

# Ecuaciones de referencia para informe de espirometrías. ¿Será tiempo de adoptar las ecuaciones de la Global Initiative for Lung Function?

JORGE DREYSE D. \*,\*\* , y RODRIGO GIL D.\*

## Reference equations for spirometry values. Should be time for adopting the Global Lung Function Initiative equations?

ATS/ERS recommend the use of national reference values for the interpretation of spirometry. Reference values were published (2014) in general adult Chilean population, which are different from those of Knudson currently in use. However, most pulmonary function laboratories continue to use these latter equations. Multi-ethnic Global Lung Function Initiative (GLI) equations were published (2012) in order to standardize the interpretation of pulmonary function tests worldwide. Our objective was to evaluate the agreement in the spirometric reports between the most used equations in Chile with those from GLI. **Methods:** We compared the agreement in the interpretation of the spirometric pattern (normal, obstructive and restrictive) and the degree of alteration between GLI with Gutiérrez 2014, with Knudson and with NHANES III according to recommendations of the Chilean Society of Respiratory Diseases, through the Kappa concordance coefficient (K). The sample correspond to 315 adults over 40 years of age (55% women,  $59.3 \pm 9.2$  years-old), smokers or ex-smokers, healthy or with COPD, who underwent spirometry with a bronchodilator as part of a respiratory check-up. Differences were plotted using the Bland-Altman method. **Results:** agreement for pattern between GLI with Gutiérrez 2014, with Knudson and with NHANES III was good ( $K = 0.73, 0.71$  and  $0.77$  respectively) and also was good for the pattern and degree of alteration ( $K = 0.68, 0.67$  and  $0.76$  respectively). **Conclusions:** We found a good agreement between the equations most used in Chile and those from the GLI, for a sample that includes subjects with and without lung disease, smokers and ex-smokers.

**Key words:** Spirometry; Respiratory function tests; Reference values; Adults; Humans.

## Resumen

Las guías ATS/ERS recomiendan utilizar valores de referencia nacionales para la interpretación de la espirometría. En 2014 se publicaron valores de referencia en población general chilena adulta, que difieren de los de Knudson actualmente en uso. Sin embargo, la mayoría de los laboratorios de función pulmonar siguen utilizando estas últimas ecuaciones. En 2012 se publicaron las ecuaciones multi-étnicas de la Global Lung Function Initiative (GLI) a fin de estandarizar mundialmente la interpretación de los exámenes de función pulmonar. Nuestro objetivo fue comparar la concordancia de los informes espirométricos utilizando las ecuaciones más usadas en Chile versus las GLI. **Métodos:** Se comparó la concordancia en interpretación del patrón espirométrico (normal, obstructivo y restrictivo) y el grado de alteración, entre GLI con Gutiérrez 2014, con Knudson, y con NHANES III según las recomendaciones de la Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias, a través del coeficiente de concordancia Kappa (K). Se estudiaron 315 sujetos mayores de 40 años (55% mujeres, edad:  $59,3 \pm 9,2$  años), fumadores o ex fumadores, sanos o con EPOC, sometidos a una espirometría con broncodilatador como parte de un reconocimiento respiratorio. Se graficaron las diferencias utilizando el método de Bland-Altman. **Resultados:** La concordancia para patrón entre GLI con Gutiérrez 2014, con Knudson y con NHANES III fue buena ( $K = 0,73; 0,71$  y  $0,77$  respectivamente), al igual que para

\* Centro Respiratorio y Cirugía de Tórax, Departamento de Medicina Interna, Clínica Las Condes. Santiago, Chile.

\*\* Centro de Pacientes Críticos, Clínica Las Condes. Santiago, Chile.

patrón y grado de alteración ( $K = 0,68; 0,67$  y  $0,76$  respectivamente). **Conclusiones:** Encontramos una buena concordancia entre las ecuaciones más usadas en Chile y las de GLI, en una muestra que incluyó adultos, fumadores, ex fumadores sanos y enfermos.

**Palabras clave:** Espirometría; Pruebas de función respiratoria; Valores de referencia; Adultos; Seres humanos.

## Introducción

La espirometría es el examen más común de las pruebas de función pulmonar, que permite medir en forma rápida y reproducible, fácil e indolora los volúmenes y/o flujos de aire que se pueden inhalar y exhalar. Se utiliza tanto por especialistas en enfermedades respiratorias, enfermedades ocupacionales y por médicos de otras especialidades, para el diagnóstico y seguimiento de varias patologías, estudio preventivo y en investigación. En nuestro país es de amplio acceso encontrándose tanto en atención primaria como en centros médicos y hospitales.

