

## Valores de referencia para la espirometría después de la inhalación de 200 $\mu$ g de salbutamol

Rogelio Pérez-Padilla<sup>a</sup>, Luis Torre Bouscoulet<sup>a</sup>, Juan Carlos Vázquez-García<sup>a</sup>, Adriana Muiño<sup>b</sup>, María Márquez<sup>b</sup>, María Victorina López<sup>b</sup>, María Montes de Oca<sup>c</sup>, Carlos Tálamo<sup>c</sup>, Gonzalo Valdivia<sup>d</sup>, Julio Pertuze<sup>d</sup>, José Jardim<sup>e</sup> y Ana María B. Menezes<sup>f</sup>, en representación del grupo PLATINO\*

<sup>a</sup>Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. México DF. México.

<sup>b</sup>Facultad de Medicina. Universidad de la República. Montevideo. Uruguay.

<sup>c</sup>División Pulmonar. Hospital Universitario de Caracas. Universidad Central de Venezuela. Caracas. Venezuela.

<sup>d</sup>Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago. Chile.

<sup>e</sup>Universidad Federal de São Paulo. São Paulo. Brasil.

<sup>f</sup>Universidad Federal de Pelotas. Pelotas. Brasil.

**OBJETIVO:** La clasificación de la gravedad de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se basa, de acuerdo con la iniciativa GOLD, en el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV<sub>1</sub>) después de usar broncodilatador, expresado como porcentaje del esperado. El propósito de este trabajo ha sido determinar los valores de referencia para la espirometría después de la administración de broncodilatador.

**SUJETOS Y MÉTODOS:** Se realizó un muestreo por conglomerados de sujetos de 40 años o más, representativos de las zonas metropolitanas de São Paulo, Ciudad de México, Montevideo, Santiago y Caracas. Se realizó una espirometría a 5.183 sujetos de acuerdo con las recomendaciones de la American Thoracic Society, antes y después de la inhalación de 200  $\mu$ g de salbutamol. Se efectuaron regresiones lineales múltiples para los valores espirométricos –FEV<sub>1</sub>, volumen espiratorio forzado en 6 s (FEV<sub>6</sub>), índice de flujo espiratorio máximo, capacidad vital forzada (FVC), FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>6</sub>, FEV<sub>1</sub>/FVC y flujo mesoespiratorio forzado– después del uso del broncodilatador, ajustando por sexo, edad y altura, en 887 sujetos sin evidencia de enfermedad pulmonar previa.

**RESULTADOS:** Los valores de referencia tras broncodilatador para FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>1</sub>/FVC y FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>6</sub> fueron en promedio un 3% mayores que los obtenidos con la espirometría realizada antes de la inhalación del broncodilatador. Esta diferencia, que parece pequeña, causa un desplazamiento hacia arriba en el percentil 5 (límite inferior de la normalidad) de los valores esperados. Si se utiliza el valor de referencia pre-broncodilatador, en lugar del posbroncodilatador, se genera un 3,2% de falsos negativos para obstrucción al flujo aéreo en el total de la población de 40 o más años de edad.

**CONCLUSIONES:** Los valores de referencia indicados son más apropiados para espirometrías realizadas después de la inhalación del broncodilatador y permiten minimizar los errores de clasificación.

**Palabras clave:** EPOC. Respuesta al broncodilatador. Valores de referencia. Espirometría. Estudio transversal. Latinoamérica. PLATINO.

## Spirometry Reference Values After Inhalation of 200 $\mu$ g of Salbutamol

**OBJECTIVE:** The criteria for disease severity established by the Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease are based on forced expiratory volume in 1 second (FEV<sub>1</sub>) expressed as a percentage of the predicted value after application of a bronchodilator. This study aims to determine postbronchodilator spirometry reference values.

