometría⁹, la etnia¹⁰ y el tabaquismo¹¹. Se han demostrado valores significativamente mayores en poblaciones residentes en altura geográfica^{12,13}. Estas razones hacen recomendable disponer de valores de referencia espirométricos obtenidos de la misma población en la cual éstos serán aplicados⁶. Estudios realizados en población chilena indican que tanto volúmenes como flujos

¹Hospital Naval Almirante Nef, Viña del Mar.

²Departamento de Salud Pública, Pontificia Universidad Católica de Chile.

³Asociación Chilena de Seguridad, Santiago.

⁴Hospital Carlos Van Buren, Valparaíso.

⁵Departamento de Enfermedades Respiratorias, Pontificia Universidad Católica de Chile.

^aDoctor en estadística.

Recibido el 2 de agosto de 2013, aceptado el 29 de noviembre de 2013.

Correspondencia a:

Dra. Mónica Gutiérrez C.

Hospital Naval Almirante Nef, subida Alessandri s/n, Viña Del Mar.

mgancaroe@gmail.com

pulmonares espirométricos arrojan valores mayores a los observados en población anglosajona¹⁴⁻¹⁶. La última guía de las sociedades americana y europea de enfermedades respiratorias sobre estandarización de procedimientos para realizar espirometrías¹⁷, propone la obtención de valores de referencia a partir de población “sana” o “normal” en su salud respiratoria, con características antropométricas similares a la población original. Idealmente debe analizarse una muestra poblacional, siendo también aceptable análisis de muestras conformadas por sujetos voluntarios sanos, con adecuada distribución de sus características antropométricas, sexo y edad.

Un estudio chileno publicado en 1996^{18,19} propone valores de referencia espirométricos obtenidos en una muestra de chilenos sanos de 5 y más años de edad.

Estos valores representan mejor a la población chilena que aquellos propuestos por Knudson²⁰, derivados de población anglosajona, recomendados para ser utilizados en Chile por la Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias (SER, 1988)^{21, 22}. Para los valores propuestos, sin embargo, se han constatado limitaciones en su interpretación, especialmente en varones de edad avanzada. El análisis crítico de esta situación²³ descartó la ocurrencia de errores en la obtención de espirometrías. La muestra analizada usó criterios estandarizados de ingreso (personas chilenas “sanas respiratorias”, nunca fumadoras, no obesas) y las mediciones siguieron las normas propuestas por la *American Thoracic Society* (ATS)⁶, siendo obtenidas con equipos adecuados y calibrados.

Las limitaciones comentadas se atribuyeron a la baja representación de mayores de 60 años, particularmente varones, lo que podría originar la sobreestimación observada de patrones restrictivos en sujetos en ese rango de edad²³.

El objetivo del presente estudio fue modelar nuevas ecuaciones de referencia para los índices espirométricos habituales, aplicables a la población adulta chilena, obtenidos en una muestra adecuadamente constituida respecto de su estructura de edad, sexo, características antropométricas y sanas desde el punto de vista respiratorio.

Materiales y Métodos

A través de la SER se accedió a las bases de datos de investigaciones nacionales sobre el tema, conducidas con similares criterios de inclusión

y que realizaron espirometrías según normas ATS1987²⁴, 1994²⁵ y 2005¹⁷. Los estudios utilizaron muestras poblacionales o bien, constituidas por sujetos voluntarios “sanos respiratorios” (sin tos, disnea, infección respiratoria en el mes precedente, alteraciones torácicas anatómicas, diagnóstico médico de asma bronquial, bronquitis crónica, enfisema pulmonar, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), tuberculosis pulmonar, cáncer bronquial, fibrosis pulmonar y antecedente de cirugía pulmonar). Fueron excluidos sujetos con índice de masa corporal (IMC) mayor a 30 kg/m², y sujetos fumadores actuales o con antecedente de tabaquismo y embarazadas.

Los estudios nacionales considerados por disponer de información adecuada para ser sometidos a criterios definidos de inclusión y exclusión se muestran en el anexo 1.

Se consolidó una base de datos con las siguientes variables: edad, sexo, peso, talla, valor de capacidad vital forzada (CVF), volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF₁), relación VEF₁/CVF y el flujo espiratorio medio máximo (FEF₂₅₋₇₅).

Los valores de referencia se elaboraron mediante modelos de regresión lineal múltiple. Se realizó análisis de residuos para evaluar: la necesidad de efectuar transformaciones de las variables en caso de distribución no normal; de verificación del supuesto de homocedasticidad (varianza constante) y, determinar la necesidad de incluir términos polinomiales en el modelo (ajuste de regresión polinomial). El cumplimiento del supuesto de normalidad se determinó mediante el test de Kolmogorov-Smirnov y la confección de gráficos cuartil-cuartil (QQ-plots).

Para decidir el número de ecuaciones a calcular según rangos de edad, se utilizó el test de razón de verosimilitud, basado en la comparación de los residuos de los modelos^{29,30}.

