

Generación de valores de referencia para la evaluación de la espirometría

Estudio en una población colombiana

María Nelcy Rodríguez, María Ximena Rojas, Diana Patricia Guevara,
Rodolfo Dennis, Darío Maldonado · Bogotá, D.C.

Objetivo: derivar valores de referencia para Colombia de los parámetros espirométricos (CVF, VEF1, VEF1/CV, y FEF₂₅₁₇₅) más utilizados en la evaluación funcional del sistema respiratorio.

Diseño: análisis secundario de datos generados en un estudio observacional analítico de corte transversal, que obtuvo información sobre antecedentes familiares y personales de síntomas o enfermedades pulmonares, en muestra probabilística de 4.224 personas de ambos sexos, a quienes se les realizó curvas de flujo volumen.

Lugar: cinco municipios del Valle del Cauca.

Pacientes: 1558 niños entre 9 y 18 años y 1150 adultos entre 19 y 65 años, libres de alteración pulmonar determinada por encuesta (Ferris *et al.*, 1978).

Mediciones: 2708 curvas de flujo volumen realizadas de acuerdo con recomendaciones de la Sociedad Torácica Americana (ATS).

Resultados: de la población general, 63,8% fueron mujeres. Entre la población adulta, 19,5% hombres. La población infantil se distribuyó homogéneamente entre ambos sexos. La descripción gráfica de los datos permitió establecer puntos de corte para la edad en 18 años para mujeres y 20 años para hombres. Se generaron ecuaciones de predicción para cuatro variables espirométricas considerando talla y edad como factores predictores para cada sexo y grupo de edad definido. Estas ecuaciones permiten el cálculo de valores de referencia y obtención del límite inferior de normalidad de cada parámetro estudiado.

Conclusiones: los modelos obtenidos para VEF1 y CVF mostraron el mayor ajuste y precisión. La mayor variabilidad observada en los hombres, hace que se requiera, en estudios posteriores, mayor tamaño de muestra para predecir los parámetros de curvas de flujo volumen con una mejor precisión. Los valores de referencia generados, muestran similitud en la tendencia con los obtenidos por otros autores, pero cuantitativamente son diferentes. Estas ecuaciones deben ser validadas en poblaciones similares a aquélla de donde fueron derivadas. (*Acta Med Colomb* 2002; 27: 389-397).

Palabras clave: curva flujo volumen, valores referencia, límite inferior de normalidad

Introducción

La espirometría y la curva de flujo volumen son muy utilizadas en el estudio de la función pulmonar. Permiten definir el tipo y severidad de las alteraciones de la capacidad respiratoria del paciente. Son útiles para definir la presencia de enfermedad respiratoria en pacientes asintomáticos con exposición al humo de cigarrillo u otro factor de riesgo ambiental o laboral como exposición a partículas de polvo, gases y/o químicos, así como en valoraciones preoperatorias del riesgo anestésico y en controles periódicos de salud (1-3). La curva de flujo volumen se ha hecho particularmente valiosa para deter-

minar la presencia de obstrucción de vías aéreas superiores (tráquea y laringe).

María Nelcy Rodríguez: Bioestadística, MPH, Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Departamento de Estadística, Facultad de Ciencias Universidad Nacional; María Ximena Rojas: Enfermera, Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana; Diana Patricia Guevara: Fundación Neumológica Colombiana; Dr. Rodolfo Dennis: MSc. Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana. Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario de San Ignacio; Dr. Darío Maldonado Gómez: Fundación Neumológica Colombiana, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana; Bogotá, D.C.

El diagnóstico definitivo y la determinación de la severidad de las principales enfermedades pulmonares, causantes de gran morbimortalidad en Colombia y en el mundo, tales como el enfisema, la bronquitis crónica y el asma, requieren de la determinación de la función pulmonar (4). Los índices espirométricos básicos que se utilizan en el diagnóstico y categorización de la severidad de la alteración pulmonar son la medición de la capacidad vital lenta (CV), capacidad vital forzada (CVF), el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF1), la relación VEF1/CV, y los flujos espiratorios forzados (FEF) (3, 4). Como muchos otros exámenes diagnósticos en clínica, la interpretación de estos índices espirométricos necesita de valores de referencia para poder discriminar con adecuada confiabilidad entre enfermedad y normalidad. Los factores conocidos más importantes que determinan la variación de estos parámetros entre individuos normales son la edad, la talla, el sexo y la raza. Estos factores han sido identificados en varios estudios mediante técnicas de modelamiento multivariado (3-5), permitiendo la generación de ecuaciones de regresión para la predicción de cada parámetro.

La mayoría de las ecuaciones de regresión que han sido derivadas para poblaciones de raza blanca (6-9) usando la medición de la talla como una medida de tamaño, usualmente sobreestiman los valores normales en otras poblaciones. Existe evidencia sobre las diferencias en estos parámetros al estudiar poblaciones de diferentes razas (6). En Colombia se encuentra un gran mestizaje, razón por la cual las escalas de valores de referencia para parámetros de la función pulmonar, aplicables a blancos caucásicos o personas de raza negra, podrían no ser válidas al predecir objetivamente dichos parámetros (17-21). Los valores de referencia que utilizan todos los laboratorios de función pulmonar en Colombia que conocen los autores, han sido derivados de estudios realizados en población caucásica anglosajona en los Estados Unidos. De ellas, las más usadas en la actualidad son las de Morris (8), Knudson (10) y Crapo (11). Esto es una gran limitante para la adecuada interpretación de la espirometría y la curva de flujo volumen en individuos colombianos y en la población del área andina, dado que una predicción deficiente puede llevar a una mala clasificación del estado de un individuo como sano o enfermo.