**SUBJECTS AND METHODS:** A cluster sample of subjects aged 40 years or over was chosen to be representative of the metropolitan areas of 5 Latin American cities (São Paulo, Mexico City, Montevideo, Santiago, and Caracas). Spirometry was performed on 5183 subjects following the recommendations of the American Thoracic Society before and after inhalation of 200  $\mu$ g of salbutamol. Multiple linear regression equations were fitted for the postbronchodilator spirometric values—FEV<sub>1</sub>, forced expiratory volume in 6 seconds (FEV<sub>6</sub>), peak expiratory flow rate, forced vital capacity (FVC), FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>6</sub>, FEV<sub>1</sub>/FVC and forced expiratory flow between 25% and 75% of vital capacity (FEF<sub>25-75</sub>). These were adjusted for sex, age, and height in 887 asymptomatic subjects with no history of lung disease.

**RESULTS:** The postbronchodilator reference values for FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>1</sub>/FVC, and FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>6</sub> were on average 3% higher than those obtained before bronchodilation. This apparently small difference caused an upward shift in the 5th percentile (lower limit of normal) of the predicted values. When prebronchodilation instead of postbronchodilation reference values were used, 3.2% of the results for airflow obstruction in our population of over-40-year-olds were false negatives.

**CONCLUSIONS:** The reported reference values are more appropriate for postbronchodilator spirometry and make it possible to reduce the number of misclassifications.

**Key words:** Chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Bronchodilator response. Reference values. Spirometry. Cross-sectional study. Latin America. PLATINO.

\*Al final del artículo se indican los restantes miembros del grupo PLATINO.

Este estudio se ha subvencionado por un fondo para la investigación de Boehringer-Ingelheim, pero la compañía no influyó en el análisis ni en la preparación del manuscrito.

Correspondencia: Dr. R. Pérez-Padilla.  
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.  
Tlalpan, 4502. 14080 México DF. México.  
Correo electrónico: perezpad@servidor.unam.mx

Recibido: 3-9-2006; aceptado para su publicación: 19-9-2006.

## Introducción

El criterio actual para el diagnóstico de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es, de acuerdo con la iniciativa GOLD<sup>1,2</sup>, un cociente fijo de volumen espiratorio forzado en el primer segundo/capacidad vital forzada (FEV<sub>1</sub>/FVC) menor de 0,7 después del uso de broncodilatador (post-BD). Este criterio hace innecesario

sario contar con valores de referencia para la espirometría forzada. Sin embargo, la clasificación de la gravedad de la EPOC, de acuerdo con esta misma iniciativa, se basa en el FEV<sub>1</sub> post-BD expresado como porcentaje del esperado, para lo cual se utilizan valores de referencia que provienen, en la mayoría de los casos, de espirometrías realizadas sin la administración del broncodilatador. En estas circunstancias, los valores espirométricos post-BD, que tienden a ser mayores, se comparan con valores de referencia obtenidos antes de la administración del broncodilatador (pre-BD), lo que probablemente genera errores de clasificación, ya que el percentil 5 tiende a desplazarse hacia arriba al compararse con las espirometrías realizadas pre-BD. La definición de EPOC elaborada por la iniciativa GOLD contrasta con las recomendaciones para la interpretación de la espirometría<sup>3</sup>, que consideran que hay obstrucción al flujo aéreo cuando el cociente FEV<sub>1</sub>/FVC está por debajo del límite inferior de la normalidad (LIN), esto es, por debajo del percentil 5. Si se acepta este criterio (LIN) para definir la obstrucción al flujo aéreo, con mayor fundamento estadístico, se pueden generar errores de clasificación ya no sólo por lo que se refiere a la gravedad, sino también en el diagnóstico de EPOC. Se dispone de poca información acerca de valores de referencia post-BD, aunque recientemente Johannessen et al<sup>4</sup> establecieron valores de referencia post-BD y los compararon con los valores pre-BD en 515 sujetos de población europea. El objetivo del presente trabajo es describir, a partir de los sujetos sanos incluidos en el estudio poblacional latinoamericano PLATINO, los valores de referencia para la espirometría forzada realizada post-BD y describir sus implicaciones en el diagnóstico de EPOC<sup>15</sup>.

