

Valores espirométricos en niños y adolescentes chilenos sanos

SOLANGE CAUSSADE¹, ILSE CONTRERAS¹,
LUIS VILLARROEL^{2,a}, LAURA FIERRO^{3,b}, IGNACIO SÁNCHEZ¹,
PABLO BERTRAND¹, NILS L. HOLMGREN¹

¹Departamento Cardiología y Enfermedades Respiratorias. División Pediatría. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile. ²Departamento Salud Pública. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile. ³Red Ambulatoria. Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile. ^aDoctor en Estadística. ^bTécnico Superior de Enfermería.

Investigación realizada sin apoyo financiero.

Recibido el 8 de mayo de 2015, aceptado el 13 de agosto de 2015.

Correspondencia a:
Dra. Solange Caussade
Lira 85 5° piso.
Fono: 22-354-3767
mcaussa@med.puc.cl
solangecaussade@gmail.com

Spirometric values in healthy Chilean children and adolescents

Background: Spirometric flow and volume measurement are essential to evaluate patients with pulmonary disease. In Chile, several reference equations are used. **Aim:** To measure flow and expiratory volumes in healthy children and adolescents and compare their results with theoretical values according to Knudson, Quanjer, Gutierrez and NANHES III. **Subjects and Methods:** Spirometries were performed according to international standards in 1589 healthy children and adolescents aged 6 to 18 years (861 females) who lived in Santiago, Chile. **Results:** The obtained values for forced vital capacity, expiratory volume in one second, peak expiratory flow, were significantly higher than those calculated according to the above mentioned standards ($p < 0.0001$) with differences up to 18.7%. We constructed reference formulas for ages ranging from 6 to 18 years, separated by gender, using age, weight and height as independent variables. The latter had the greater influence on formula construction. **Conclusions:** The use of these new local formulas will allow the correct interpretation of spirometric results obtained in Chilean children and adolescents.

(Rev Med Chile 2015; 143: 1386-1394)

Key words: Adolescents; Children; Reference values; Spirometry.

La medición de los flujos y volúmenes espirométricos constituye una herramienta esencial para la evaluación de los pacientes con enfermedad pulmonar, permitiendo determinar el tipo y severidad del compromiso, respuesta al tratamiento y su evolución¹. Estos valores tienen un patrón conocido de incremento hasta alcanzar la edad adulta, diferente entre poblaciones, dependiendo de la talla, edad, género y raza¹⁻³.

En la mayoría de los laboratorios de función pulmonar pediátricos de nuestro país se utilizan ecuaciones predictivas de Knudson et al⁴. Sin embargo, aún no hay consenso acerca del patrón de referencia a utilizar, ya que al comparar la interpretación de espirometrías según Knudson (Arizona, USA) y Gutiérrez (Valparaíso, Chile), se observaron diferencias importantes⁵. Se hace

entonces muy necesaria una redefinición al respecto, planteándose como hipótesis de este estudio que los valores espirométricos de escolares y adolescentes chilenos sanos eran mayores que los valores de referencia predichos según fórmulas de Knudson et al⁴. El primer objetivo del estudio fue medir los flujos y volúmenes espirométricos en niños y adolescentes chilenos sanos. El segundo fue comparar estos valores con los de Knudson⁴, Gutiérrez⁶, GLI (Global Lung Initiative, Quanjer)¹ y NANHES III (Third National Health and Nutrition Examination Survey)⁷. Si se observase una diferencia significativa entre los nuevos valores y los anteriormente mencionados, nuestro tercer objetivo sería crear nuevas ecuaciones de referencia para nuestra población. Como objetivo secundario se planteó realizar un ensayo de validación de estas fórmulas.

Material y Método

Sujetos

Se invitó a niños y adolescentes sanos entre 6-18 años de escuelas públicas y colegios privados (11 instituciones) de diversas comunas de Santiago de Chile (altura 543 m sobre el nivel del mar). Se les solicitó responder junto a sus padres el cuestionario ISAAC modificado⁸. Se definió niño sano a aquel sin historia personal de prematuridad, enfermedad pulmonar neonatal, enfermedad crónica, neumonía, resección pulmonar, asma bronquial o enfermedad obstructiva de vía aérea baja^{1,9}. Los participantes no debían haber cursado infección respiratoria las 3 semanas previo realización de la espirometría. Se excluyeron los fumadores activos.

La edad se anotó en número absoluto, si el niño tenía más de 6 meses cursados, se registró la edad superior. La talla se midió de pie, descalzo, con estadiómetro (Secca, Modelo 173, España). El peso se midió con el mismo instrumento. Se evaluó el índice de masa corporal ($IMC = \text{peso}/\text{talla}^2$) según normas CDC para determinar estado nutricional. Se excluyeron los niños con obesidad mórbida ($IMC \geq P99$)¹⁰. No se evaluó desarrollo puberal.