Es conocido que existe diferencia en la interpretación de los resultados espirométricos según la ecuación de referencia utilizada, lo que tiene una importancia clínica y epidemiológica, pudiendo llevar a errores especialmente con el uso de las ecuaciones más antiguas<sup>1</sup>.

Las guías ATS/ERS<sup>2</sup> recomiendan utilizar valores de referencia nacionales para la interpretación de la espirometría. En el año 2014 Gutiérrez y colaboradores publicaron valores de referencia en población general chilena adulta respiratoriamente sana<sup>3</sup>, los que son distintos a los de Knudson 1983<sup>4</sup> actualmente en uso en la gran mayoría de los laboratorios de función pulmonar en Chile.

En el año 2012 se publicaron las ecuaciones de la Global Lung Function Initiative (GLI)<sup>5</sup> con el objeto de estandarizar la interpretación de los exámenes de función pulmonar en todo el mundo por ser ecuaciones multi-étnicas, siendo la diferencia en etnia la 3ª causa identificable como responsable en las variaciones de los resultados espirométricos en adultos<sup>6</sup>.

Nuestro objetivo fue evaluar la concordancia en los informes espirométricos al utilizar las ecuaciones más usadas en nuestro medio con las proporcionada por GLI.

## Métodos

Estudio observacional, descriptivo. Se comparó la concordancia en interpretación del patrón espirométrico (normal, obstructivo y restricti-

vo) y el grado de alteración (leve, moderada o avanzada) utilizando la espirometría basal, de acuerdo a las recomendaciones de la Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias<sup>7</sup>, a través del coeficiente de concordancia Kappa (K), según los valores obtenidos de ecuaciones de referencia de valores normales de GLI 2012<sup>5</sup>, con Knudson 1983<sup>4</sup>, con Gutiérrez 2014<sup>7</sup> y con NHANES III 1999<sup>8</sup>, en una base de datos de resultados espirométricos de una población de fumadores o ex fumadores con o sin EPOC que se sometieron a un reconocimiento médico del sistema respiratorio, que incluía una espirometría con broncodilatador (equipo Jaeger Master Screen, Alemania) realizada por tecnólogas del laboratorio de función pulmonar de Clínica Las Condes, de acuerdo a estándares de la American Thoracic Society. La base de datos fue recolectada en forma prospectiva.

Se evaluaron las concordancias según sexo y grupo etario. Se definió 65 años como punto de corte en edad, por ser un valor utilizado habitualmente en diversos estudios poblacionales<sup>9</sup>.

El grado de concordancia del valor K se expresó según la clasificación de Landis y Koch<sup>10</sup>.

Se utilizó método de Bland-Altman<sup>11</sup> para graficar las diferencias entre los porcentaje teóricos pre broncodilatador entre la ecuación de GLI con las ecuaciones de Gutiérrez, Knudson y NHANES III, para el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF<sub>1</sub>) y la capacidad vital forzada (CVF) de la población general.

## Resultados

Se evaluaron las espirometrías de 315 sujetos con las siguientes características: 55% eran mujeres, edad promedio:  $59,3 \pm 9,2$  años, rango: 41 a 91 años, 236 (75%) fumadores activos, 79 (25%) ex fumadores,  $32,2 \pm 18,8$  paquetes año. 252 (80%) con espirometría normal, 122 (39%) con enfisema pulmonar radiológico.

La concordancia medida por Kappa, fue buena para patrón entre GLI con Gutiérrez ( $K=0,73$ ; IC95%  $0,64 - 0,83$ ), con Knudson ( $K=0,71$ ; IC95%  $0,60 - 0,81$ ) y con NHANES III ( $K=$

**Tabla 1. Concordancia (Kappa) para patrón (normal, obstructivo, restrictivo) según sexo y grupo etario**

	Hombre < 65 años (n = 102)	Hombre ≥ 65 años (n = 44)	Mujer < 65 años (n = 131)	Mujer ≥ 65 años (n = 38)
GLI vs Gutiérrez <sup>3</sup>	0,66 (0,46 – 0,86)	0,67 (0,44 – 0,89)	0,77 (0,61 – 0,92)	0,80 (0,58 – 0,95)
GLI vs Knudson <sup>4</sup>	0,64 (0,41 – 0,86)	0,63 (0,38 – 0,88)	0,66 (0,46 – 0,86)	0,89 (0,74 – 1,0)
GLI vs NHANES III <sup>8</sup>	0,82 (0,66 – 0,97)	0,74 (0,52 – 0,95)	0,69 (0,52 – 0,87)	0,84 (0,67 – 1,0)

GLI: Global Lung Function Initiative<sup>5</sup>. Valor Kappa (IC95%).