## Sujetos y métodos

El estudio fue aprobado por los Comités de Ciencia y Bioética de las instituciones participantes y todos los sujetos firmaron una carta de consentimiento informado. El diseño muestral y los métodos del estudio PLATINO ya se han descrito en otra publicación<sup>5</sup>, así como la prevalencia de EPOC, según los criterios GOLD<sup>6</sup>, y los valores de referencia para la espirometría pre-BD<sup>7</sup>. Brevemente, se realizó un muestreo poblacional por conglomerados en múltiples etapas, con un diseño similar, en las 5 áreas metropolitanas de las ciudades participantes (Caracas, Ciudad de México, Santiago, São Paulo y Montevideo). Se seleccionaron 68 áreas censales representativas de cada una de las zonas metropolitanas con la intención de incluir una muestra mínima de 800 sujetos por ciudad.

Se realizó a los participantes una espirometría con un equipo portátil basado en tiempo de tránsito ultrasónico (Easy-One de NDD, Zúrich, Suiza). La calibración se verificó diariamente con una jeringa de 3 l (Hans Rudolph)<sup>8</sup>. Se siguieron las recomendaciones estándar para la realización de la maniobra espirométrica<sup>9</sup>, aunque se permitió a los sujetos (en sedestación y con pinza nasal) realizar hasta 15 maniobras espiratorias forzadas (el máximo aceptado por el espirómetro) para obtener 3 maniobras aceptables de acuerdo con los criterios propuestos por la American Thoracic Society (ATS)<sup>10</sup>, con una FVC y un FEV<sub>1</sub> reproducibles en 150 ml, criterios actuales de calidad aceptados por las sociedades americana y europea de neumología<sup>9</sup>. Posteriormente se administraron 200 µg de un broncodilatador (salbutamol) a través de un reservorio o espa-

ciador, y la espirometría se repitió 15 min más tarde. Se consideró criterio de respuesta al broncodilatador un incremento de 200 ml y un 12% del FEV<sub>1</sub> o FVC después de la inhalación del broncodilatador<sup>3</sup>. Se excluyó para la realización de la espirometría a todos los sujetos que refirieran infarto agudo del miocardio, embarazo, personas con frecuencia cardíaca mayor de 120 lat/min, procedimientos quirúrgicos en los 3 meses previos y los que estuvieran en tratamiento antituberculoso. Para generar los valores de referencia se seleccionó a sujetos sanos desde el punto de vista respiratorio, de acuerdo con los criterios descritos previamente, para valores de referencia pre-BD<sup>7</sup>: sin síntomas respiratorios (tos, flema, sibilancias o disnea) ni diagnóstico previo o actual de asma, EPOC, bronquitis crónica, enfisema, tuberculosis, cáncer pulmonar o resección pulmonar. También se excluyó a los sujetos con tabaquismo actual (cigarrillos, puros o pipa) o previo y a quienes habían fumado más de 400 cigarrillos en su vida, así como a 23 sujetos que realizaron menos de 2 maniobras espirométricas aceptables y a 8 sujetos mayores de 90 años. La exclusión de estos últimos se debió a que había pocos sujetos en esa década de la vida y no todas las ciudades participantes aportaron personas para este grupo de edad. Estos criterios coincidieron con los recomendados por la ATS. Además, no se analizaron los datos de las personas con un índice de masa corporal mayor de 30 kg/m<sup>2</sup>, porque en la población estudiada se encontró un efecto adverso de la obesidad sobre la función pulmonar. De los 906 sujetos restantes, se tuvo una prueba post-BD en 887, que es el grupo que se analiza en el presente trabajo. Los criterios de selección fueron muy semejantes a los utilizados por Hankinson et al<sup>11</sup>, excepto que en el presente trabajo no se eliminaron los datos de 61 pacientes mayores de 80 años de edad ni se incluyeron los procedentes de sujetos con obesidad. Las variables espirométricas FEV<sub>1</sub>, FVC, índice de flujo espiratorio máximo, FEV<sub>1</sub>/FVC, flujo espiratorio forzado en 6 s (FEV<sub>6</sub>), FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>6</sub> y flujo mesoespiratorio forzado se incluyeron en modelos de regresión múltiple, separados para varones y mujeres, teniendo como variables predictoras la edad y la altura en centímetros. Se prefirieron los modelos lineales a los curvilíneos, a menos que hubiera una mejoría significativa del coeficiente de determinación (R<sup>2</sup>) y una reducción de la desviación estándar de los residuales. Se estimó el LIN (el percentil 5) sustrayendo del valor promedio 1,645 veces la desviación estándar de los residuales o utilizando una regresión de cuantiles para estimar directamente el percentil 5 para varones y mujeres basado en la edad y altura. El análisis estadístico se llevó a cabo con el paquete estadístico Stata<sup>12</sup>. Para todos los análisis se consideró el diseño muestral por conglomerados, por lo que se utilizó el comando *survey* del paquete estadístico. Se consideró significativo un valor de  $p < 0,05$ .