Nuestro grupo investigador, participó en un estudio poblacional sobre prevalencia de enfermedad respiratoria en cinco poblaciones del Valle del Cauca (22), estudio que recolectó información completa sobre antecedentes personales y familiares utilizando la encuesta generada por Ferris y col (23), ya validada en Bogotá, así como curvas de flujo volumen. Esta información fue utilizada para derivar, en un análisis secundario, valores de referencia para los parámetros de la función pulmonar. Si bien es cierto que los datos provienen de una región específica del país, consideramos que las poblaciones

incluidas tienen características que no las hacen muy diferentes de otras regiones del mismo, por lo cual podemos considerar que los parámetros estimados pueden ser extrapolables a la población colombiana.

Este análisis además consideró como objetivos específicos determinar los valores de referencia de los parámetros CVF, VEF1, VEF1/CV, y FEF para jóvenes y adultos de ambos sexos.

Material y métodos

Los datos utilizados para realizar el análisis secundario presentado aquí, provienen de una encuesta poblacional de corte transversal. Esta encuesta consideró una muestra probabilística de selección polietápica de sujetos, en la cual se generaron 4.224 curvas de flujo-volumen realizadas por la Fundación Neumológica Colombiana entre 1997 y 1999 en las poblaciones ya mencionadas del Valle del Cauca. El estudio además recolectó datos en cada persona encuestada sobre historia médica previa personal y familiar, síntomas respiratorios y factores de riesgo.

Para realizar la selección de las curvas de flujo volumen (CFV) a incluir en el análisis secundario, se definieron dos pasos básicos: el primer paso consistió en seleccionar las CFV obtenidas en sujetos que se consideraron "libres de alteración pulmonar" por no presentar los criterios de enfermedad o posible enfermedad pulmonar que se presentan en la Tabla 1, información que se obtuvo con base en las preguntas del cuestionario aplicado en el estudio base de este análisis. El segundo paso permitió excluir de las CFV seleccionadas inicialmente, todas aquellas que no cumplieron con el estándar de buena calidad recomendado por la "American Thoracic Society" (ATS) (4, 24).

De acuerdo con los criterios de selección para sujetos, se obtuvo inicialmente una muestra de 2.716 espirometrías de las 4.224 tomadas: 1.561 de niños entre nueve y 18 años y 1.155 de adultos entre 19 y 65 años. De este total (2.716), fueron excluidas para todo el análisis ocho curvas de flujo volumen por valores faltantes de los parámetros CVF y VEF1. Resultando una muestra definitiva de 2.708 curvas de flujo volumen, para análisis.

Procesamiento y análisis de datos

El análisis de datos consideró en primer lugar una descripción simple de los parámetros de la función pulmonar estudiados para explorar básicamente su distribución.

Se recurrió al uso de medidas de tendencia central y de variabilidad como el promedio, la mediana y la desviación estándar para resumir descriptivamente estos parámetros en forma simple y luego considerando su distribución por edad, sexo y talla de acuerdo con lo reportado en la literatura.

La descripción gráfica de estas distribuciones, permitió definir los puntos de corte para la edad sobre los cuales se generarían las ecuaciones de predicción de los valores para los parámetros estudiados. Esta descripción gráfica se hizo

Tabla 1. Criterios de selección de la muestra.

<p>Criterios de exclusión de sujetos</p> <ol style="list-style-type: none"> Fumador actual: definido por haber consumido más de 20 paquetes de cigarrillos en el año, hasta la fecha de la encuesta o hasta seis meses antes. Asma: definido como presencia de "asma" diagnosticada por médico alguna vez en la vida. Bronquitis crónica: definida como haber presentado bronquitis crónica diagnosticada por médico alguna vez en la vida. Enfisema pulmonar: definido como enfisema diagnosticado por médico alguna vez en la vida. Tuberculosis pulmonar: definida como tuberculosis pulmonar diagnosticada por médico alguna vez en la vida. Presencia actual de alguno de los siguientes síntomas respiratorios: <ul style="list-style-type: none"> Sibilancias: presencia de silbido, chillido o hervidera de pecho sin relación con los resfriados y las gripas por casi todos los días y las noches. Tos y expectoración crónica: tos y expectoración todos los días por más de tres meses seguidos durante el año por más de dos años. Disnea: necesidad de detenerse cuando camina en lo plano porque se siente asfixiado o ahogado. Presencia de otras enfermedades pulmonares: definida como presencia de carcinoma pulmonar, fibrosis pulmonar, fibrosis quística. Antecedentes de cirugía de tórax y/o pulmón: definidos por cirugía mayor que haya llevado a lobectomía o procedimientos menores como pleurodesis y toracostomías.
<p>Criterios de exclusión de espirometrías</p> <ul style="list-style-type: none"> Falta de colaboración del paciente: dentro de este criterio se incluyó: "pobre esfuerzo del paciente", "paciente tose en las tres pruebas consecutivas", "paciente no entiende el procedimiento", "paciente no colabora", "paciente embarazada no hace un buen esfuerzo espiratorio" Variación mayor de 5% entre las dos mejores curvas seleccionadas. Falla en el equipo o falla del espirómetro: se incluyeron aquí las fallas en el registro de la curva, así como fallas en el registro de alguno de los parámetros evaluados (CVF, VEF1, FEF₂₅₋₇₅). Datos faltantes de registro de alguno de los parámetros se consideraron como valores perdidos para ese parámetro.

considerando el promedio del valor del parámetro para la edad y la talla de los individuos (Figuras 1 a 3).

Para la generación de los modelos y para facilitar la comparación con otras ecuaciones reportadas en la literatura (1), el promedio de la edad y de la talla fueron usados como factores de predicción en las ecuaciones de regresión seleccionadas para calcular los valores de referencia.

Como trabajo previo a la aplicación de la técnica de regresión múltiple, se evaluó estadísticamente la distribución de los parámetros de función pulmonar bajo estudio en forma gráfica y mediante la aplicación de la prueba de Kolmogorov Smirnof dado que el tamaño de la muestra era suficientemente grande (mayor de 2.000). En el caso de evidencia de normalidad de alguno de los parámetros bajo estudio, se propuso una transformación de tipo básicamente logarítmico o de raíz cuadrada dependiendo de la asimetría encontrada (25).