Para verificar la bondad de ajuste de los valores medidos con las ecuaciones obtenidas, se estimó la cantidad de sujetos estudiados situados bajo el límite inferior de lo normal (LIN) y se comparó con cuatro ecuaciones espirométricas de referencia (ERE) disponibles: NHANES III³¹ (ecuaciones polinomiales obtenidas en población México-americana de Estados Unidos de Norteamérica), Knudson²⁰ (ecuaciones de regresión lineal de población caucásica de Estados Unidos de Norteamérica), Gutiérrez 1996¹⁶ (ecuaciones de regresión

lineal en población chilena, Región de Valparaíso, a nivel del mar) y estudio PLATINO²⁷ (ecuaciones de regresión lineal, muestra de población general de 40 y más años de 5 ciudades latinoamericanas).

La bondad de ajuste de las nuevas ERE se realizó calculando las diferencias entre el valor medido de los principales parámetros de la espirometría, VEF₁ y CVF en los sujetos de esta muestra común y el valor esperado según este set de cuatro ecuaciones de referencia.

Todos los análisis estadísticos se realizaron con el programa estadístico SPSS versión 17.0. Se consideró significativo todo valor p inferior o igual a 0,05.

Resultados

Se revisó la integridad y consistencia de las 5 bases de datos de los estudios primarios, verificando el cumplimiento de los criterios de inclusión y exclusión considerados, excluyéndose sujetos con IMC > 30 Kg/m². Las características de hombres y mujeres de la muestra se presentan en las Tablas 1 y 2, observándose para ambos sexos una relación inversamente proporcional entre la variable edad y los valores espirométricos y directamente proporcional entre la variable talla y estos valores.

Se conformó una muestra de 1.174 sujetos, 448 hombres y 726 mujeres, cuyas principales caracte-

Tabla 1. Características antropométricas y espirométricas ($\bar{x} \pm$ desviación estándar) de los hombres aportados por cada base de datos

	Estudios				
	Gutiérrez et al ¹⁶	Lisboa et al ²⁶	Pérez-Padilla et al ²⁸	Cartagena*	Contreras et al ²⁹
n	144	38	49	21	196
Edad años	37 ± 14,3	64 ± 9,0	57 ± 12,3	71 ± 6,5	38 ± 10
Peso (Kg)	71 ± 9,1	75 ± 7,5	73 ± 9,2	71 ± 8,1	73 ± 8,5
Talla (cm)	169 ± 7,5	172 ± 5,6	167 ± 8,2	165 ± 5,1	169 ± 6,3
IMC (Kg/m ²)	25 ± 2,7	25 ± 2,1	26 ± 2,1	26 ± 2,7	26 ± 2,4
VEF ₁ (l)	4,12 ± 0,77	3,35 ± 0,61	3,22 ± 0,76	2,61 ± 0,5	3,82 ± 0,6
CVF (l)	5,06 ± 0,86	4,32 ± 0,76	4,38 ± 1,02	3,62 ± 0,59	4,78 ± 0,7
VEF ₁ /CVF (%)	81 ± 7,0	78 ± 4,6	74 ± 8,1	72 ± 6,9	80 ± 6,2
FEF ₂₅₋₇₅ (l/s)	4,23 ± 1,35	3,15 ± 0,97	2,82 ± 1,15	1,82 ± 0,93	3,81 ± 1,1

*Ver Anexo 1.

Tabla 2. Características antropométricas y espirométricas ($\bar{x} \pm$ desviación estándar) de las mujeres aportadas por cada base de datos

	Estudios				
	Gutiérrez et al ¹⁶	Lisboa et al ²⁶	Pérez-Padilla et al ²⁸	Cartagena*	Contreras et al ²⁹
n	255	60	83	24	304
Edad (años)	39 ± 12,6	66 ± 8,2	59 ± 12,1	72 ± 8,1	36 ± 10
Peso (Kg)	61 ± 7,2	63 ± 6,4	62 ± 7,4	59 ± 5,6	59 ± 7,5
Talla (cm)	155 ± 5,7	156 ± 5,5	154 ± 6,3	150 ± 4,9	157 ± 6,1
IMC (Kg/m ²)	25 ± 2,8	26 ± 2,2	26 ± 2,6	26 ± 2,4	24 ± 2,7
VEF ₁ (l)	2,91 ± 0,53	2,3 ± 0,41	2,27 ± 0,57	1,85 ± 0,42	2,93 ± 0,42
CVF (l)	3,53 ± 0,57	2,96 ± 0,51	3,05 ± 0,67	2,63 ± 0,61	3,56 ± 0,49
VEF ₁ /CVF (%)	82 ± 6,4	78 ± 3,4	74 ± 7,0	71 ± 6,8	83 ± 5,0
FEF ₂₅₋₇₅ (l/s)	3,16 ± 0,99	2,17 ± 0,56	2,00 ± 0,94	1,18 ± 0,55	3,12 ± 0,76

*Ver Anexo 1.

terísticas se muestran en la Tabla 3. Los valores de función pulmonar para todas las variables de interés fueron estadísticamente mayores en hombres, al igual que el peso corporal, talla e IMC.

El análisis de los residuos de los modelos lineales obtenidos para hombres y mujeres, para VEF_1 , CVF, VEF_1/CVF y FEF_{25-75} , mostró distribución normal, sin observarse tendencias lineales o no lineales en los gráficos de residuos versus los valores estimados, haciendo innecesario considerar términos polinomiales. Tampoco se observó heterogeneidad, lo que hizo innecesaria la transformación de variables o el uso de modelos estadísticos no lineales.