Espirometrías

Este estudio se realizó durante los años 2004 y 2005. Tres profesionales hicieron las mediciones (IC; SC; LF). El espirómetro utilizado era de circuito abierto con neumotacógrafo Lilly (Schiller SP100®, Baar, Suiza), calibrado diariamente. El equipo estaba programado para calcular el volumen exhalado según 100% de humedad y temperatura de 36,8°C. Las mediciones se llevaron a cabo con los niños de pie y con pinza nasal. Las curvas flujo/volumen y volumen/tiempo obtenidas debían cumplir con normas ATS/ERS de aceptabilidad y repetibilidad^{11,12}. Cada sujeto realizó al menos 3 esfuerzos y un máximo de 8.

Los participantes y sus padres completaron consentimiento informado. Éste estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile (Proyecto N° 150313001).

Elaboración fórmulas predictivas

Se ajustaron modelos de regresión lineal múltiple, según género, con las variables independientes edad, talla y peso, para cada parámetro de función pulmonar: CVF, VEF_1 relación VEF_1/CVF , flujos

espiratorios forzados a 50% y entre 25 y 75% de la CVF (FEF_{50} y FEF_{25-75}) y flujo espiratorio máximo (FEM). Para ajustar cambio de tendencia en los parámetros, en función de la edad, se ajustaron además modelos de regresión múltiple incluyendo términos cuadráticos en edad, peso y talla (edad^2 , peso^2 , talla^2). Sin embargo, estos modelos no mostraron mejor bondad de ajuste que los modelos que incorporaban términos no cuadráticos. El coeficiente de determinación R^2 aumentó sólo 1-2%, por lo cual se decidió utilizar las fórmulas lineales. Para la obtención del percentil 5 (P5) de cada variable se siguió igual proceso.

Ensayo de validación

Se seleccionaron espirometrías basales de 88 pacientes asmáticos controlados. Para estudiar el rendimiento de cada variable de función pulmonar en detectar una alteración se calculó sensibilidad y especificidad al percentil 5 de las nuevas fórmulas (lo que corresponde a z score de -1,645) usando como *gold standard* la interpretación de cada espirometría según valores de referencia de Knudson.

Otras pruebas estadísticas

Para evaluar la dispersión de los datos se usó Coeficiente de variación ($CV = DS/\text{promedio} \times 100$). Se usó test t de Student para muestras pareadas para comparación entre nuevos valores teóricos y valores teóricos según otros autores. Se consideró significativo todo valor p inferior o igual a 0,05. Todos los análisis se hicieron usando el programa estadístico SPSS 17.0 para Windows.

Resultados

Se obtuvieron 1.674 espirometrías, de las cuales 1.589 cumplían con criterios de aceptabilidad y repetibilidad, 861 pertenecientes a mujeres. El motivo principal de eliminación de 85 exámenes fue un tiempo espiratorio insuficiente, con relación VEF_1/CVF muy elevada.

Se realizaron espirometrías a un promedio de 128 sujetos por edad, desde los 6 hasta los 18 años: este último grupo fue de tamaño inferior al resto (Tabla 1). La distribución según estado nutricional fue semejante a la descrita en la literatura nacional¹³ (Tabla 2).

El CV para CVF fue 2,49%, 1,56% para FEV_1 y 5,09 para FEF_{25-75} .

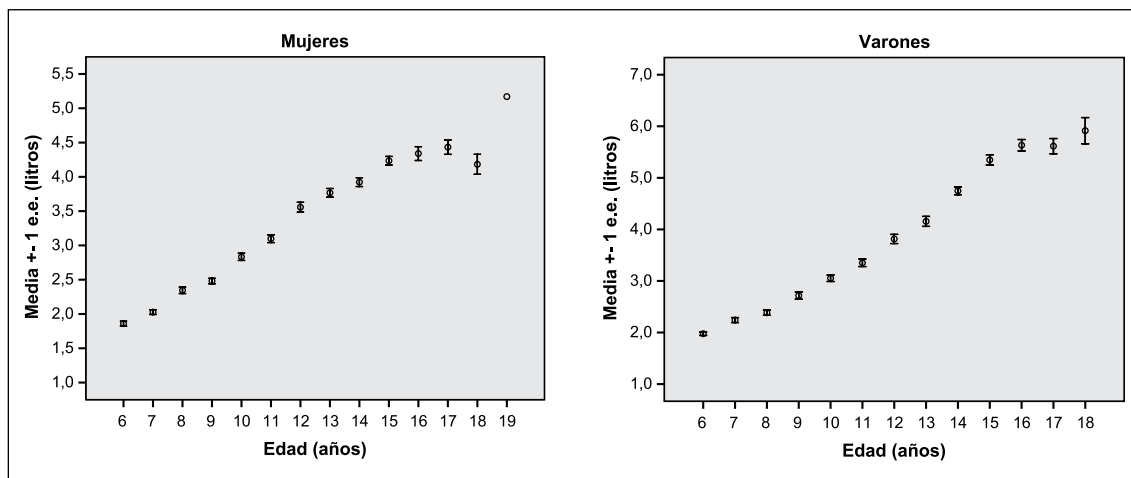
Tabla 1. Distribución de la población estudiada según edad y género