Las ecuaciones de referencia fueron desarrolladas usando el paquete estadístico SAS. Este mismo paquete se empleó en el análisis diagnóstico de los modelos generados, que consistió en la evaluación gráfica y cuantitativa de los residuales obtenidos para cada ecuación.

La selección del modelo final, estuvo basada en la consideración de diferentes aspectos estadísticos: el coeficiente de determinación final R² (que identifica la fracción de la variabilidad total explicada del parámetro de función pulmonar en función de los factores independientes), la parsimonia del modelo (el modelo con el mínimo de parámetros que puede explicar la variación en el resultado comparado con modelos que incluyen un mayor número de parámetros), el cumplimiento de los supuestos de distribución de los residuales y homogeneidad de los mismos (25) y por último, en la posibilidad de comparación con otros modelos desarrollados sobre estos parámetros por otros autores y aceptados por la ATS (4, 24).

Teniendo en cuenta el análisis descriptivo y gráfico inicial se consideraron modelos polinomiales que incluyeron términos cuadráticos tanto en la edad como en la talla. En el caso de la edad, y de acuerdo con lo reportado por otros autores, fue necesario recurrir al uso de la técnica "piecewise regression" o regresión por partes considerando básicamente dos puntos de corte tanto para hombres como mujeres: 17 y 18 años para mujeres y 20 y 22 para hombres. La selección final de los puntos de corte en 18 años para mujeres y 20 para hombres se basó en la bondad del ajuste del modelo mostrada por cada grupo de edad mencionado (Figuras 1-3).

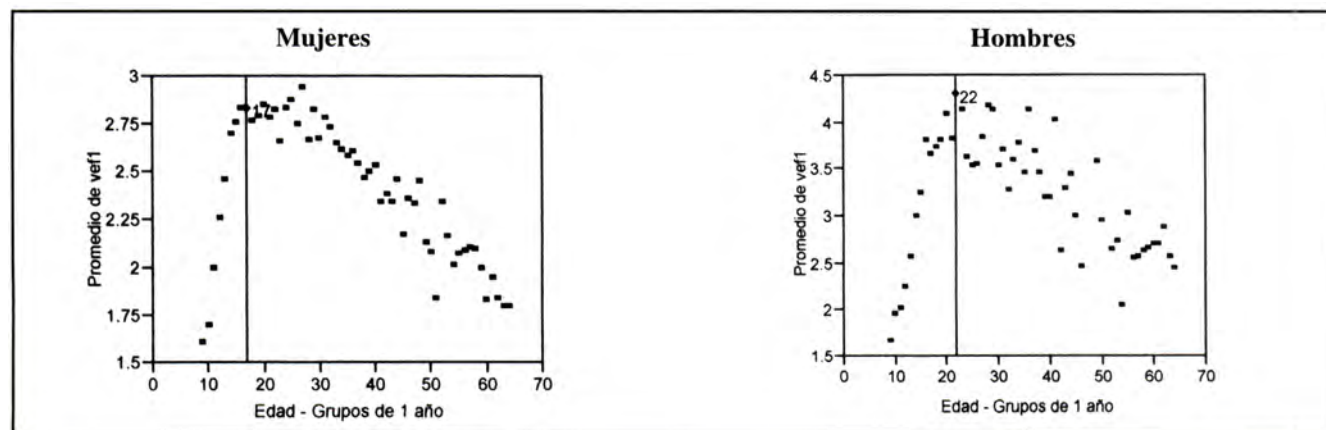


Figura 1. Promedio de VEF1 versus edad.

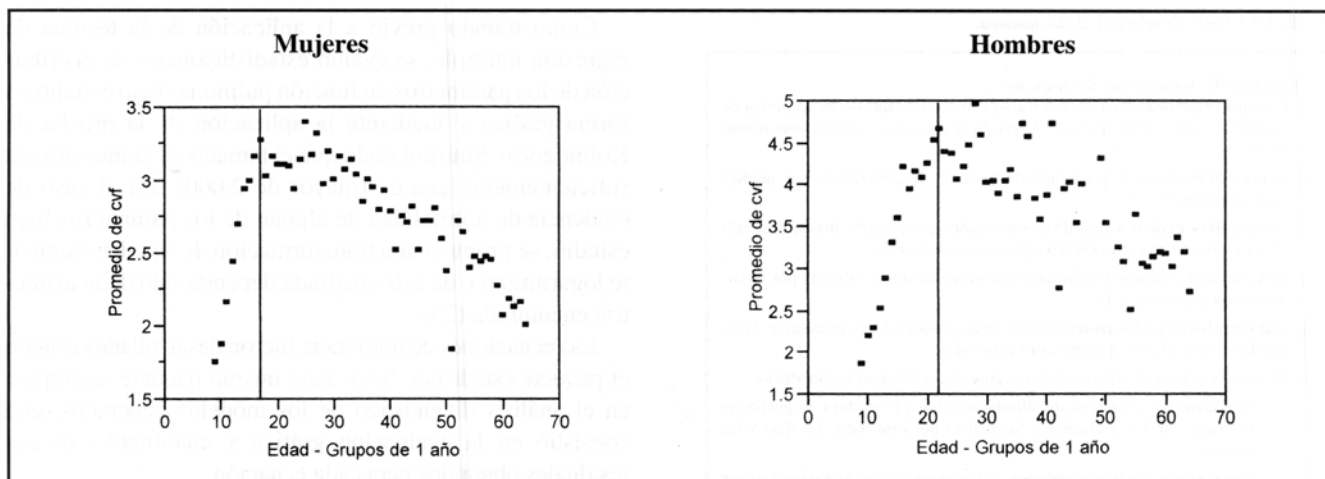


Figura 2. Promedio de CVF versus edad.

