

# Concordancia entre los valores de referencia para la espirometría recomendados por las sociedades neumológicas española y europea

A. Díez Herranz

Unidad de Neumología. Gabinete Médico Paracelso. Valladolid.

Los objetivos de este estudio han sido verificar si los valores de referencia (VR) para la espirometría recomendados por la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) y la European Respiratory Society (ERS) son equivalentes, y si la interpretación de las espirometrías de acuerdo a estos VR permite obtener las mismas conclusiones.

Se trata de un estudio retrospectivo de 3.690 espirometrías (2.468 varones y 1.222 mujeres, de edades comprendidas entre 20-70 años), recogiendo FVC, FEV<sub>1</sub> y FEV<sub>1</sub>/FVC. Se ha analizado la concordancia en dos vertientes, cuantitativa (diferencia entre los VR obtenidos por ambos conjuntos de ecuaciones de predicción) y cualitativa (concordancia entre la clasificación de las espirometrías utilizando ambos conjuntos de VR, por el método de los residuos estandarizados, para FVC [defecto ventilatorio no obstructivo] y FEV<sub>1</sub>/FVC [defecto ventilatorio obstructivo], mediante el cálculo del estadístico  $\kappa$ ).

La diferencia entre el VR de FVC estimado por ambos conjuntos de ecuaciones es de -0,544 l, de -0,185 l para FEV<sub>1</sub>, y de 2,36% para FEV<sub>1</sub>/FVC. En todos los casos los límites de acuerdo no son aceptables, y existe sesgo significativo. Para la clasificación de los pacientes por FVC, se obtiene un valor de  $\kappa$  del 50,03%, y según FEV<sub>1</sub>/FVC  $\kappa$  = 93,66%. En ambos casos existe sesgo.

Los VR recomendados por la SEPAR no son equivalentes a los de la ERS. Esto debería ser considerado por los fabricantes y distribuidores de equipos de análisis de función pulmonar, quienes deberían posibilitar que cada laboratorio utilizara los valores de referencia más adecuados a las características del equipo utilizado y de la población estudiada.

**Palabras clave:** *Espirometría. Valores de referencia. Ecuaciones de predicción.*

*Arch Bronconeumol 1996; 32: 459-462*

## Introducción

La interpretación de las pruebas de función pulmonar se basa en la comparación de los valores obtenidos por

## Agreement between European and Spanish spirometric reference values

To determine whether spirometric reference values (RV) recommended by the Spanish Society of Pneumology and Thoracic Surgery (SEPAR) and the European Respiratory Society (ERS) are equivalent, and if the interpretation of these two RV leads to the same conclusions.

A retrospective study of 3,690 spirometric readings (from 2,468 men and 1,222 women, ranging in age from 20 to 70 years old) of FVC, FEV<sub>1</sub> and FEV<sub>1</sub>/FVC. Both quantitative (difference between RV obtained using the two sets of predictive equations) and qualitative (agreement of spirometric classifications using the two RV systems, by the method of standardized residuals, for FVC [non obstructive ventilatory defect] and FEV<sub>1</sub>/FVC [obstructive ventilatory defect], by calculating the  $\kappa$  value).

The difference in RV estimated by the two sets of equations is -0.544 l for FVC, -0.185 l for FEV<sub>1</sub> and 2.36% for FEV<sub>1</sub>/FVC. In each case the agreement limits are not acceptable and bias is significant. Classifying patients by FVC,  $\kappa$  was 50.03%. Classifying by FEV<sub>1</sub>/FVC,  $\kappa$  was 93.66%. Bias is present for both parameters.

The RV of SEPAR and ERS are not equivalent and this should be taken into consideration by manufacturers and distributors of equipment for lung function analysis. Each laboratory should be able to apply the RV most appropriate to the characteristics of the equipment used and the population studied.

**Key words:** *Spirometry. Reference values. Predictive equations.*

un paciente con los valores teóricos que correspondrían a un sujeto sano de sus mismas características antropométricas<sup>1-5</sup> (es decir, se trata de un proceso de comparación por tamaño<sup>3,5</sup>). Estos valores teóricos o de referencia se estiman mediante ecuaciones de predicción, generalmente lineales y multivariantes (aunque en ocasiones son no lineales y, en otras, son univariantes), de las que existen múltiples, que se diferencian no sólo

Correspondencia: Dr. A. Díez Herranz.  
Puente Colgante, 28, 1.º D.  
47007 Valladolid.