Género/edad	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	Total
Varones	52	41	54	45	58	41	68	63	99	67	73	54	13	728
Mujeres	46	56	76	90	72	78	65	68	98	84	57	50	21	861
Total	98	97	130	135	130	119	133	131	197	151	130	104	34	1.589

Tabla 2. Distribución de la población estudiada según estado nutricional

Estado nutricional	Género (n, %)		Total (n, %)
	Varones	Mujeres	
Bajo peso (IMC < P10)	10 (1,4)	11 (1,3)	21 (1,3)
Normal (IMC P10-P85)	425 (58,4)	530 (61,6)	955 (60,1)
Sobrepeso (IMC ≥ P85- < P95)	184 (25,3)	204 (23,7)	388 (24,4)
Obesidad (IMC P95- < P99)	109 (15,0)	116 (13,5)	225 (14,2)
Total	728 (100)	861 (100)	1.589 (100)

IMC: Índice de masa corporal.

**Figura 1.** Relación Capacidad Vital Forzada (CVF) con edad según género; e.e.: error estándar.

Al comparar los promedios según género para CVF, VEF₁ y flujos espiratorios forzados, los valores fueron significativamente superiores en varones que en mujeres, especialmente entre los de 14 y 18 años de edad ($p < 0,01$).

En las Figuras 1 y 2 se grafican los promedios de valores absolutos de CVF y FEV₁ según edad y género. En las Figuras 3 y 4 se muestran la relación VEF₁/CVF y FEF₂₅₋₇₅. Para volúmenes y flujos

forzados se observa un punto de inflexión entre los 16-17 años.

En la comparación con valores teóricos según Knudson, Gutiérrez, GLI y NANHES se observó que los obtenidos en nuestro estudio fueron significativamente mayores, salvo FEF₂₅₋₇₅ en varones con respecto a Gutiérrez. En las Tablas 3 y 4 se muestran las diferencias porcentuales.

En las Tablas 5 y 6 se muestran las regresiones

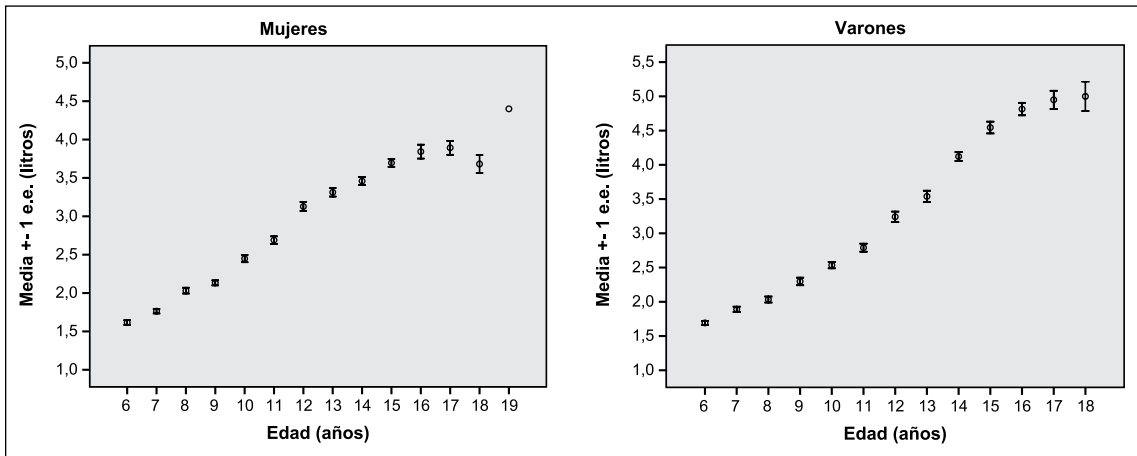


Figura 2. Relación volumen espirado forzado al primer segundo (VEF_1) con edad según género; e.e.: error estándar.