**Tabla 2. Concordancia (Kappa) para patrón (normal, obstructivo, restrictivo) y grado de alteración según sexo y grupo etario**

	Hombre < 65 años (n = 102)	Hombre ≥ 65 años (n = 44)	Mujer < 65 años (n = 131)	Mujer ≥ 65 años (n = 38)
GLI vs Gutiérrez <sup>3</sup>	0,66 (0,47 – 0,86)	0,50 (0,24 – 0,75)	0,77 (0,6 – 0,92)	0,73 (0,51 – 0,94)
GLI vs Knudson <sup>4</sup>	0,61 (0,38 – 0,84)	0,60 (0,35 – 0,85)	0,64 (0,43 – 0,84)	0,80 (0,62 – 0,99)
GLI vs NHANES III <sup>8</sup>	0,82 (0,67 – 0,97)	0,75 (0,54 – 0,96)	0,70 (0,53 – 0,87)	0,81 (0,66 – 0,96)

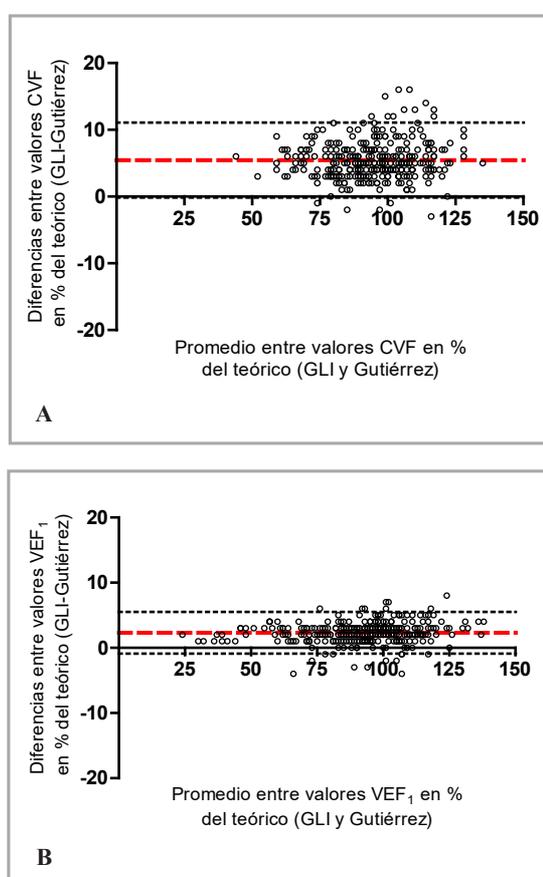
GLI: Global Lung Function Initiative<sup>5</sup>. Valor Kappa (IC95%).

0,77; IC95% 0,68 – 0,86) e igualmente fue buena para patrón y grado de alteración entre GLI con Gutiérrez (K= 0,68; IC95% 0,59 – 0,78), con Knudson (K= 0,67; IC95% 0,56 – 0,78) y con NHANES III (K= 0,76; IC95% 0,67 – 0,85).

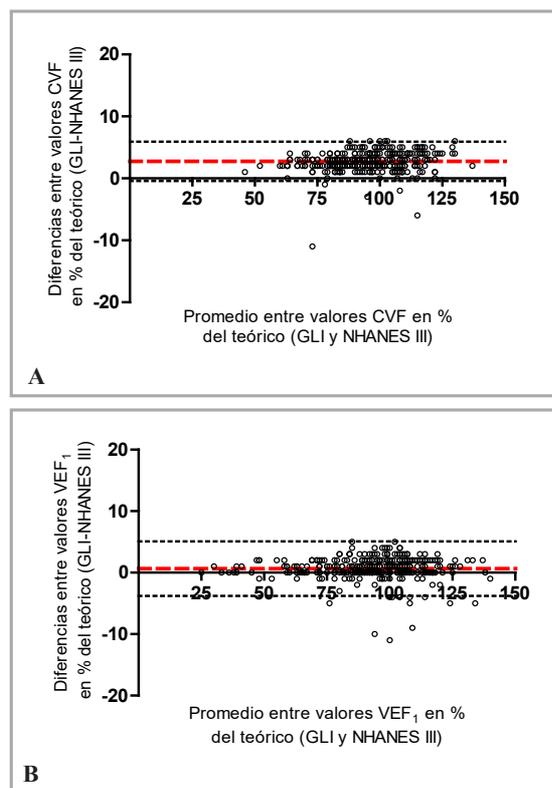
La concordancia entre los distintos grupos etarios y sexo para patrón (Tabla 1) y grado de alteración (Tabla 2) fueron buenas y muy buenas.