Recibido: 10-11-95; aceptado para su publicación: 4-6-96.

en la metodología estadística (regresión lineal/no lineal), sino también en las variables explicativas elegidas y en el peso relativo que se da a las mismas<sup>3</sup>.

En este orden de cosas, la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) recomienda en 1986 utilizar para la población española los valores de referencia dados por las ecuaciones de predicción de Roca<sup>6</sup>, mientras que la European Respiratory Society (ERS), para la población europea, recomienda los valores de referencia estimados con las ecuaciones de la Comunidad Europea del Carbón y del Acero (CECA)<sup>7</sup>. Dado que la American Thoracic Society (ATS) recomienda utilizar los valores de referencia más afines geográficamente<sup>3</sup>, y que, pese a ello, la mayoría de los sistemas de análisis de función pulmonar utilizados en nuestro país incluyen las ecuaciones de predicción de la CECA, se ha considerado necesario verificar si ambos conjuntos de ecuaciones son equivalentes, máxime cuando, como se ha señalado, la elección de los valores de referencia puede modificar significativamente la interpretación de las pruebas de función respiratoria<sup>8-10</sup>.

## Material y métodos

Se han analizado retrospectivamente 3.690 espirometrías realizadas de acuerdo con la normativa SEPAR<sup>6</sup>, seleccionadas aleatoriamente (muestreo simple sin reemplazamiento) de entre las realizadas en los Servicios de Neumología de los Hospitales Universitario y Militar de Valladolid, entre el 1 de enero de 1988 y el 31 de diciembre de 1994.

Estas espirometrías corresponden a 2.468 varones y 1.222 mujeres, de edades comprendidas entre 20-70 años (media  $\pm$  desviación estándar [ $\bar{X} \pm DE$ ] 49,6  $\pm$  15,6 años).

De acuerdo con las recomendaciones de la ATS<sup>3</sup>, se han analizado únicamente tres parámetros, FVC para el diagnóstico de defecto ventilatorio no obstructivo (DVNO), FEV<sub>1</sub> (utilizado para obtener el cociente FEV<sub>1</sub>/FVC) y el cociente FEV<sub>1</sub>/FVC para el diagnóstico de defecto ventilatorio obstructivo (DVO).

Dado que la ecuación que sirve para estimar el valor de referencia del cociente FEV<sub>1</sub>/FVC en mujeres, según Roca, incluye el peso, y éste no aparece en 8 registros de mujeres, los cálculos referentes a dicho cociente se realizan sobre una muestra de 3.682 individuos (2.468 varones y 1.214 mujeres); sin embargo, estos registros espirométricos sí son válidos para el análisis de FVC y FEV<sub>1</sub>.

En la tabla I se presentan los parámetros funcionales que definen nuestra muestra de pacientes.

El punto de corte entre normalidad y anormalidad para FVC (para definir DVNO) y el cociente FEV<sub>1</sub>/FVC (para definir DVO) se sitúa en el percentil 5, que se ha estimado como el valor predicho menos 1.645 veces el error estándar de la media<sup>7</sup>. Los criterios de definición de la severidad de la alteración espirométrica que seguimos son los de Grippi et al<sup>2</sup>, que se basan en la distancia en intervalos de confianza que separa el valor medido del valor predicho. Estos criterios, y la clasificación de las espirometrías según el grado de severidad y las ecuaciones de predicción utilizadas, se muestran en las tablas II (DVNO) y III (DVO).

Se ha realizado análisis de concordancia en dos vertientes, cuantitativa y cualitativa.