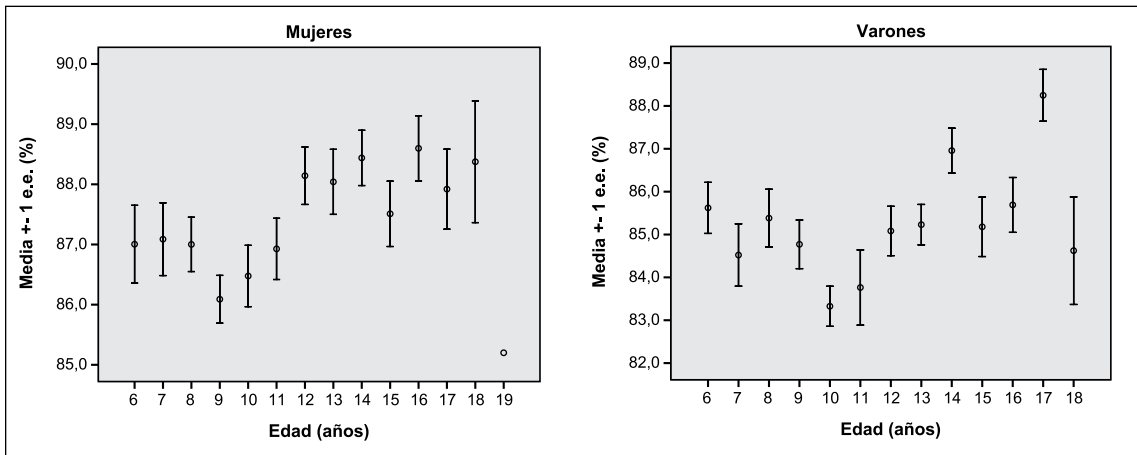


Figura 3. Relación índice VEF_1/CVF con edad según género; e.e.: error estándar.

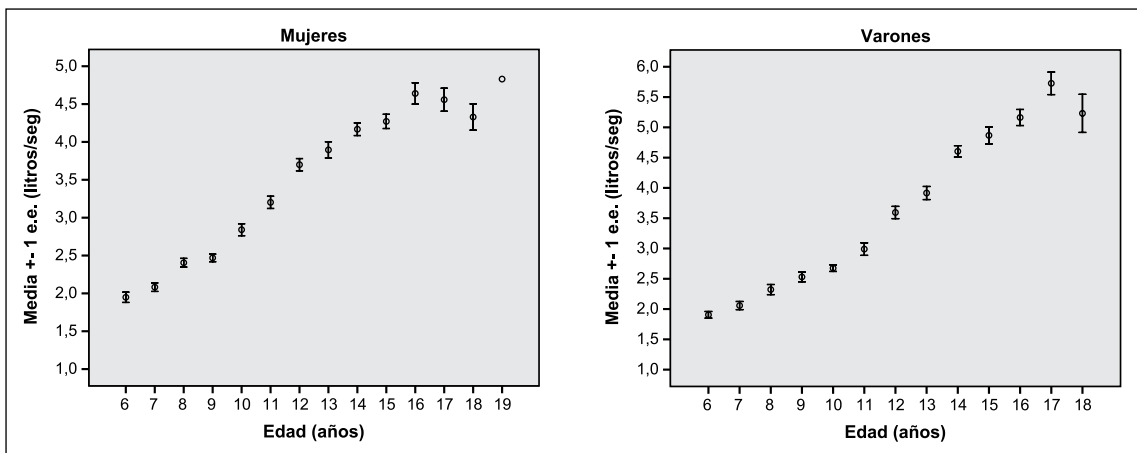


Figura 4. Relación flujo espiratorio forzado entre 25 y 75% de la capacidad vital forzada (FEF_{25-75}) con edad según género; e.e.: error estándar.

Tabla 3. Varones. Diferencias porcentuales entre valores obtenidos y valores promedio predictivos según Knudson⁴, Quanjer¹, Gutiérrez⁶, NANHES (caucásicos y mexicanos)⁷

Variable/ predictivo	Knudson	Diferencia promedio (%) (95% IC)			
		Quanjer	Gutiérrez	NANHES caucásicos	NANHES mexicanos
CVF	18,7 (18,0–19,5)	10,3 (9,5–11,1)	9,3 (8,4–10,1)	17,1 (16,3–17,8)	15,6 (14,8–16,4)
FEV ₁	17,4 (16,6–18,1)	8,9 (8,1–9,6)	6,4 (5,5–7,3)	17,3 (16,5–18,1)	13,9 (13,1–14,6)
FEF ₂₅₋₇₅	10,9 (9,4–12,3)	0,6 ([-1,0]–2,1)	-3,0* (-4,7–[-1,4])	15,7 (14,3–17,1)	7,9 (6,4–9,4)

IC: intervalo de confianza; p < 0,0001 para todas las diferencias, salvo *p 0,26.