Se elaboró un modelo lineal incorporando las variables edad y talla para ambos sexos por separado, sin segmentación por edad, los que fueron comparados con modelos alternativos con puntos de cortes a los 50, 60 y 65 años de edad. Mediante test de razón de verosimilitud se seleccionó como mejor punto de corte los 50 años, valor que mostró la mejor capacidad predictiva de respuesta para la mayoría de los parámetros de función pulmonar, respecto al modelo basal.

Se calcularon ecuaciones de regresión lineal para cada parámetro, en hombres y mujeres de 19 a 50 años y en mayores de 50 años de edad en base a las cuales, se construyeron nomogramas para facilitar su aplicación (SER2009³³).

Aplicaciones preliminares de estas ecuaciones, analizadas en la Comisión de Función pulmonar de la SER, mostraron variaciones importantes en los valores al cambiar el rango de edad (Ej. Hom-

bre con talla 1,69 m, tiene una disminución anual de CVF hasta los 50 años de 12 ml y sobre los 50 años, de 31 ml, y al pasar de 50 a 51 años de edad su CVF teórica cae en 214 ml).

El reanálisis de datos no mostró cambio significativo en la pendiente de caída de los parámetros espirométricos en el rango de 19 a 90 años de edad (Figura 1), por lo que se optó por modelar ecuaciones de regresión lineal para todo el rango de edad, separadas por sexo.

Las ERE, calculadas mediante modelos de regresión lineal en función de las variables edad y talla, para hombres y mujeres por separado, se muestran en la Tabla 4.

En la Tabla se describen, para cada valor espirométrico y sexo, los parámetros estimados del modelo lineal: el intercepto (constante) y las pendientes estimadas para la edad, talla (pred) y talla (low). Las pendientes estimadas talla (pred) y talla (low) se usan para estimar dos valores distintos: talla (pred), que estima el valor promedio para cada parámetro y talla (low), que estima el límite inferior de normalidad para cada parámetro.

Para calcular el valor promedio de cada parámetro de referencia (X), según edad y estatura determinada, se utilizó la siguiente formulación:

$$X = \text{intercepto} + \text{edad} * \text{coeficiente de edad} + \text{talla} * \text{coeficiente de talla (pred)}$$

Siendo X = CVF, VEF_1 , VEF_1/CVF o FEF_{25-75}

Para calcular el LIN (límite inferior de normalidad) de cada parámetro, para una edad y estatura determinada, se utilizó la siguiente fórmula:

$$\text{LINX} = \text{intercepto} + \text{edad} * \text{coeficiente de edad} + \text{talla} * \text{coeficiente de talla (low)}$$

La cantidad de sujetos de esta muestra situada bajo el LIN, vale decir, identificados como anormales, fue cercana a 5%, valor esperado según la definición de "límite inferior de normalidad" (Tabla 5).

Las diferencias observadas entre valores medidos de VEF_1 y CVF en sujetos de la muestra y los valores esperados según las diferentes ERE se muestran en las Figuras 1 y 2 para hombres y mujeres. Como era esperable, la diferencia, medida en ml, respecto a ERE SER fue cercana a valor cero, a diferencia de lo que ocurre con las otras ERE analizadas.

Tabla 3. Características antropométricas y espirométricas (media \pm desviación estándar) de la muestra completa

	Hombres	Mujeres
n	448	726
Edad (años)	43,6 \pm 16,0	43,4 \pm 15,8
Peso (Kg)	72,6 \pm 8,9	60,5 \pm 7,3
Talla (cm)	168,8 \pm 6,9	155,9 \pm 6,1
IMC (Kg/m ²)	25,4 \pm 2,5	24,8 \pm 2,8
VEF_1 (l)	3,76 \pm 0,78	2,76 \pm 0,57
CVF (l)	4,73 \pm 0,88	3,41 \pm 0,61
VEF_1/CVF (%)	79,3 \pm 7,2	80,7 \pm 6,6
FEF_{25-75} (l/s)	3,69 \pm 1,32	2,86 \pm 1,00

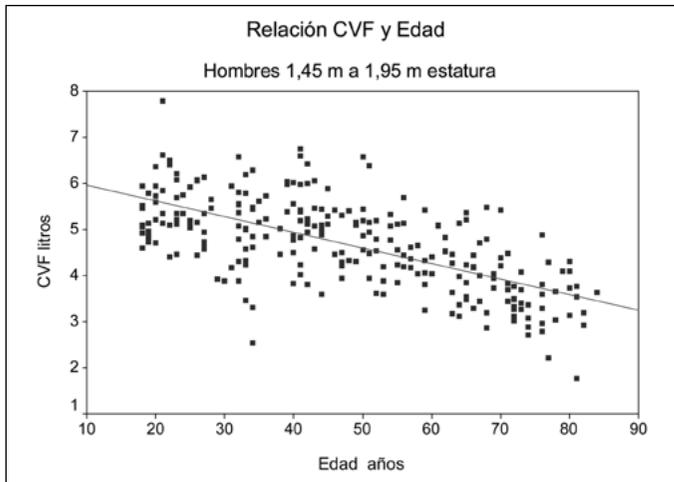


Figura 1. Distribución de la capacidad vital forzada (CVF) en hombres (L) según Edad (años).