## Resultados

Del total de las espirometrías realizadas post-BD, el 90,9% tuvo al menos 3 maniobras aceptables y FEV<sub>1</sub> y FVC reproducibles en 150 ml –es decir, cumplían con los estándares actuales de la ATS y la European Respiratory Society (ERS)<sup>9</sup>–, y el 95,3% tuvo FEV<sub>1</sub> y FVC reproducibles en 200 ml, esto es, cumplían con los estándares de la ATS de 1994<sup>13</sup>. Del total de las espirometrías, un 97,9% tuvo 3 o más maniobras aceptables de acuerdo con los estándares de la ATS de 1994, un 1,4% tuvo 2, un 0,3% tuvo una sola y únicamente 19 pruebas (0,4%) no tuvieron al menos una maniobra aceptable. Los valores de las espirometrías realizadas post-BD fueron mayores que los obtenidos pre-BD (media ± error estándar) en un 3,2 ± 0,3% para el FEV<sub>1</sub>, un 0,6 ± 0,2% para el FEV<sub>6</sub>, un

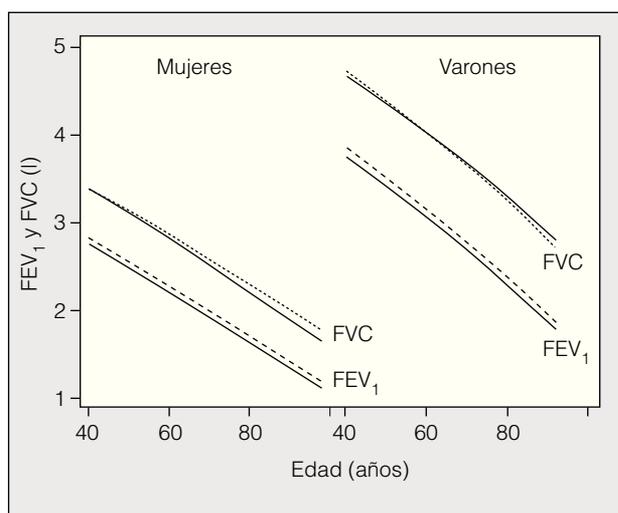


Fig. 1. Volumen espiratorio forzado en el primer segundo ( $FEV_1$ ) y capacidad vital forzada (FVC) estimados para mujeres (izqda.) y varones (dcha.) en la población estudiada, ya sea sin uso de broncodilatador (líneas continuas) o después de éste (líneas discontinuas), en función de la edad. Los datos son del estudio PLATINO y se presentan los suavizados de todos los participantes por el método LOWESS (*local weighted scatterplot smoothing*). El  $FEV_1$  se incrementa uniformemente con el uso del broncodilatador, a diferencia de la FVC; por ello la relación  $FEV_1/FVC$  también se incrementa después de broncodilatador. Cuando no se usan valores de referencia apropiados en función de si la prueba se realizó o no después de la administración de broncodilatador, se generan errores de clasificación.