Tabla 4. Mujeres. Diferencias porcentuales entre valores obtenidos y valores promedio predictivos según Knudson⁴, Quanjer¹, Gutiérrez⁶, NANHES (caucásicos y mexicanos)⁷

Variable/ predictivo	Knudson	Diferencia promedio (%) (95% IC)			
		Quanjer	Gutiérrez	NANHES caucásicos	NANHES mexicanos
CVF	19,6 (19,0–20,3)	11,6 (10,9–12,3)	9,4 (8,7–10,2)	17,2 (16,5–18,0)	16,8 (16,0–17,6)
FEV ₁	18,8 (18,1–19,4)	10,2 (9,5–10,9)	6,8 (6,1–7,6)	15,8 (15,1–16,5)	14,4 (13,7–15,1)
FEF ₂₅₋₇₅	11,8 (10,6–13,0)	-0,9 (-2,3)–0,5	-2,9* (-4,3)–(-1,5)	12,8 (11,4–14,1)	7,1 (5,7–8,4)

IC: intervalo de confianza; p < 0,0001 para todas las diferencias, salvo *p 0,02.

Tabla 5. Varones. Regresiones de parámetros espirométricos

	R ²	Constante	Valor promedio		P5		
			Edad (años)	Peso (kg)	Talla (m)	Peso (kg)	Talla (m)
CVF	0,84	-4,186	0,087	0,021	3,996	0,028	3,133
VEF ₁	0,83	-3,754	0,09	0,015	3,508	0,021	2,746
VEF ₁ /CVF	0,03	83,233	0,451	0,065	-	-0,209	-
FEF ₅₀	0,70	-3,161	0,164	0,02	2,909	0,031	1,563
FEF ₂₅₋₇₅	0,70	-3,63	0,134	0,014	3,327	0,024	2,102
FEM	0,83	-3,924	0,396	0,034	2,862	0,046	1,379

R²: coeficiente de determinación. P5: Percentil 5. Para calcular el valor promedio se usa la siguiente fórmula: Constante + (coeficiente edad x edad) + (coeficiente peso x peso) + (coeficiente talla x talla). Para calcular el percentil 5 (P5): constante y coeficiente edad idem al anterior + (coeficiente peso x peso) + (coeficiente talla x talla).

Tabla 6. Mujeres. Regresiones de parámetros espirométricos

	R ²	Constante	Valor promedio		P5		
			Edad (años)	Peso (kg)	Talla (m)	Peso (kg)	Talla (m)
CVF	0,81	-2,871	0,079	0,018	3,014	0,022	2,385
VEF ₁	0,82	-2,631	0,08	0,013	2,712	0,017	2,116
VEF ₁ /CVF	0,03	85,073	0,369	-0,061	-	-0,204	-
FEF ₅₀	0,60	-2,044	0,146	0,017	2,330	0,026	1,135
FEF ₂₅₋₇₅	0,63	-2,350	0,129	0,013	2,473	0,021	1,434
FEM	0,76	-4,655	0,227	0,022	4,768	0,031	3,467

R²: coeficiente de determinación. P5: Percentil 5. Para calcular el valor promedio se usa la siguiente fórmula: Constante + (coeficiente edad x edad) + (coeficiente peso x peso) + (coeficiente talla x talla). Para calcular el percentil 5 (P5): constante y coeficiente edad idem al anterior + (coeficiente peso x peso) + (coeficiente talla x talla).

de los parámetros espirométricos para la construcción de las fórmulas predictivas para cálculo de promedio y cálculo del Percentil 5 para cada una de las variables.

En el ensayo de validación, de las 88 espirometrías 29 se interpretaron como alteradas (limitación obstructiva y/o restrictiva) y 59 normales según Knudson. De estas últimas, 29 presentaban relación VEF_1/CVF y/o flujo espiratorios forzados (FEF_{25-75} y/o FEF_{50}) en límite de normalidad según este patrón predictivo, curva flujo/volumen compatible con obstrucción de vía aérea periférica (forma cóncava de la fase espiratoria descendente), y además respuesta a broncodilatador.

En contraste, aplicando las fórmulas propuestas, 40 de las 88 espirometrías resultaban alteradas. En el análisis global de validación de las fórmulas, su sensibilidad para detectar alteración en CVF fue 100% y su especificidad 96%, para VEF_1 100% y 85% respectivamente; para VEF_1/CVF fue 95% y 75% y para FEF_{25-75} 92% y 84%, respectivamente. Así, en esta muestra, existe 4% de CVF alteradas que no fueron detectadas por Knudson, 15% de VEF_1 , 25% de VEF_1/CVF y 16% de FEF_{25-75} .

Si se consideran sólo las espirometrías definidas como límite de normalidad (para limitación obstructiva), la especificidad de la fórmula para VEF_1 fue 86%, para FEF_{25-75} 86% y para VEF_1/CVF 76%. Según esto las nuevas fórmulas detectaron en 14% de VEF_1 , 14% de FEF_{25-75} y 24% de VEF_1/CVF una alteración no diagnosticada según Knudson et al.