Tabla 4. Ecuaciones de referencia espirométricas para ambos sexos, obtenidas a partir de sujetos sanos mayores de 18 años

Parámetro: CVF					
Grupo	Intercepto	Edad	Talla (pred)	Talla (low)	R ² *
Hombres	-5,258	-0,0247	0,0655	0,05999	0,582
Mujeres	-1,964	-0,0194	0,0399	0,03545	0,523
Parámetro: VEF₁					
Grupo	Intercepto	Edad	Talla (pred)	Talla (low)	R ²
Hombres	-2,728	-0,0299	0,0461	0,04166	0,663
Mujeres	-0,912	-0,0236	0,0301	0,02652	0,642
Parámetro: VEF₁/CVF					
Grupo	Intercepto	Edad	Talla (pred)	Talla (low)	R ²
Hombres	109,155	-0,2421	-0,1144	-0,17402	0,278
Mujeres	101,484	-0,2566	-0,0618	-0,11786	0,362
Parámetro: FEF₂₅₋₇₅					
Grupo	Intercepto	Edad	Talla (pred)	Talla (low)	R ²
Hombres	1,438	-0,0504	0,0263	0,01653	0,430
Mujeres	2,131	-0,0423	0,0165	0,00893	0,492

*R²: Coeficiente de determinación. Valor de predicción = intercepto + (coeficiente de edad*edad en años) + (coeficiente de talla (pred) *talla en m). LIN = intercepto + (coeficiente de edad*edad en años) + (coeficiente de talla (low) *talla en m).

Tabla 5. Porcentaje de sujetos del presente estudio que se encuentran bajo el LIN* de acuerdo a diferentes ecuaciones de referencia

	Mujeres			Hombres		
	CVF	VEF ₁	VEF ₁ /CVF	CVF	VEF ₁	VEF ₁ /CVF
**	4,3	5,2	5,9	4,2	4,0	6,7
Knudson	0,6	1,2	8,1	0,2	0,9	14,1
Gutiérrez 1996	5,1	6,3	4,3	18,8	2,0	4,5
PLATINO	1,1	1,8	2,2	1,2	1,6	5,6
NHANES III	2,3	3,0	9,2	3,1	3,6	11,2

*LIN: límite inferior de normalidad. LIN = intercepto + (coeficiente de edad*edad en años) + (coeficiente de talla (low) *talla en m). **Ecuaciones obtenidas en el presente estudio.

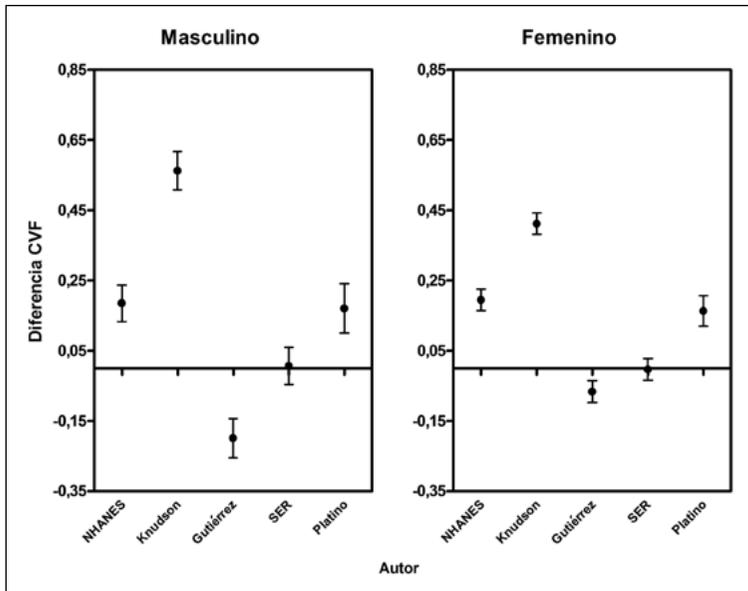


Figura 2. Diferencia expresada en litros (media y nivel de confianza de 95%) de CVF medida comparada con la esperada según diversas ecuaciones de referencia espirométrica. En el eje vertical está la diferencia entre el valor medido menos el valor esperado según los valores de referencia especificados en el eje horizontal. NHANES III publicado por Hankinson et al³³ para México-americanos, Knudson²⁰, Gutiérrez 1996¹⁶, **presente estudio y Platino²⁸.