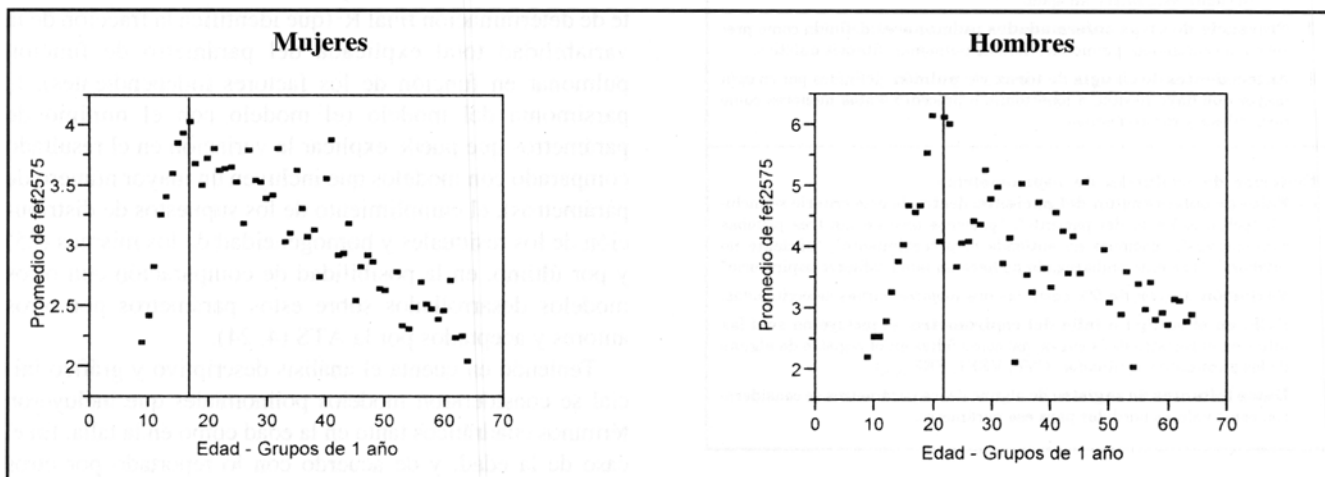


Figura 3. Promedio de FEF25-75 versus edad.

Resultados del estudio

Descripción de la población estudiada

En total se evaluaron 2.708 pruebas de curva de flujo volumen realizadas a sujetos considerados "libres de alteración pulmonar" de las cuales 1.558 fueron realizadas en la población infantil y 1.150 en la población adulta. La descripción de esta población por edad y sexo se presenta en la Tabla 2.

Es de anotar que en el grupo de adultos, la mayoría corresponden a sujetos del sexo femenino (80.5% del total en adultos). En la muestra de población infantil la distribución entre los dos sexos fue más homogénea (51.5% en niñas, 48.5% en niños).

La Tabla 3 presenta la descripción de los parámetros de la función pulmonar medidos en la población estudiada según edad y género. Es evidente un mayor promedio de capacidad vital forzada y de flujo espiratorio forzado en el primer segundo, en los sujetos del sexo masculino tanto jóvenes como adultos. Es importante anotar que el dato mínimo obtenido de CVF (0.95 litros) entre el grupo de

Tabla 2. Descripción de la población general estudiada.

	Edad				Total	
	9-18 años (Población infantil)		19-65 años (Población adulta)			
Género	n	%	n	%	n	%
Femenino	802	51.5	926	80.5	1728	63.81
Masculino	756	48.5	224	19.4	980	36.18
Total	1558	100	1150	100	2708	100

mujeres adultas, corresponde a una mujer de 64 años de edad y cuya talla es de 132 cm. El parámetro relación VEF1/CV en la población infantil y en la población adulta, muestra una alta variación que puede deberse a la variación que se encuentra en la relación VEF1/CV entre diferentes sujetos de la misma edad, dependiendo de su contextura física y su talla. Con respecto al FEF₂₅₋₇₅ es de anotar que los valores máximos encontrados en esta población (7.8 l/seg)

Tabla 3. Descripción de los parámetros espirométricos según edad y sexo

Parámetro	Género	9-18 años (Población infantil)			19-65 años (Población adulta)		
		N	Promedio	Std	N	Promedio	Std
CVF (lt)	Femenino	802	2.44	0.68	926	2.70	0.63
	Masculino	756	2.60	0.81	224	3.75	0.85
	Total	1558	2.52	0.75	1150	2.90	0.80
VEF 1 (lt/seg.)	Femenino	802	2.23	0.56	926	2.35	0.55
	Masculino	756	2.34	0.71	224	3.26	0.79
	Total	1558	2.28	0.64	1150	2.53	0.70
VEF1/CVF	Femenino	802	91.7	5.9	926	86.8	6.9
	Masculino	756	89.6	6.1	224	86.6	7.2
	Total	1558	90.72	6.1	1150	86.7	7.0
FEF 25-75%	Femenino	783	3.08	0.96	893	2.93	0.97
	Masculino	740	2.94	1.05	210	3.91	1.48
	Total	1523	3.01	1.01	1103	3.12	1.15

corresponden a jóvenes de género masculino de talla superior a 170 cm, con edades de 16 y 17 años. En general se observa una mayor variabilidad de los datos en este parámetro, hallazgo que podría esperarse por la gran varianza encontrada en estos flujos en la población adulta estudiada en otras investigaciones similares.

Generación de ecuaciones de predicción

En la mayoría de parámetros de función pulmonar, tanto para hombres como para mujeres, la forma general de la ecuación seleccionada y mostrada en las tablas respectivas es:

$$\text{Parámetro de función pulmonar} = \beta_0 + \beta_1 \text{edad} + \beta_2 \text{edad}^2 + \beta_3 \text{talla} + \beta_4 \text{talla}^2$$

Las Tablas 4 y 5 muestran las ecuaciones de referencia para todos los parámetros según los grupos de edad definidos para hombres y mujeres.

Es importante anotar el excelente ajuste encontrado para el volumen espiratorio forzado en el primer segundo y la

capacidad vital forzada tanto en hombres jóvenes como en mujeres jóvenes y adultas. Estas ecuaciones muestran un mejor ajuste que aquellas obtenidas por Crapo (11), Knudson (10) y Hadkinson (5) para población mexicana residente en Estados Unidos.