$3,5 \pm 0,2\%$  para el  $FEV_1/FVC$ , un  $2,4 \pm 1,6\%$  para el  $FEV_1/FEV_6$ , un  $3,4 \pm 0,4\%$  para el índice de flujo espiratorio máximo y un  $13,9 \pm 0,8\%$  para el flujo mesoespiratorio forzado (fig. 1). El cambio promedio en la FVC post-BD no fue significativamente diferente de cero.

En la tabla I se describe la población estudiada y la calidad de las espirometrías en el grupo sano desde el punto de vista respiratorio. En la tabla II se muestran los valores de referencia para varones y mujeres con estimación de los valores promedio. La estimación del valor mediano a través de la regresión por cuantiles dio resultados casi idénticos que no se muestran. En la tabla II se indica la desviación estándar de los residuales (DER), y el percentil 5 puede estimarse sustrayendo

TABLA I  
Características de la población estudiada  
(n = 887; 268 varones y 619 mujeres)

Característica	Mujeres		Varones	
	Media	DE	Media	DE
Edad (años)	57,3	12,1	55,6	12,2
Altura (cm)	153,6	6,9	167,1	7,2
Peso (kg)	60,5	8,2	71,8	9,7
Índice de masa corporal ( $kg/m^2$ )	25,6	2,9	25,6	2,8
$FEV_1$ (l)	2,33	0,58	3,31	0,71
FVC (l)	2,90	0,65	4,18	0,86
$FEV_6$ (l)	2,83	0,63	4,04	0,83
$FEV_1/FVC$ (%)	80,0	7,2	79,3	6,8
$FEV_1/FEV_6$ (%)	81,9	5,9	81,8	5,2
	%		%	
Pruebas que cumplieron con los criterios de calidad ATS <sup>a</sup> de 1994	93,5		97,0	
Pruebas que cumplieron con los criterios de calidad ATS-ERS de 2005 <sup>b</sup>	90,1		91,0	

ATS: American Thoracic Society; DE: desviación estándar; ERS: European Respiratory Society;  $FEV_1$ : volumen espiratorio forzado en el primer segundo;  $FEV_6$ : volumen espiratorio forzado en 6 s; FVC: capacidad vital forzada.  
<sup>a</sup>Tres maniobras aceptables y  $FEV_1$  y FVC reproducibles en 200 ml. <sup>b</sup>Tres maniobras aceptables y  $FEV_1$  y FVC reproducibles en 150 ml.

del valor promedio 1,645 veces la desviación estándar de los residuales. En la tabla III se muestran las estimaciones directas del percentil 5 o LIN utilizando una regresión de cuantiles. Estas ecuaciones predicen valores ligeramente inferiores en sujetos de edad avanzada respecto a los obtenidos al sustraer 1,645 veces la desviación estándar de los residuales del valor promedio obtenido de la tabla II, dado que la dispersión de los datos tuvo una tendencia a incrementarse con la edad. Todas las ciudades participantes aportaron sujetos de todas las edades y estaturas<sup>7</sup>.