Discusión

En este estudio medimos parámetros espirométricos en 1.589 niños y adolescentes chilenos de Santiago, Chile. Sus valores mostraron diferencia significativa con los predictivos según Knudson, Gutiérrez, NANHES y GLI^{1,4,6,7}. Elaboramos ecuaciones propias para CVF, FEV_1 , VEF_1/CVF , FEM, MEF_{50} y MEF_{25-75} , las cuales detectarían alteraciones no pesquiasadas al utilizar las fórmulas de Knudson et al⁴.

En relación a nuestro primer objetivo el número de mediciones fue el adecuado, ya que lo sugerido para crear ecuaciones de referencia certeras son al menos 300 sujetos (150 hombres y 150 mujeres)¹⁴. La distribución por edad y género fue homogénea hasta los 17 años, destacando un

número considerable de sujetos de edad 6 años. En publicaciones previas, los sujetos se agrupan según rango etario, por lo tanto se desconoce el aporte de los más pequeños, y en otros las mediciones se realizan a partir de los 8 años^{4,6,7,15}. El IMC fue representativo de nuestra población, incluyendo obesos¹³.

Con respecto a la técnica de medición, se siguieron las guías vigentes a la fecha^{11,13}, el espirometro cumplía con los estándares de calidad^{11,16}.

Al relacionar edad con CVF, VEF_1 y FEF_{25-75} se vio un aumento exponencial del promedio de cada una de estas variables hasta los 16-17 años en ambos géneros. A los 18 años se observa una disminución en estos valores, lo que no concuerda con lo descrito^{4,5,16} y probablemente se deba al escaso número de sujetos de esta edad. La relación VEF_1/CVF muestra un patrón irregular, disminuyendo hacia el período del brote estatural, y luego aumentando con la edad. Los valores menores se observan a los 9 años en las niñas y a los 10 años en los hombres, coincidiendo con el desarrollo puberal previo en las niñas (Figura 3). Esta tendencia se explica por el cambio en las proporciones entre la vía aérea y el volumen pulmonar con la edad. Durante la adolescencia ocurre un aumento importante del volumen pulmonar debido a crecimiento alveolar, forma del tórax y fuerza muscular respiratoria^{17,19,21}.

Al comparar los valores absolutos según género encontramos menor diferencia a edades menores entre niños y niñas, hallazgos semejantes a los descritos por Rosenthal¹⁷ y Gutiérrez⁵. A edades mayores la diferencia fue muy significativa, lo que se debe a mayor talla, mayor tamaño del tórax y mayor fuerza muscular respiratoria en los varones^{5,19}.

En 1996, en Chile Gutiérrez y cols⁵ publicaron fórmulas de referencia obtenidas de mediciones en 446 niños y adolescentes sanos residentes en la ciudad de Valparaíso (a nivel del mar). Destacan en este estudio que CVF y VEF_1 fueron entre 9% y 19% mayores que los correspondientes según Knudson, según el grupo etario. Con una muestra mayor, en nuestro estudio observamos que las mayores diferencias en CVF y VEF_1 se observaban al comparar con valores predictivos según Knudson y NANHES III (Tablas 3 y 4). Para explicar estas diferencias se plantean causas técnicas, como el espirometro utilizado para las mediciones, diferencias en la versión del *software* del equipo o los

protocolos de medición¹⁹. Y también influyen factores del sujeto, como la etnia (tamaño del tórax), situación socioeconómica (secuelas nutricionales en tamaño corporal y función pulmonar), altitud de residencia (a mayor altitud mayores volúmenes pulmonares), factores ambientales^{13,19,20}. Sin embargo, Quanjer plantea que el principal motivo de estas diferencias sería el pequeño tamaño muestral de algunos estudios¹⁹.

Para la construcción de las fórmulas se decidió incluir talla, edad y peso con el fin de proveer ecuaciones de mayor peso predictivo. En investigaciones previas^{1,3,4-6} la talla fue el factor mayormente determinante de la función pulmonar en pediatría. En relación a la obtención de la talla, se describe que una variación de + 1% en su valor resulta en un cambio en el valor predictivo de VEF₁ y CVF entre 0,95 y 40%^{22,23}. De esto se desprende la importancia de una medición exacta, en contraste con estudios en los cuales la talla era la referida por los padres^{18,24}. El aumento en CVF y VEF₁ persiste luego del cese del crecimiento estatural, finalizando a menor edad en las mujeres^{17,18}. Con respecto a las variaciones predictivas según la edad registrada, habría un error en 8,5% si se anota la edad cumplida, subestimando el valor predictivo, especialmente durante la pubertad²². Aunque no fue analizado, este porcentaje de error debiera ser inferior en nuestro estudio ya que los niños que tenían más de 6 meses se aproximaron a su próximo cumpleaños. En relación al peso, está descrito que la obesidad reduce la función ventilatoria. Como la prevalencia de obesidad es alta en nuestro medio¹², sólo se excluyeron los sujetos obesos mórbidos para obtener una muestra representativa.