Algunas de las comparaciones gráficas realizadas de los valores de referencia generados para adultos por las ecuaciones derivadas en este estudio, con los obtenidos por las ecuaciones de Crapo y Knudson, publicadas por Miller en 1986 (6) se presentan en las Figuras 4 a 7. Los valores obtenidos por las ecuaciones generadas para niños se muestran en las Figuras 8 a 11, comparados con los obtenidos por las ecuaciones derivadas por Knudson para estos grupos de edad. Por último se comparan los valores predichos por algunas de las ecuaciones generadas en este estudio, con los obtenidos por ecuaciones para mexicanos residentes en Estados Unidos y afroamericanos desarrolladas por Hankinson et al (5) (Figuras 12 a 14).

Tabla 4. Ecuación de predicción para los parámetros de función pulmonar en mujeres.

Parámetro	Intercepto	Edad	Edad ²	Talla	Talla ²	R ²
Mujeres de 17 años o menos						
VEF1	-3,17763	0,06738		3,11415		0,98472
CVF	20,1814	0,05131		-29,7511	11,6932	0,99647
VEF1/CVF	-110,442	-4,7588	0,17455	307,258	-100,585	0,66981
FEF ₂₅₋₇₅	7,0246	0,03291	0,00085	-11,6143	5,8142	0,99793
Mujeres de 18 o más años						
VEF1	-0,15633	0,00449	-0,00029		1,204	0,94874
CVF	-184,838	0,00921	-0,00036	237,92	-75,29	0,90999
VEF1/CVF	4401,3	-0,10961	0,00012	-5534,91	1776,67	0,44328
FEF ₂₅₋₇₅	-43,066	-0,01057	-0,00026	58,18	-17,974	0,80688

Tabla 5. Ecuación de predicción de los parámetros de función pulmonar en hombres.

Parámetro	Intercepto	Edad	Edad ²	Talla	Talla ²	R ²
Hombres de 19 años o menos						
VEF1	8,4673	0,05823	-0,00055	-13,326	5,9301	0,97947
CVF	17,6734	0,37505	-0,0111	-27,8675	10,6269	0,97777
VEF1/CVF	-87,569	-7,8302	0,25847	288,878	-88,239	0,81484
FEF ₂₅₋₇₅	-23,2209	-1,24674	0,04491	38,391	-10,0898	0,98108
Hombres de 20 años o más						
VEF1	-27,2134	-0,02167	-0,00007	34,5372	-9,3656	0,73999
CVF	-17,7525	0,00584	-0,00039	22,8261	-5,7456	0,69042
VEF1/CVF	36,5298	-0,0252	0,0002	-30,2932	8,6032	0,23835
FEF ₂₅₋₇₅	18,13			-23,993	9,2309	0,18469

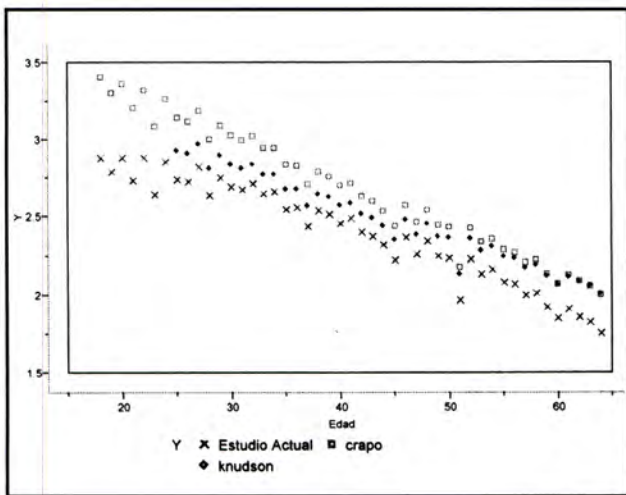


Figura 4. Comparación de estudio actual, Knudson y Crapo. Valores esperados de VEF1 en mujeres mayores de 17 años.

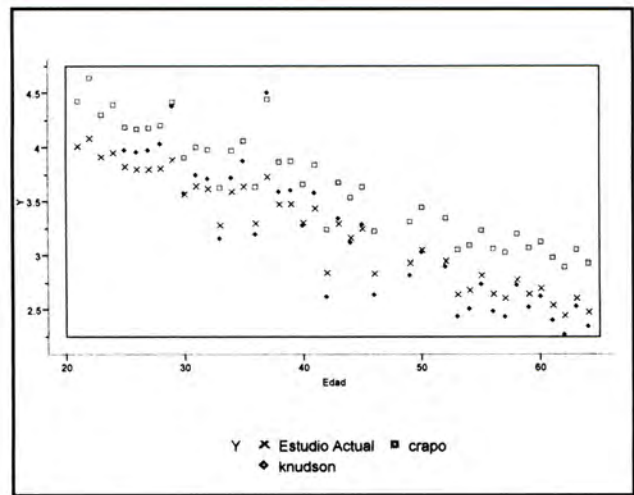


Figura 5. Comparación de estudio actual, Knudson y Crapo. Valores esperados de VEF1 en hombres mayores de 20 años.

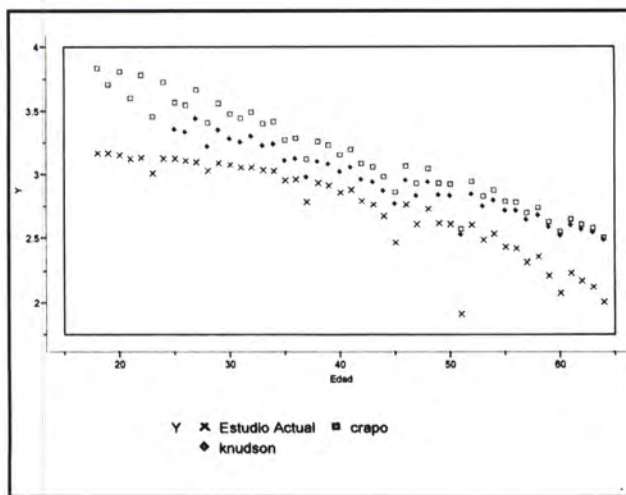


Figura 6. Comparación de estudio actual, Knudson y Crapo. Valores esperados de CVF en mujeres mayores de 17 años.