En la tabla IV se compara el porcentaje de sujetos considerados "normales" que se encuentran por debajo del percentil 5 utilizando los valores de referencia pre-

TABLA II  
Ecuaciones de referencia para pruebas realizadas después del uso de broncodilatador, obtenidas a partir de una muestra de 887 sujetos sanos desde el punto de vista respiratorio

Variable	$FEV_1$ (l)	FVC (l)	$FEV_6$ (l)	PEFR (l/s)	$FEF_{25-75\%}$ (l/s)	$FEV_1/FVC$	$FEV_1/FEV_6$
<b>Varones (n = 268)</b>							
Intercepto	-2,0591763	-4,5463804	-3,8589553	1,7250924	4,2815745	112,16916	105,57033
Edad (años)	-0,02934785	-0,02330921	-0,02709438	-0,0623005	-0,0611128	-0,26957917	-0,19315095
Talla (cm)	0,04188969	0,05997246	0,05629552	0,06645916	0,01557965	-0,10702505	-0,07780354
R <sup>2</sup>	51,8	42,9	47,5	28,7	31,2	21,9	19,4
DER	0,49594	0,65183	0,6042	1,5439	1,1545	6,075	4,70
<b>Mujeres (n = 619)</b>							
Intercepto	-0,90375706	-1,8118119	-1,5648769	0,25734207	1,6343256	101,42294	97,628742
Edad (años)	-0,02350681	-0,02165998	-0,02303585	-0,04989254	-0,03987396	-0,22344908	-0,17709288
Talla (cm)	0,02980617	0,03877828	0,03721715	0,05900097	0,02111287	-0,0561345	-0,03648568
R <sup>2</sup>	46,1	42,3	46,1	32,5	27,9	13,2	12,5
DER	0,42926	0,49774	0,46583	1,1828	0,87235	6,68	5,49

DER: desviación estándar de los residuales;  $FEF_{25-75\%}$ : flujo mesoespiratorio forzado;  $FEV_1$ : volumen espiratorio forzado en el primer segundo;  $FEV_6$ : volumen espiratorio forzado en 6 s; FVC: capacidad vital forzada; PEFR: índice de flujo espiratorio máximo.

TABLA III  
**Percentil 5 para los valores espirométricos principales después del uso de broncodilatador (n = 887 sujetos sanos desde el punto de vista respiratorio)**

Variable	FEV <sub>1</sub> (l)	FVC (l)	FEV <sub>6</sub> (l)	FEV <sub>1</sub> /FVC	FEV <sub>1</sub> /FEV <sub>6</sub>	PEFR (l/s)	FEF <sub>25-75%</sub> (l/s)
Mujeres (n = 619)							
Talla (cm)	0,01643303	0,02498616	0,02379931	0,14965179	0,03442017	0,07650396	0,01214155
Edad (años)	-0,02446298	-0,02079104	-0,02194339	-0,35195551	-0,29891433	-0,0581962	-0,02931671
Intercepto	0,60258664	-0,46081121	-0,23967477	65,736842	84,498383	-3,8439474	1,0791805
Varones (n = 268)							
Talla (cm)	0,03312168	0,03357509	0,0360836	-0,12752433	-0,13428533	0,05448363	0,013936
Edad (años)	-0,03149245	-0,03028723	-0,03533026	-0,46476388	-0,28229844	-0,05893268	-0,03558766
Intercepto	-1,2960897	-0,78985789	-1,0076617	115,70231	111,74811	1,0450524	1,4201256

FEF<sub>25-75%</sub>: flujo mesoespiratorio forzado; FEV<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; FEV<sub>6</sub>: volumen espiratorio forzado en 6 s; FVC: capacidad vital forzada; PEFR: índice de flujo espiratorio máximo.

BD y post-BD. Como para la mayoría de las pruebas, los valores de referencia post-BD son más altos en magnitud, por lo que el número de sujetos que se hallan por debajo del percentil 5 también se incrementa si se compara con los valores de referencia pre-BD. En la parte inferior de la tabla IV se muestra el porcentaje de sujetos por debajo del LIN considerando a toda la población estudiada. Excepto para la FVC, la comparación con los valores de referencia post-BD dio como resultado un mayor número de sujetos considerados con una función dentro de la "normalidad".