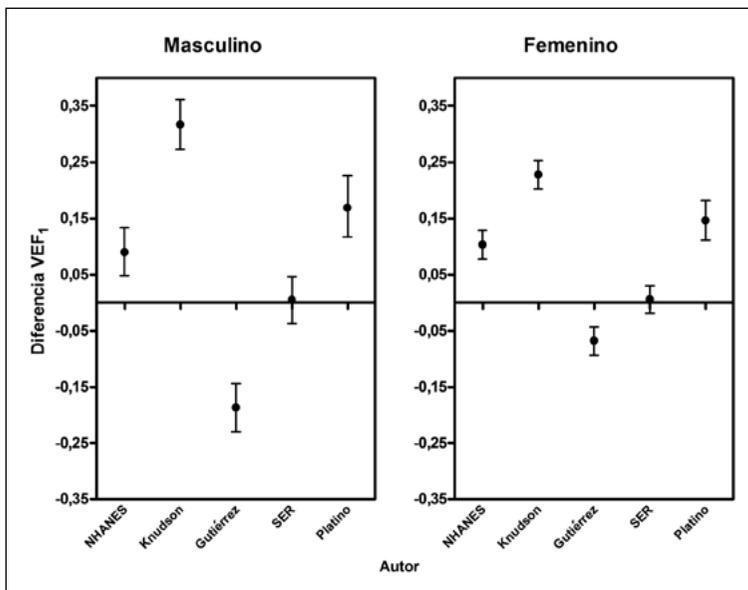


Figura 3. Diferencia expresada en litros (media y nivel de confianza de 95%) de VEF₁ medida comparada con la esperada según diversas ecuaciones de referencia espirométrica. En el eje vertical está la diferencia entre el valor medido menos el valor esperado según los valores de referencia especificados en el eje horizontal. NHANES III publicado por Hankinson et al³³ para México-americanos, Knudson²⁰, Gutiérrez 1996¹⁶, **presente estudio y Platino²⁸.

Discusión

Este estudio realizado a partir de 5 muestras de determinaciones espirométricas realizadas en sujetos sanos no fumadores residentes de áreas urbanas de las Regiones Metropolitana de Santiago y Valparaíso, permite modelar ERE en un rango de edad, que fluctúa entre 19 y 84

años en varones y 19 y 94 años en mujeres. Dicho rango recoge adecuadamente características demográficas actuales de la población chilena y constituye un aporte metodológico importante de este trabajo. Sujetos de avanzada edad, en quienes es particularmente importante contar con adecuados patrones de referencia, suelen estar subrepresentados en estudios de esta naturaleza.

Este aspecto cobra especial importancia dado el incremento reportado en la prevalencia de EPOC (2010 Update GOLD)³⁴ y de enfermedades intersticiales en adultos mayores³⁵.

Respecto a limitaciones del estudio, sólo las muestras Gutiérrez 1996 y PLATINO son muestras poblacionales, correspondiendo las restantes a voluntarios sanos. No obstante, según lineamientos ATS/ERS¹⁷, resulta aceptable la utilización de este tipo de muestra para obtener ERE.

La inclusión de estudios con estrictos protocolos, procedimientos, normas ATS y que midieron y registraron covariables espirométricas relevantes, permite su utilización aun cuando los estudios fueron realizados en un amplio recorrido de tiempo (Gutiérrez 1996, Lisboa 2007).

Las características demográficas de la muestra son similares a la reportada por datos censales (2002³⁶), al igual que sus características antropométricas (Encuesta Nacional de Salud 2010³⁷). En la literatura existen antecedentes de estudios similares como es la publicación canadiense 2011³⁸, cuyos autores también proponen ecuaciones lineales para adultos entre 20-90 años, derivadas de estudios poblacionales, demostrando un mejor ajuste que las previamente utilizadas, obtenidas de población caucásica no canadiense.

Los criterios de exclusión utilizados en las ERE propuestas son universalmente aceptados y sugeridos por estudios epidemiológicos ATS/ERS^{6,17,24,25}. Con respecto al peso y la talla de los sujetos participantes, se excluyeron a los sujetos con IMC mayor de 30. La obesidad provoca cambios en la función pulmonar, disminuyendo el desplazamiento diafragmático y la distensibilidad tóraco-pulmonar, derivando en menores volúmenes pulmonares y sobrecarga de músculos inspiratorios³⁹. Jones et al⁴⁰ 2006, demostraron diferencias significativas en la CV en relación con el IMC (IMC 20-25: CV fue de 97,6% del teórico; IMC 30-35, de 92,2%, IMC 36-40 de 91,1% e IMC > de 40, de 87,9%), justificando considerar este criterio de exclusión para modelar las ERE propuestas.

Los estudios seleccionados dispusieron de protocolos explícitos y se adhirieron estrictamente a criterios de inclusión, utilizando procedimientos estandarizados para realizar las espirometrías.

Debe considerarse, sin embargo, que la no inclusión de grupos étnicos específicos y de población residente en altura geográfica, factores relevantes en parámetros de función pulmonar^{12,13}, limitan

la aplicación de la ERE propuestas en estas poblaciones.

La incorporación de una ecuación para el cálculo del LIN, y no de un porcentaje fijo según rango de edad, le confiere un mayor grado de exactitud a esta propuesta. Este concepto ha sido ampliamente difundido⁴¹⁻⁴⁴, generando controversia respecto de la definición de EPOC propuesta por GOLD, que sugiere su diagnóstico cuando la relación VEF_1/CVF es inferior a 70%, sin importar la edad.

De acuerdo con los algoritmos de interpretación⁴⁵, basta un valor de VEF_1/CVF bajo el LIN para asignar un patrón obstructivo, lo que avala la importancia de la exactitud de este valor de referencia. Esto es especialmente importante al analizar la relación VEF_1/CVF , parámetro caracterizado por fluctuaciones según la edad⁴¹. En este estudio, el LIN del VEF_1/CVF es de 74% y 75% respectivamente para hombres y mujeres de 25 años con 1,7 m de talla, y de 59% para un hombre o mujer de 84 años de igual talla.