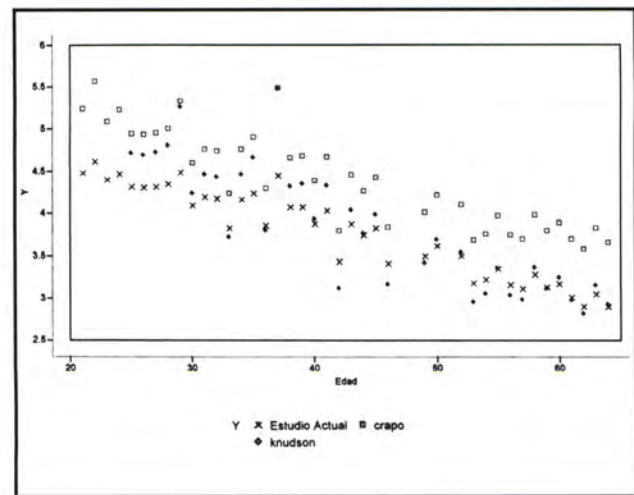


Figura 7. Comparación de estudio actual, Knudson y Crapo. Valores esperados de CVF en hombres mayores de 20 años.

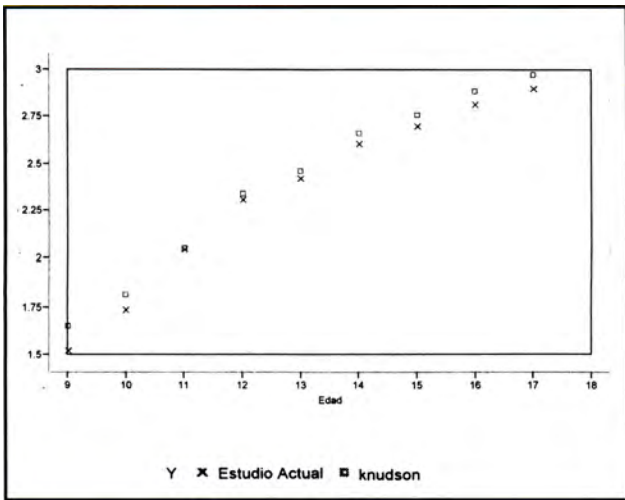


Figura 8. Comparación de estudio actual y Knudson. Valores esperados de VEF1 en mujeres menores de 18 años.

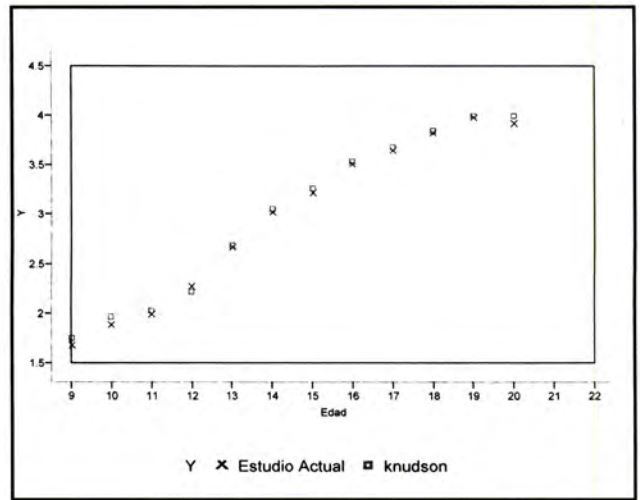


Figura 9. Comparación de estudio actual y Knudson. Valores esperados de VEF1 en hombres menores de 21 años.

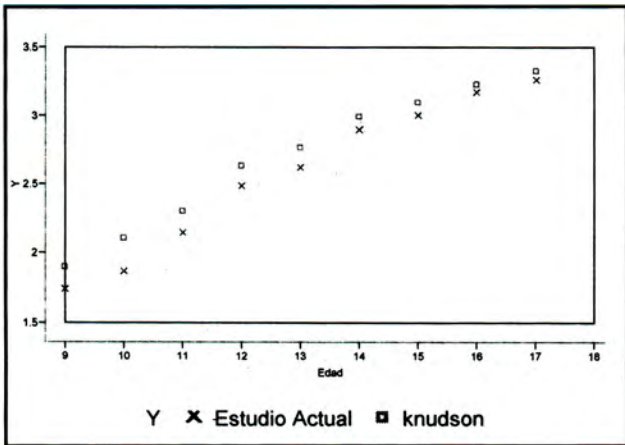


Figura 10. Comparación de estudio actual y Knudson. Valores esperados de CVF en mujeres menores de 18 años.

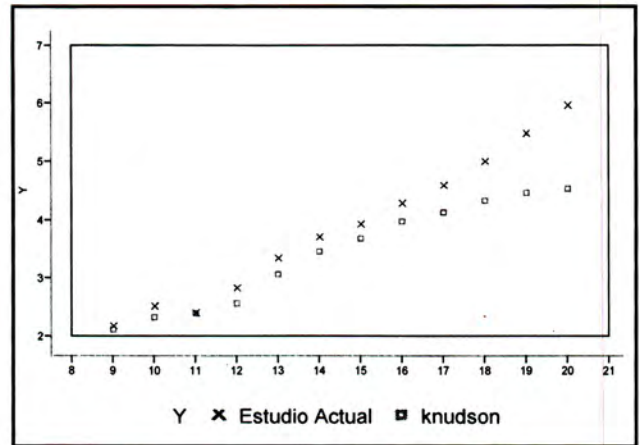


Figura 11. Comparación de estudio actual y Knudson. Valores esperados de FEF25-75% en hombres menores de 21 años.