## Discusión

En el presente estudio el uso de broncodilatador (200 µg de salbutamol inhalado a través de un espaciador de gran volumen) se asoció a un incremento del 3% del FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>1</sub>/FVC y FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>6</sub>, con un incremento mínimo del FEV<sub>6</sub> y un incremento no significativo de la FVC. En la misma proporción, los valores de referencia obtenidos post-BD se desplazan hacia valores más altos si se comparan con los valores de referencia pre-BD. Hasta ahora la mayoría de los valores de referencia, incluidos los generados durante el estudio NHANES-III<sup>11</sup>, se han obtenido sin la administración de broncodilatador. El LIN se basa a menudo en un punto de corte arbitrario, que separa al 5% de los sujetos normales con los valores inferiores, el percentil 5, que por lo tanto se ve afectado por el uso del broncodilatador, de tal manera que las espirometrías realizadas pre-BD deben compararse con los valores de referencia obtenidos sin la administración del broncodilatador. Sin embargo, convendría que las espirometrías post-BD se compararan con los valores de referencia post-BD, con la finalidad de mantener un LIN que equivalga al percentil 5 para evitar al máximo los errores de clasificación.

Aun cuando se observó un incremento relativamente pequeño de las variables espirométricas post-BD (3%), la magnitud de la mala clasificación debido al uso de valores de referencia inapropiados puede ser importante en la población general. Por ejemplo, si se comparan los resultados de las espirometrías realizadas post-BD con los valores de referencia pre-BD, un 3,2% de la población total serían falsos negativos. Por otro lado, si consideramos como criterio de obstrucción una prueba

por debajo del LIN para el cociente FEV<sub>1</sub>/FVC post-BD (es decir, ajustado por edad), pero al sujeto o a la población se le realizan espirometrías sin broncodilatador y los resultados se comparan con valores de referencia pre-BD, se genera un 3,7% de falsos positivos y un 3,1% de falsos negativos para obstrucción al flujo aéreo. Si se utiliza el actual criterio GOLD para obstrucción al flujo aéreo (FEV<sub>1</sub>/FVC < 70%), sólo se ve afectada la clasificación de la gravedad de la obstrucción por las variaciones en los valores de referencia.

TABLA IV  
**Porcentaje de la población abierta de 40 años o más por debajo del percentil 5 para varias mediciones espirométricas, en función de si la prueba se hizo con o sin broncodilatador (BD), o si se compara con valores de referencia con o sin BD**

	FEV <sub>1</sub>	FVC	FEV <sub>1</sub> /FVC	FEV <sub>1</sub> /FEV <sub>6</sub>
Sujetos normales				
Pruebas sin BD				
Valores de referencia sin BD <sup>a</sup>	4,6	4,3	5,5	5,1
Valores de referencia con BD <sup>b</sup>	5,4	4,7	10,0	8,2
Pruebas realizadas con BD				
Valores de referencia sin BD <sup>a</sup>	3,5	3,6	3,4	3,0
Valores de referencia con BD <sup>b</sup>	4,1	3,5	5,9	5,4
Todos los sujetos del estudio PLATINO				
Pruebas sin BD				
Valores de referencia sin BD <sup>a</sup>	9,1	5,8	11,5	10,6
Valores de referencia con BD <sup>b</sup>	10,6	5,9	17,4	15,3
Pruebas con BD				
Valores de referencia sin BD <sup>a</sup>	6,4	4,6	7,5	7,2
Valores de referencia con BD <sup>b</sup>	7,6	4,5	10,8	10,3

Los porcentajes son estimaciones para el total de los sujetos de 40 años o más de las áreas metropolitanas de las ciudades estudiadas: México DF, Santiago, São Paulo, Montevideo y Caracas.

FEV<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; FEV<sub>6</sub>: volumen espiratorio forzado en 6 s; FVC: capacidad vital forzada.