Las ERE propuestas presentaron una bondad de ajuste (R^2) levemente inferior a ecuaciones polinomiales en edad y talla y muy similar a modelos lineales diferenciados por edad. Se optó por modelos lineales por la simplicidad en su presentación. Su valor predictivo es adecuado, lo cual se confirma al comparar con otras ERE disponibles.

Para comparar el comportamiento de las ERE obtenidas con otras en uso en Chile, se calculó la diferencia entre los valores medidos en la población de referencia y los esperados según las diferentes ERE para los parámetros más importantes: CVF y VEF_1 (Figuras 2 y 3).

Se observa que las ERE de Knudson, ampliamente utilizadas en Chile, subestiman en promedio 560 ml la CVF y 320 ml el VEF_1 , haciendo no recomendable su uso. También se observa que las ERE Gutiérrez 1996 sobreestiman 200 ml en hombres la CVF y VEF_1 , origen de la sobreestimación de alteraciones restrictivas en hombres (lo que no se observa en mujeres, en quienes la diferencia es de 70 ml). Al aplicar las ERE NHANES III se observa que también subestiman a nuestra población, pero en menor grado que Knudson.

Finalmente, para comprobar el comportamiento y ajuste de las ERE propuestas, se calculó el porcentaje de personas que quedarían con valores inferiores al LIN, vale decir, clasificadas erróneamente como anormales.

La Tabla 5 muestra que alrededor de 5% de los sujetos se ubica bajo el LIN de los parámetros espirométricos, valor esperable al utilizar este LIN, que por definición deja a 5% de sujetos sanos como enfermos. Al aplicar las ERE de Knudson, menos de 1% de la muestra tiene CVF o VEF₁ inferior al LIN, mostrando su baja sensibilidad para la población chilena para detectar trastornos restrictivos. Ocho coma uno por ciento de las mujeres y 14,1% de los hombres tienen valores de VEF₁/CVF bajo el LIN sugiriendo alteración obstructiva, con un evidente sobrediagnóstico. Se aprecia también el problema de las ERE Gutiérrez 1996, que identifican 18,8% de la muestra en hombres, con CVF bajo el LIN, situándose el resto de los parámetros en valores muy cercanos a 5%.

Concluimos que las ERE propuestas (Ecuacio-

nes propuestas por la Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias-SER) resultan adecuadas para su aplicación a la población chilena mayor de 18 años y debieran ser adoptadas e integradas a los *softwares* de los espirómetros actualmente en uso en nuestro país.

Los análisis efectuados en su comportamiento, avalan y respaldan la incorporación de las ecuaciones de referencia espirométricas SER en la práctica clínica, en salud laboral e investigación epidemiológica en nuestro país.

El contar con estas ecuaciones representativas de la población chilena, permitirá también efectuar comparaciones con las GLI2012⁴⁶, ecuaciones multiétnicas recientemente publicadas por la *Global Lung Function Initiative* (GLFI)⁴⁷ con fines epidemiológicos y de investigación⁴⁸.

Anexo 1

1. Gutiérrez y cols. 1996 ¹⁶ . Muestra de personas sanas no fumadoras representativas de la población general de la Región de Valparaíso (Espirómetro Jaeger PFT System®, según normas ATS 1987), compuesta por: 144 hombres (edad \bar{x} 37,1 años; rango: 19-80 años, 18% mayores de 49 años) y 255 mujeres (edad \bar{x} 39,5 años; rango 19-79 años, 22% mayores de 49 años). Hospital Naval de Viña del Mar.
2. Lisboa y cols. 2007 ²⁶ . Evaluaciones realizadas en el Hospital Clínico Universidad Católica de Chile (Región Metropolitana), a voluntarios sanos no fumadores de 50 y más años. La muestra estuvo constituida por funcionarios de la institución, residentes de hogares de ancianos y socios de la Asociación Cristiana de Jóvenes. (YMCA), (Espirómetro Fukuda® 250, según normas ATS 2005). Se estudiaron 38 hombres (edad \bar{x} 63,7 años; rango 50-80 años) y 60 mujeres (edad \bar{x} 65,7 años; rango 50-83 años).
3. Cartagena 2006. Evaluaciones realizadas en la Región de Valparaíso (Hospital C. Van Buren), en voluntarios sanos respiratorios, no fumadores de 60 años y más, autovalentes, provenientes de hogares de ancianos y consultantes regulares de centros de salud (Espirómetro Sibel®, según normas ATS 2005). Muestra constituida por 21 hombres (edad \bar{x} 71,4 años; rango 60-82 años) y 24 mujeres (edad \bar{x} 72,3 años; rango 60-94 años) (Hidalgo K, Palacios X, Solar M, Valle A. Flujo espiratorio máximo en personas de 60 y más años, medido con flujómetro Mini Wright, en la comuna de Valparaíso, V Región. Tesis Facultad de Ciencias, carrera de Kinesiología. Pontificia Universidad Católica de Valparaíso, 2006).
4. Pérez-Padilla y colaboradores, 2004 (Estudio PLATINO ²⁸). Evaluaciones realizadas en la Región Metropolitana de Santiago, en domicilio, en una submuestra de sujetos sanos no fumadores. (Espirómetro Easy-One® según normas ATS 1995). La submuestra estuvo constituida por 49 hombres (edad \bar{x} 57,3 años; rango 41-84 años) y 83 mujeres (edad \bar{x} 59,5 años; rango 40-86 años).
5. Contreras y cols. ²⁹ . Evaluaciones de trabajadores sanos de empresas de servicios afiliadas a la Asociación Chilena de Seguridad (ACHS), sin antecedentes de exposición laboral, no fumadores o exfumadores de menos de 1 paquete/año. (Espirómetro Medgraphics®, según normas ATS 1994). Muestra constituida por 196 hombres (edad \bar{x} 38,1 años; rango 20-68 años) y 304 mujeres (edad \bar{x} 35,7 años; rango 19-66 años).
27. Hidalgo K, Palacios X, Solar M, Valle A. Flujo espiratorio máximo en personas de 60 y más años, medido con flujómetro Mini Wright, en la comuna de Valparaíso, V Región (Tesis), Facultad de Ciencias, Carrera de Kinesiología, Pontificia Universidad Católica de Valparaíso, 2006).