Se formularon modelos lineales (edad, peso, talla), con muy buen coeficiente de determinación R² para CVF y VEF₁, bueno para flujos espiratorios y bajo para la relación VEF₁/CVF. Esto último se ha observado también en estudios previos^{3,5,17,24} y se debe a la gran variación que sufre este índice durante las 2 primeras décadas de la vida, explicado anteriormente^{21,23}.

El siguiente paso fue validar las nuevas fórmulas, establecer su fiabilidad, relevancia y rendimiento para detectar alteración funcional respiratoria. Se eligieron espirometrías de pacientes asmáticos, quienes constituían la gran mayoría de niños y adolescentes que acudían al Laboratorio de Función Pulmonar. Por otro lado, se contaba con el antecedente del estudio de

Álvarez et al, en el cual se había demostrado que su interpretación según Knudson subestimaba las alteraciones⁵. Cumpliendo con los requisitos para la publicación de ecuaciones de referencia, incluimos fórmulas para el cálculo del límite inferior de normalidad (P5)^{2,14}. Los resultados mostraron que las nuevas fórmulas predictivas para CVF y VEF₁ son igualmente sensibles que las de Knudson et al⁴, detectando todas las alteraciones. La menor cifra en sensibilidad para la relación VEF₁/CVF y FEF₂₅₋₇₅ podría explicarse por la mayor variabilidad de estos parámetros. Observamos que cierto porcentaje de variables interpretadas como normales por Knudson, estaban alteradas según el nuevo modelo. Esto tendría su mayor utilidad en las espirometrías definidas como en límite de normalidad, cuyas curvas flujo/volumen visualmente corresponden a una limitación obstructiva, ya que los nuevos valores de referencia permitirían confirmar la presencia de alguna alteración. Estos hallazgos implican que al interpretar las espirometrías con ecuaciones de referencia de Knudson et al se estaba subestimando los resultados, lo que podría tener consecuencias del punto de vista de toma de decisiones terapéuticas.

Una de las debilidades de nuestro estudio fue no haber medido el tórax en posición sentado, ya que las diferencias con los predictivos según otros autores podría deberse al mayor tamaño del tórax⁵. Esto especialmente en referencia a los adolescentes, ya que durante el brote estatural cambia la relación entre talla de pie y función pulmonar^{19,21,24,25}. Sin embargo un estudio reciente demuestra que la inclusión de talla sentado no explicaría una variabilidad en los modelos²⁶. El hecho de incorporar la edad a las fórmulas constituye una ventaja, ya que contribuye a describir la progresión de la función pulmonar^{11,17,21,27}. Otra debilidad de nuestro estudio fue el escaso número de espirometrías para validar las fórmulas.

Conclusión

Las ecuaciones de referencia espirométricas presentadas fueron diseñadas en base a un gran número de datos¹⁹, con representatividad importante de cada grupo de edad y estado nutricional concordante con la realidad nacional¹², en diversos niveles socio-económicos de Santiago y respetando las guías internacionales ATS/ERS para la realización de espirometrías.

El uso de estas nuevas fórmulas locales permitirá interpretar correctamente los resultados espirométricos obtenidos en niños y adolescentes chilenos, detectando alteraciones no observadas al utilizar ecuaciones de referencia de Knudson; esto es de crucial importancia para la toma de decisiones terapéuticas especialmente en pacientes con enfermedades respiratorias crónicas²⁸. Además junto a las ecuaciones formuladas por Gutiérrez y cols, el año 2014²⁹ permitirían la evaluación funcional respiratoria de la población chilena a toda edad.

Agradecimientos. Se agradece a los alumnos y sus padres, al personal administrativo, personal de salud y profesores de los siguientes establecimientos educacionales: Colegio Adventista Porvenir, Benjamín Vicuña Mackenna, Compañía de María Seminario, Diego Portales, Elvira Errázuriz, Santo Domingo, San Luis, San Marcos, Raúl Silva Henríquez, Fundación Matte Puente Alto.