Al evaluar las diferencias entre los porcentajes sobre los valores teóricos obtenidos con las distintas ecuaciones, usando los gráficos de Bland – Altman, se observa que las ecuaciones de Gutiérrez (Figura 1a y 1b) exigen mayores valores teóricos tanto para la CVF (5,5% ± 2,9%) como para el VEF<sub>1</sub> (2,3% ± 1,6%) que las ecuaciones de GLI, por otra parte, las ecuaciones de NHANES III (Figura 2a y 2b) también exigen mayores valores teóricos que GLI, aunque de menor magnitud, en la CVF (2,8 ± 1,6%) y en el VEF<sub>1</sub> (0,65% ± 2,3%), mientras que por el contrario Knudson (Figura 3a y 3b) exigen menores valores teóricos que GLI tanto en la CVF (-6,2% ± 4,7%) como en el VEF<sub>1</sub> (-3,3% ± 4,7).

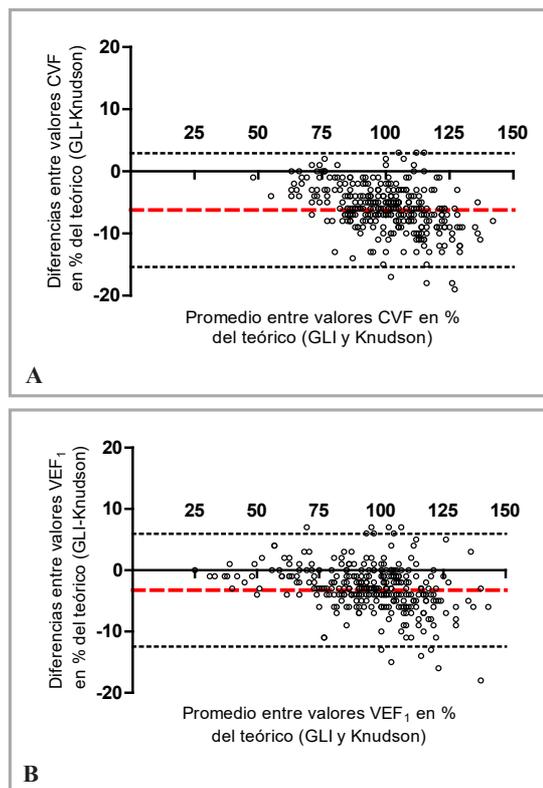
Si en vez de utilizar las ecuaciones de Knudson, se usan las de GLI, se observa que un 91% de los pacientes no cambia su diagnóstico en cuanto a patrón: normal, obstructivo o restrictivo (Tabla 3). La misma comparación se puede visualizar en la Tabla 4 para Gutiérrez, NHANES III y Knudson en relación con GLI.



**Figura 1.** Diferencias entre los porcentajes sobre los valores teóricos obtenidos en CVF (Figura 1a) y VEF<sub>1</sub> (Figura 1b) con las ecuaciones GLI<sup>5</sup> versus Gutiérrez et al.<sup>3</sup>, usando los gráficos de Bland – Altman.



**Figura 2.** Diferencias entre los porcentajes sobre los valores teóricos obtenidos en CVF (Figura 2a) y VEF<sub>1</sub> (Figura 2b) con las ecuaciones GLI<sup>5</sup> versus NHANES III<sup>8</sup>, usando los gráficos de Bland – Altman.



**Figura 3.** Diferencias entre los porcentajes sobre los valores teóricos obtenidos en CVF (Figura 3a) y VEF<sub>1</sub> (Figura 3b) con las ecuaciones GLI<sup>5</sup> versus Knudson et al<sup>4</sup>, usando los gráficos de Bland – Altman.

**Tabla 3.** Comparación de concordancia entre las ecuaciones de GLI<sup>5</sup> con las de Knudson et al<sup>4</sup> en cuanto a patrón espirométrico normal, obstructivo y restrictivo

		GLI		
		Normal	Obstructivo	Restrictivo
Knudson et al	Normal	246 (78%)	0	6 (2%)
	Obstructivo	16 (5%)	35 (11%)	6 (2%)
	Restrictivo	0	0	6 (2%)

GLI= Global Lung Function Initiative.