Referencias

1. Crapo RO. Pulmonary-function testing. *N Engl J Med* 1994; 331: 25-30.
2. Cotes JE, Chinn DJ, Miller MR. *Lung function*, 6th edn. Blackwell Publishing, 2006 [Chapters 26-27].
3. Townsend MC, and the Occupational and Environmental Lung Disorders Committee. Spirometry in Occupational Health. *J Occup Environ Med* 2011; 53: 569-84.
4. Celli BR, Cote CG, Marín JM, Casanova C, M de Oca M, Méndez RA, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N. Engl J Med* 2004; 350: 1005-12.
5. Menezes AM, Pérez-Padilla R, Jardim JR, Muiño A, López MV, Valdivia G, et al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities: The PLATINO study. *Lancet* 2005; 366: 1875-81.
6. American Thoracic Society. Lung function testing: Selection of reference values and interpretative strategies. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 1202-18.
7. Becklake MR. Concepts of normality applied to the measurement of lung function. *Am J Med* 1986; 80: 1158-64.
8. Becklake MR, Kauffmann F. Gender differences in airway behaviour over the human life span. *Thorax* 1999; 54: 1119-38.
9. Harik-Khan RI, Fleg JL, Muller DC, Wise RA. The effect of anthropometric and socioeconomic factors on the racial difference in lung function. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 1647-54.
10. Rossiter CE, Weill H. Ethnic differences in lung function: evidence for proportional differences. *Int J Epidemiol* 1974; 3: 55-61.
11. Janus ED, Phillips NT, Carrell RW. Smoking, lung function, and α -1-antitrypsin deficiency. *The Lancet* 1985; 325: 152-4.
12. Santolaya R, Araya J, Alfaro R, Fuenzalida M, Sandoval M, Salazar L. Inaplicabilidad de los patrones internacionales de capacidad vital en poblaciones adultas residentes permanentes de altura en Chuquicamata. *Revista Médica del Cobre* 1988; 1 (2): 139-49.
13. Santolaya RB, Lahiri S, Alfaro RT, Schoene RB. Respiratory adaptation in the highest inhabitants and highest Sherpa mountaineers. *Respir Physiol* 1989; 77: 253-62.
14. Corrales R, Fierro A, Gutiérrez M, Leiva A, Linderman C, Myer G, et al. Valores Espirométricos normales para niños chilenos. *Rev Enf Respir Cir: Torac* 1992; 8: 148-57.
15. Marambio JA, Sandoval H, Valenzuela P, Moreno R, Donoso H, Contreras G, et al. Espirometría en población general del Gran Santiago: Comparación con los valores de referencia de Knudson. *Rev Chil Enf Respir* 1992; 8: 241.
16. Gutiérrez M, Ríosco F, Rojas A, Casanova D. Determinación de valores espirométricos en una población chilena normal mayor de 5 años, a nivel del mar. *Rev Med Chile* 1996; 124: 1295-306.
17. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. ATS/ERS Task Force. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J* 2005; 26: 319-38.
18. Gutiérrez M, Ríosco F, Rojas A, Casanova D. Ecuaciones de referencia espirométrica en población chilena. *Rev Chil Enf Respir* 1997; 13: 165-77.
19. Gutiérrez M, Ríosco F, Rojas A, Casanova D. Validación de los valores de referencia espirométricos nacionales. *Rev Chil Enf Respir* 1998; 14: 215.
20. Knudson RJ, Lebowitz MD, Holberg CJ, Borrows B. Changes in the normal maximal expiratory flow-volume curve with growth and aging. *Am Rev Respir Dis* 1983; 127: 725-34.
21. Moreno R, Oyarzún M. Recomendaciones sobre informe Espirométrico. Primera parte. *Enf Respir Cir Tórac* 1988; 3: 97-103.
22. Moreno R, Oyarzún M. Recomendaciones sobre informe Espirométrico Segunda parte. *Enf Respir Cir Tórac* 1988; 4: 138-49.
23. Gutiérrez M, Del Fierro A, Vallejo R, Faccilongo C. Evaluación de diferentes valores de referencia espirométricos para el diagnóstico de alteración restrictiva en población chilena. *Rev Chil Enf Respir* 2006; 22: 86-92.
24. American Thoracic Society. Standardization of spirometry: 1987 update *Am Rev Respir Dis* 1987; 136: 1285-98.
25. American Thoracic Society. Standardization of Spirometry, 1994 Update. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 1107-36.
26. Lisboa C, Leiva A, Pinochet R, Repetto P, Borzone G, Díaz O. Valores de referencia de la capacidad inspiratoria en sujetos sanos no fumadores mayores de 50 años. *Arch Bronconeumol* 2007; 43: 485-9.
27. Pérez-Padilla R, Valdivia G, Muiño A, López M, Márquez M, Montes de Oca M, et al. Valores de referencia espirométrica en cinco grandes ciudades de Latinoamérica para sujetos de 40 o más años de edad. *Arch Bronconeumol* 2006; 42: 317-25.
28. Contreras G, Antoine J, Cumsille F, Miller A. Valores de Referencia para Espirometría en Población Adulta del Área Metropolitana de Chile. Fundación Científica y Tecnológica, ACHS. Queens College, Nueva York, EE.UU. *Rev Chil Enf Respir* 2002; 18: 271-312.
29. Lehmann EL, Romano JP. *Testing Statistical Hypotheses* 3th Edition. Springer New York 2005.
30. Weinsberg S. *Applied Linear Regression*. John Wiley &