Referencias

1. Quanjer P, Stanojevic S, Cole T, Baur X, Hall G, Culver B, et al. ERS Task Force. Multi-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. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, et al. Series ATS/ERS Task Force: Standardization of lung function testing. Interpretative strategies for lung function testing. *Eur Respir J* 2005; 26: 948-68.
3. Pérez-Padilla R, Regalado-Pineda J, Rojas M, Catalán M, Mendoza L, Rojas R, et al. Spirometric function in children of Mexico city compared to mexican-american children. *Pediatr Pulmonol* 2003; 35: 177-83.
4. Knudson R, Lebowitz M, Holberg C, Burrows B. Changes in the normal maximal expiratory flow-volume curve with growth and aging. *Am Rev Respir Dis* 1983; 127: 725-34.
5. Álvarez C, Brockmann P, Bertrand P, Caussade S, Campos E, Sánchez I. Aplicación clínica de los valores de referencia de espirometría realizados en niños chilenos. *Rev Med Chile* 2004; 132: 1205-10.
6. Gutiérrez M, Riosco F, Rojas O, 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.
7. Hankinson J, Odencrantz J, Fedan K. Spirometric reference values from a sample of the general U.S. population. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 179-87.
8. Valdivia G, Caussade S, Navarro H, Cerda J, Pérez E, Aquevedo A, et al. Changes in asthma prevalence among school children during a 6-year period: Influence of socioeconomic status. *Rev Med Chile* 2009; 137: 215-25.
9. Stocks J, Quanjer P. Reference values for residual volume, functional residual capacity and total lung capacity. *Eur Respir J* 1995; 8: 492-506.
10. Cole TJ, Freeman JV, Preece MA. Body mass index reference curves for the UK, 1990. *Arch Dis Child* 1995; 73: 25-9.
11. American Thoracic Society. Standardization of spirometry. 1994 Update. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 1107-36.
12. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardization of spirometry. *Eur Respir J* 2005; 26: 319-38.
13. Kain J, Olivares S, Romo M, Leyton B, Vio F, Cerda R, et al. Nutritional status and aerobic capacity among children attending public elementary schools in Chile. *Rev Med Chile* 2004; 132: 1395-402.
14. American Thoracic Society. Lung Function Testing: Selection of Reference Values and Interpretative Strategies. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 1202-8.
15. Takase M, Sakata H, Shikada M, Tataru K, Fukushima T, Miyakawa M. Development of reference equations for spirometry in Japanese children aged 6-18 years. *Pediatr Pulmonol* 2013; 48: 35-44.
16. Coultas D, Cheryl H, Skipper B, Samet J. Spirometric prediction equations for hispanic children and adults in New Mexico. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: 1386-92.
17. Rosenthal M, Bain SH, Cramer D, Helms P, Denison D, Bush A, et al. Lung function in White children aged 4 to 19 years: I. Spirometry. *Thorax* 1993; 48: 794-802.
18. Quanjer P, Stanojevic S, Stocks J, Hall GL, Prasard KVV, Cole TJ, et al. Changes in the FEV₁/FVC ratio during childhood and adolescence: an intercontinental study. *Eur Respir J* 2010; 36: 1391-9.
19. Quanjer P, Stocks J, Cole TJ, Hall GL, Stanojevic S. Influence of secular trends and sample size on reference equations for lung function tests. *Eur Respir J* 2011; 37: 658-64.
20. Yang TS, Peat J, Keena V, Donnelly P, Unger W, Woolcock A. A review of the racial differences in the lung function of normal Caucasian, Chinese and Indian subjects. *Eur Respir J* 1991; 4: 872-80.
21. Schrader PC, Quanjer P, van Zomeren BC, Wise ME. Changes in the FEV₁ height relationship during pubertal growth. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1984; 20: 381-8.
22. Quanjer P, Hall G, Stanojevic S, Cole T, Stocks J. Age-

- and height based prediction bias in spirometry reference equations. *Eur Respir J* 2012; 40: 190-7.
23. Stanojevic S, Wade A, Stocks J. Reference values for lung function: past, present and future. *Eur Respir J* 2010; 36: 12-9.
 24. Stanojevic S, Wade A, Cole TJ, Stocks J. Population-specific reference equations? *Eur Respir J* 2007; 29: 215-21.
 25. Martínez-Briceño D, Fernández-Plara R, Gochicoa-Rangel L, Torre-Bouscoulet L, Rojas-Martínez R, Mendoza L, et al. Longitudinal lung function growth of Mexican children compared with international studies. *PloS One* 2013; 8: e77403 doi: 10.1371.
 26. Cole TJ, Stanojevic S, Stocks J, Coates AL, Hankinson JL, Wade AM. Age- and size-related references ranges: A case study of spirometry through childhood and adulthood. *Statis Med* 2009; 28: 880-98.
 27. Degroodt EG, Quanjer PH, Wise ME, Van Zomeren BC. Changing relationship between stature and lung volumes during puberty. *Respir Physiol* 1986; 65: 139-53.
 28. Subbarao P, Lebecque P, Corey M, Coates A. Comparison of Spirometric Reference Values. *Pediatr Pulmonol* 2004; 37: 515-22.
 29. Gutiérrez M, Valdivia G, Villarroel L, Contreras G, Cartagena C, Lisboa C. Proposición de nuevas ecuaciones para calcular valores espirométricos de referencia en población chilena adulta. *Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias (SER). Rev Med Chile* 2014; 142: 143-52.