<sup>a</sup>Valores de referencia provenientes también del estudio PLATINO. <sup>b</sup>Valores recogidos en el presente estudio.

Las nuevas propuestas de la ATS-ERS para las pruebas de función pulmonar recomiendan aplicar 400  $\mu$ g de salbutamol para realizar la maniobra de reversibilidad<sup>3</sup>, pero se aclara que no hay consenso sobre la dosis, el fármaco ni la vía de administración. En el presente trabajo, como en otros<sup>14,15</sup>, se administraron dosis menores de salbutamol inhalado (200  $\mu$ g). Es posible que en algunos sujetos 200  $\mu$ g de salbutamol produzcan menos efecto que 400  $\mu$ g; sin embargo, durante el diseño de este estudio los comités de bioética se mostraron preocupados por la seguridad de administrar un betaagonista en un estudio en población abierta, por lo que se optó por administrar 200  $\mu$ g, decisión que aceptaron todos los comités de ética de los centros participantes.

En conclusión, la correcta definición del LIN (el percentil 5) requiere valores de referencia separados para espirometrías realizadas con o sin broncodilatador, a fin de poder clasificar lo mejor posible a los pacientes. Este estudio permite estimar los errores esperados en caso de que los resultados de espirometrías realizadas post-BD se comparen con valores de referencia sin uso de broncodilatador.

#### Otros miembros del grupo PLATINO que participaron en el presente estudio

Pedro Curi Hallal (Universidad Federal de Pelotas, Pelotas, Brasil), Alexander Corcho-Berdugo y Francisco Franco-Marina (Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, México DF, México), Dolores Moreno (Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay) y Carmen Lisboa (Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile). Los supervisores de las espirometrías fueron: Fernanda W. Rosa, Aquiles Camelier, Oliver Nascimento, Elisa Sánchez-Gallén, Abigail Guzmán, Marcela Araya y Dolores Moreno.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Celli BR, MacNee W. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J*. 2004;23:932-46.
2. GOLD. Workshop report, global strategy for diagnosis, management and prevention of COPD. Disponible en: <http://www.goldcopd.com/>
3. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J*. 2005;26:948-68.
4. Johannessen A, Lehmann S, Omenaas ER, et al. Post-bronchodilator spirometry reference values in adults and implications for disease management. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;173:1316-25.
5. Menezes AM, Victora CG, Pérez-Padilla R. The PLATINO project: methodology of a multicenter prevalence survey of chronic obstructive pulmonary disease in major Latin American cities. *BMC Med Res Methodol*. 2004;4:15.
6. Menezes AM, Pérez-Padilla R, Jardim JR, et al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. *Lancet*. 2005;366:1875-81.
7. Pérez Padilla J, Valdivia G, Muiño A, et al. Valores de referencia espirométrica en 5 grandes ciudades de Latinoamérica para sujetos de 40 o más años de edad. *Arch Bronconeumol*. 2006;42:317-25.
8. Pérez-Padilla R, Vázquez-García J, Márquez M, et al. The long-term stability of portable spirometers used in a multinational study of COPD prevalence. *Respir Care*. 2006;51:1167-71.
9. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*. 2005;26:319-38.
10. American Thoracic Society. Lung function testing: selection of reference values and interpretative strategies. *American Thoracic Society*. *Am Rev Respir Dis*. 1991;144:1202-18.
11. 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.
12. StataCorp. Stata Statistical Software: release 9.0. College Station, TX: Stata Corporation; 2005.
13. American Thoracic Society. Standardization of spirometry, 1994 update. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;152:1107-36.
14. Pellegrino R, Rodarte JR, Brusasco V. Assessing the reversibility of airway obstruction. *Chest*. 1998;114:1607-12.
15. Tweeddale PM, Alexander F, McHardy GJ. Short term variability in FEV<sub>1</sub> and bronchodilator responsiveness in patients with obstructive ventilatory defects. *Thorax*. 1987;42:487-90.