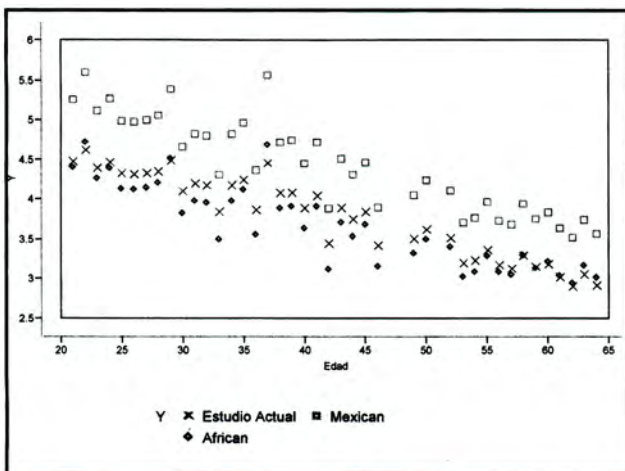


Figura 12. Comparación estudio actual-Hankinson. (Mexicanos residentes en los Estados Unidos, afroamericanos) Valores esperados CVF en hombres mayores de 20 años.

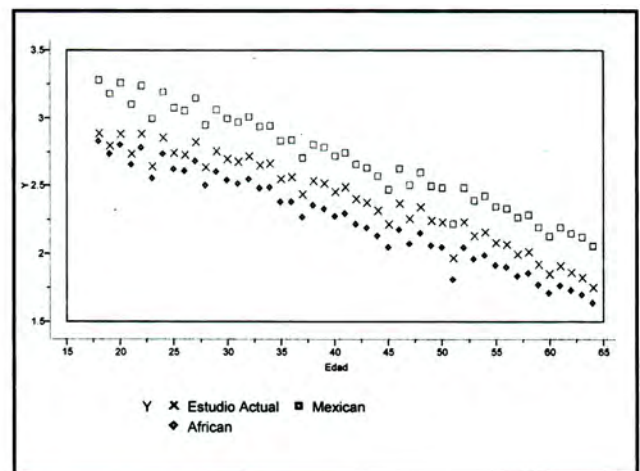


Figura 13. Comparación estudio actual-Hankinson. (Mexicanos residentes en los Estados Unidos, afroamericanos) Valores esperados VEF1 en mujeres mayores de 18 años.

Discusión

Para efectos de esta investigación se consideró como "población normal" la población "libre de enfermedad o alteración respiratoria" cuyos criterios de selección fueron claramente definidos al inicio de la investigación. Dichos criterios fueron aplicados con base en la historia clínica del sujeto evaluado y no en la valoración de su función pulmonar por algún método diagnóstico.

Para generar "valores de referencia", este estudio en forma similar a muchos otros publicados en la literatura mundial, se basó en la generación de ecuaciones de regresión para los parámetros de la CFV, tomando los parámetros VEF1, CVF, VEF1/CVF, FEF₂₅₋₇₅, como variables dependientes y considerando la edad y la talla como variables predictoras para cada sexo.

Los datos obtenidos en los parámetros evaluados, mostraron en la mayoría de los casos, una distribución normal simétrica alrededor de la ecuación de regresión lineal, lo que permitió establecer el valor límite inferior del intervalo de confianza al 95%. Este dato es de gran ayuda en la evaluación de las pruebas de función pulmonar cuando se requiere establecer una separación entre qué se puede considerar un hallazgo "normal" y qué un hallazgo "anormal". Este criterio "intervalo de predicción al 95% de confiabilidad" es aceptado y de gran utilidad en la evaluación de la CVF, el VEF1 y la relación VEF1/CVF obtenidos en las curvas de flujo volumen.

Los modelos generados para CVF, VEF1 y FEF₂₅₋₇₅% en la población infantil tuvieron un excelente ajuste. Igualmente se encontró muy buen ajuste en los modelos generados para CVF y VEF1 en mujeres adultas mayores de 18 años.

Tanto la representación gráfica de datos en forma bivariada, como los modelos generados, mostraron una mayor variación de los datos en el grupo de hombres adultos (mayores de 20 años). Esto puede explicarse por mayor variabilidad fisiológica entre adultos de sexo masculino, por lo que el número de hombres adultos incluidos en la muestra no permitió obtener una mayor precisión en las estimaciones generadas para este subgrupo de la población. El ajuste de los modelos para VEF1 y CVF en este subgrupo fue aceptable pero menor que lo reportado por los autores mencionados, mientras para el FEF₂₅₋₇₅ no se logró obtener un buen ajuste del modelo.

Respecto a la relación VEF1/CVF, las ecuaciones encontradas en este estudio presentan un ajuste muy similar para personas adultas (hombres y mujeres) a las reportadas por Crapo y un tanto mejor ajuste a las reportadas por Knudson.

En general, al realizar la comparación de los valores de referencia obtenidos en el presente estudio, con los reportados por Knudson y Crapo, se observa una tendencia similar en el comportamiento de todos los parámetros, pero cuantitativamente los valores son menores. Las ecuaciones generadas por Knudson para la población entre 9 y 18 años,

tanto para mujeres como para hombres, predicen valores muy similares a los obtenidos por las ecuaciones nuestras.

Considerando que Hankinson derivó ecuaciones para razas que podrían semejarse más a la estudiada aquí, la comparación de los valores de referencia generados por nuestras ecuaciones con los generados por las ecuaciones para mexicanos residentes en Estados Unidos y afroamericanos, mostró que nuestros valores se encuentran en una posición intermedia, entre los reportados para estos dos grupos raciales, conservando la misma tendencia.

Finalmente, de acuerdo con lo expuesto y teniendo en cuenta que ya se realizó una validación interna de las ecuaciones obtenidas, mediante la técnica "bootstrap", consideramos importante una validación externa de estos modelos en otra población colombiana, con el fin de evaluar su reproducibilidad y definir su aplicación diagnóstica en comparación con las usadas actualmente en los laboratorios de fisiología pulmonar.