**Tabla 4.** Comparación de concordancia entre las ecuaciones de GLI<sup>5</sup> con las de Gutiérrez et al<sup>3</sup>, Knudson et al<sup>4</sup> y NHANES III<sup>8</sup> en cuanto a patrón normal, obstructivo y restrictivo

	GLI		
	Normal	Obstructivo	Restrictivo
G - normal	76%	0,5%	0%
K - normal	78%	0%	2%
N - normal	77%	0%	0,5%
G - obstructivo	0,5%	9%	0%
K - obstructivo	5%	11%	2%
N - obstructivo	1,5%	11%	1%
G - restrictivo	8%	1%	5%
K - restrictivo	0%	0%	2%
N - restrictivo	5%	0%	4%

G: Gutiérrez et al<sup>3</sup>; K: Knudson et al<sup>4</sup>; N: NHANES III<sup>8</sup>; GLI<sup>5</sup>: Global Lung Function Initiative.

## Discusión

Los resultados de este estudio sugieren que existe al menos una buena concordancia entre las ecuaciones más usadas en nuestro país y las propuestas por la GLI en la clasificación de los patrones y grados de alteración de éstos.

Al separar por grupos, se observa en el presente estudio que existe mayor concordancia en mujeres que en hombres, lo que podría estar dado por la mayor talla de los sujetos de sexo masculino<sup>9</sup>, siendo la talla la segunda variable en mayor importancia en determinar la variabilidad de los valores espirométricos de un sujeto<sup>6</sup>.

Nuevamente se confirma que en la población chilena los valores teóricos obtenidos usando la ecuación de referencia de Knudson son menores que los obtenidos usando otras ecuaciones<sup>3</sup>, dando por ende porcentajes teóricos mayores y eventualmente retardando el diagnóstico de sujetos con posible patología pulmonar.

El presente estudio tiene debilidades tales como que incluye solo a fumadores y ex fumadores y que todos son mayores de 40 años por lo que sujetos no fumadores y menores de esta edad no están representados y eventualmente no se obtienen las mismas concordancias. Con respecto a esto último, un reciente trabajo de Coates et al<sup>12</sup> comparó los valores obtenidos para ecuación de referencia en población sana canadiense entre 6 y 79 años, con las ecuaciones de NHANES III y GLI, sin observar diferencias significativas.

Siendo Chile un país cada vez más multiétnico parece adecuado adoptar ecuaciones que nos permitan uniformarnos y compararnos con el resto del mundo.

## Bibliografía

- 1.- ENRIGHT P. Switch Now to Modern Spirometry Reference Equations. *Ann Am Thorac Soc* 2016; 13: 772.
- 2.- MILLER M R, HANKINSON J, BRUSASCO V, BURGOS F, CASABURI R, COATES A, et al. Series “ATS/ERS task force: Standardization of lung function testing”: Standardization of spirometry. *Eur Respir J* 2005; 26: 319-38.
- 3.- 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.
- 4.- KNUDSON RJ, LEBOWITZ M, HOLBERG CJ, BURROWS B. Changes in the Normal Maximal Expiratory Flow-Volume Curve with Growth and Aging. *Am Rev Respir Dis*, 1983; 127: 725-34.
- 5.- QUANJER P, STANOJEVIC S, COLE T, BAUR X, HALL G, CULVER B, et al. ERS Global Lung Function Initiative. 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.
- 6.- AMERICAN THORACIC SOCIETY. Lung Function Testing: Selection of Reference Values and Interpretative Strategies. *Am Rev Respir Dis*. 1991; 144: 1202-18
- 7.- GUTIÉRREZ M, BEROÍZA T, BORZONE G, CAVIEDES I, CÉSPEDES J, GUTIÉRREZ M, et al. Es-pirometría: Manual de procedimientos. *Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias*, 2006. *Rev Chil Enferm Respir* 2007; 23: 31-42.
- 8.- 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.
- 9.- ENCUESTA NACIONAL DE SALUD ENS CHILE 2009-2010. Disponible en: <https://www.minsal.cl/portal/url/item/bcb03d7bc28b64dfe040010165012d23.pdf>
- 10.- LANDIS J, KOCH G. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977; 33: 159-74.
- 11.- <https://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/Series/TyC-Estadistica/6852.act>
- 12.- COATES AL, WONG SL, TREMBLAY C, HANKINSON JL. Reference equations for spirometry in the Canadian population. *Ann Am Thorac Soc* 2016; 13: 833-41.

Correspondencia a:

Dr. Jorge Dreyse Dañoibeitía  
 Depto. Medicina Interna, Clínica Las Condes  
 Estoril 450, Las Condes, Santiago, Chile.  
 Email: [jdreyse@clc.cl](mailto:jdreyse@clc.cl)