- Sons, New Jersey, 2005.
31. Hankinson JL, Odencrantz JR, Fedan KB. Spirometric reference values from a sample of the general U.S. population. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 179-87.
 32. Gutiérrez M, Valdivia G, Villarroel L, Contreras G, Cartagena C, Lisboa C. Nomogramas de ecuaciones de referencia espirométrica SER 2009. *Rev Chil Enferm Respir* 2010; 26: 9-15.
 33. Global Strategy for the diagnosis, management, and prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (updated 2013). Disponible en: www.goldcopd.org. Fecha de último acceso 20 de junio de 2013.
 34. American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 277-304.
 35. Censo 2002. Disponible en <http://www.inec.cl/cd2002/sintesisencensal.pdf>. Fecha de último acceso: 14 de enero de 2013.
 36. Encuesta Nacional de Salud 2010. Ministerio de salud, Chile, Disponible en www.redsalud.gov.cl/portal/url/it em/99bbf09a908d3eb8e04001011f014b49.pdf. Fecha de último acceso: 14 de enero de 2013.
 37. Tan WC, Bourbeau J, Hernández P, Chapman K, R Cowie R, Fitzgerald MJ, et al. Canadian prediction equations of spirometric lung function for Caucasian adults 20 to 90 years of age: Results from the Canadian Obstructive Lung Disease (COLD) study and the Lung Health Canadian Environment (LHCE) study. *Can Respir J* 2011; 18: 321-6.
 38. Costa D, Barbalho MC, Miguel GPS, Forti EMP, Azevedo JLMC. The impact of obesity on pulmonary function in adult women. *Clinics* 2008; 63: 719-24.
 39. Jones RL, Nzekwu MMU. The effects of body mass index on lung volumes. *Chest* 2006; 130: 827-33.
 40. Quanjer PH, Stanojevic S, Stocks S, Hall GL, Prasad KVV, Cole TJ, et al. on behalf of the Global Lung Initiative. Changes in the FEV₁/FVC ratio during childhood and adolescence: an intercontinental study. *Eur Respir J* 2010; 36: 1391-9.
 41. Mohamed Hoessein FA, Zanen P, Lammers JW. Lower limit of normal or FEV₁/FVC < 0.70 in diagnosing COPD: an evidence-based review. *Respir Med* 2011; 105: 907-15.
 42. Miller MR, Quanjer PH, Swanney MP, Ruppel G, Enright PL. Interpreting Lung Function Data Using 80% Predicted and Fixed Thresholds Misclassifies More Than 20% of Patients. *Chest* 2011; 139: 52-9.
 43. Swanney MP, Ruppel G, Enright PL, Pedersen OF, Crapo RO, et al. Using the lower limit of normal for the FEV₁/FVC ratio reduces the misclassification of airway obstruction. *Thorax* 2008; 12: 1046-51.
 44. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, et al. Interpretative Strategies for lung function test. *Eur Respir J* 2005; 26: 948-68.
 45. Quanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ, Baur X, Hall GL, Enright PL, et al. on behalf of the ERS Global Lung Function Initiative. (2012) Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3-95 year age range: the global lung function 2012 equations. *Eur Respir J* 2012; 40: 1324-43.
 46. Global Lungs Initiative. Lung Function in Growth and Aging: a United Worldwide Approach. www.lungfunction.org Date last updated: July 24, 2012. Fecha de último acceso: 10 de julio de 2013.
 47. Quanjer PH, Stocks J, Cole TJ, Hall GL, Stanojevic S. On behalf of the ERS Global Lungs Task Force. 2011. Influence of Secular Trends and Sample Size on Reference Equations for Lung Function Tests. *Eur Respir J* 37: 658-64.