Summary

Aim: previous lung function reference values have been derived from populations with characteristics different than those from Colombian population. This study aimed to develop national reference equations for males and females to describe normal pulmonary function, based on four pulmonary Spirometric parameters: FEV₁, FVC, FEV₁/FVC and FEF₂₅₋₇₅.

Design: secondary analysis of an observational analytical cross sectional prevalence study of respiratory problems in a Colombian population sample of 4224 subjects of both genders, in whom flow-volume curves were performed.

Information about their personal and family background of pulmonary disease symptoms was obtained.

Setting: five Colombian towns that were included in the prevalence study.

Participants: after verification of inclusion and exclusion criteria, 2708 Spirometric flow/volume curves from asymptomatic, lifelong nonsmoking participants in the survey, were included.

Interventions: the use of equipment and procedures for spirometry examinations, followed the recommendations of the American Thoracic Society (ATS). Quality of data was monitored and technician performance was standardized.

Main Outcome Measures: FEV₁, FVC, FEV₁/FVC and FEF₂₅₋₇₅ were the outcome for each prediction equation. Age and height were considered as independent predictors.

Results: two spirometry tests were excluded because the information on height was missing. Study subjects age was between 9 and 64 years. 63% were females and 37% were younger than 19. Plots of lung functions vs. age and height suggested that best change point for males was 20 years of age and 18 for females. Piecewise polynomial models fit was similar than those reported in other studies in some parameters but better for others. For FEF₂₅₋₇₅, final model

did not fit as good as others. Bootstrap technique found a good reliability for most of the final models.

Key-words: *flow-volume curve, reference values, lower limit of normality.*

Referencias

1. **Miller A, Thornton JC; Warshaw R, Bernstein J, Selikoff IJ, Teirstein AS.** Mean and instantaneous expiratory flows FVC and FEV1: Prediction equation from a probability sample of Michigan, a large industrial state. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1986; **22**:589-597.
2. **Cotes JE.** Lung function assessment and application in medicine. 4ed. Oxford; Blackwell Scientific Publications, 1979.
3. **West JB.** Fisiología Respiratoria. Ed. Panamericana. Argentina, 1998
4. **American Thoracic Society.** Lung Function Testing: Selection of Reference Values and Interpretative Strategies. *Am Rev Respir Dis* 1991; **144**:1202-1218.
5. **Hankinson J, et al.** Spirometric Reference Values from a Sample of the General U.S. Population. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;**159**: 179-187,
6. **Miller A.** Pulmonary function Test in Clinical and Ocupacional Lung Disease. Grune & Stratton, 1986; 197-209
7. **Woolcock AJ, Coleman MH, Blacburn CRB.** Factors affecting normal values for ventilatory lung function. *Am Rev Respir Dis* 1972;**106**: 692-709.
8. **Morris JF, Koski A, Johnson LC.** Spirometric standards for healthy nonsmoking adults. *Am Rev Respir Dis* 1971 ; **103**:57-67.
9. **Scharwtz JD, Katz SA, Fegley RW, Tockman MS.** Analysis of Spirometric data from a national sample of healthy 6 to 24 years-old (NHANES II). *Am Rev Respir Dis* 1988; **138**:1405-1414.
10. **Knudson RJ, Lebowitz MD, Hoelberg CJ, Burrows B.** Changes in the normal maximal expiratory flow-volume curve with growth and aging. *Am Rev Respir Dis* 1983;**127**:725-734
11. **Crapo RO, Morris AH, Gardner RM.** Reference Spirometric values using techniques and equipment that meet ATS recomendations. *Am Rev Respir Dis* 1981;**123**:659-664.
12. **Dammon A.** Negro-white differences in pulmonary function (vital capacity, timed vital capacity, and expiratory flow rate). *Hum Biol* 1966; **38**:381-389
13. **Scharwtz JD, Katz SA, Fegley RW, Tockman MS.** Sex and race differences in the development of lung function. *Am Rev Respir Dis* 1988; **138**:1415-1421.
14. **Van de Wal BW, Erasmus LD, Hechter R.** Stem and standing heights in Bantu and White South Africans: their significance in relation to pulmonary function values. *S Afr Med J* 1971; **45**(Suppl): 568-570.
15. **Myers J.** Differential ethnic standards for lung function or one standard for all?. *S Afr Med J* 1984; **65**:768-772.
16. **Rositer CE, Weill H.** Ethnic differences in lung function: evidence for proportional differences. *Int J Epidemiol* 1974; **3**:55-61.
17. **Coultas D, Howard Ch, Skipper B, Samet J.** Spirometric Prediction Equations for Hispanic Children and adults in New Mexico.
18. **Valores Espirométricos Normales en la Población Chilena.** *Rev Med Chil* 1996; **124**:1295-1306.
19. **Spirometric Nomograms for Normal Children and Adolescents in Puerto Rico.** *Salud Pública de México.* Vol 39. No.1. Enero-febrero de 1997.
20. **Miller GJ, Saunders MJ, Gilson RJ, et al.** Lung function of healthy boys and girls in Jamaica in relation to ethnic composition, test exercise performance, and habitual physical activity. *Thorax* 1977; **32**:486-496.
21. **Téllez LE, Acevedo Galán A.** Valores Normales Espirométricos y Curva Flujo volumen en una Muestra de Población Sana No Fumadora Comprendida entre los 16 y 75 años de la ciudad de Bucaramanga. [Trabajo no publicado]. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga 1998
22. **Maldonado D, Dennis R, Casas A, Rodríguez N, Rojas MJ, Guevara DP.** Humo de la caña de azúcar y compromiso del sistema respiratorio. *Rev Colomb Neumo* 2000; **12**: S 183
23. **Ferris .** American Review of respiratory disease. Dec 1978. Volume 118. Number 6
24. **ATS.** *Am J Respir Crit Care Med* 1995; **152**: 1107-1136.
25. **Kleinbaum D, Kupper L, Morgenstern .** Epidemiologic Research. Principles and Quantitative Methods. Van Nostrand Reinhold Company: New York, 1982. Cap. 20 y 21