En el aspecto cuantitativo se ha estudiado la concordancia de los valores teóricos de FVC y del cociente FEV<sub>1</sub>/FVC, hallados por ambos conjuntos de ecuaciones mediante el método de Bland y Altman<sup>11</sup>, calculándose la diferencia o sesgo, los límites de acuerdo, y el intervalo de confianza al 95% para dicho sesgo. Los límites de acuerdo que se van a considerar como aceptables deben ser prefijados antes de iniciar la recogida y análisis de los datos<sup>11</sup>. De una manera arbitraria, y dada

TABLA I  
Parámetros funcionales

	Real	PR		RE	
		CECA	Roca	CECA	Roca
FVC	3,325 $\pm$ 1,243	91,83 $\pm$ 24,28	79,42 $\pm$ 21,84	-0,4745 $\pm$ 1,5417	-1,6631 $\pm$ 1,7914
FEV <sub>1</sub>	2,520 $\pm$ 1,156	83,62 $\pm$ 27,95	78,55 $\pm$ 26,94	-0,9400 $\pm$ 1,6960	-1,5610 $\pm$ 2,0498
FEV <sub>1</sub> /FVC	74,26 $\pm$ 13,93	94,23 $\pm$ 16,76	97,16 $\pm$ 17,36*	-0,6278 $\pm$ 1,8599	-0,3888 $\pm$ 2,4430*

PR: porcentaje del valor de referencia. RE: residuo estandarizado.

Los valores se presentan como  $\bar{X} \pm DE$ . El valor real de FVC y FEV<sub>1</sub> se expresa en litros. El valor de FEV<sub>1</sub>/FVC y los valores que figuran en la columna PR se expresan como porcentajes. Los valores de la columna RE son adimensionales. Todos los valores están calculados de acuerdo con una muestra de 3.690 pacientes, excepto los señalados con asterisco, en los que se excluyen 8 mujeres de las que no se pudo calcular el valor de referencia de FEV<sub>1</sub>/FVC por no disponerse del peso.

TABLA II  
Definición de las categorías de severidad del trastorno ventilatorio no obstructivo, de acuerdo con la magnitud de FVC, según el método de los residuos estandarizados. Criterios de Grippi et al<sup>2</sup>, y clasificación de las espirometrías según los valores de referencia de CECA y Roca

	N-IC	N-IC/RE	CECA	SEPAR
Sin DVNO	N-IC < 1	FVC <sub>RE</sub> $\geq$ -1,645	2.841	1.922
DVNO ligero	1 $\leq$ N-IC < 1,75	-2,879 $\leq$ FVC <sub>RE</sub> < -1,645	602	832
DVNO moderado	1,75 $\leq$ N-IC < 2,5	-4,113 $\leq$ FVC <sub>RE</sub> < -2,879	211	585
DVNO severo	N $\geq$ 2,5	FVC <sub>RE</sub> < -4,113	36	351

N-IC: número de intervalos de confianza por debajo del valor predicho; N-IC/RE: número de intervalos de confianza por debajo del valor predicho, expresado como residuo estandarizado; FVC<sub>RE</sub>: FVC expresada como residuo estandarizado; DVNO: defecto ventilatorio no obstructivo.

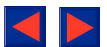


TABLA III

Definición de las categorías de severidad del trastorno ventilatorio obstructivo, de acuerdo con la magnitud de FEV<sub>1</sub>/FVC, según el método de los residuos estandarizados. Criterios de Grippi et al<sup>2</sup>, y clasificación de las espirometrías según los valores de referencia de CECA y Roca

	N-IC	N-IC/RE	CECA	SEPAR*
Sin DVO	N-IC < 1	FEV <sub>1</sub> /FVC <sub>RE</sub> ≥ -1,645	2.773	2.730
DVO ligero	1 ≤ N-IC < 2	-3,29 ≤ FEV <sub>1</sub> /FVC <sub>RE</sub> < -1,645	539	485
DVO moderado	2 ≤ N-IC < 4	-6,58 ≤ FEV <sub>1</sub> /FVC <sub>RE</sub> < -3,29	370	395
DVO severo	N-IC ≥ 4	FEV <sub>1</sub> /FVC <sub>RE</sub> < -6,58	8	72

DVO: defecto ventilatorio obstructivo; N-IC: número de intervalos de confianza por debajo del valor predicho; N-IC/RE: número de intervalos de confianza por debajo del valor predicho, expresado como residuo estandarizado. FEV<sub>1</sub>/FVC<sub>RE</sub>: FEV<sub>1</sub>/FVC expresado como residuo estandarizado. \*La muestra consta de 3.682 pacientes.

TABLA IV

Análisis de concordancia (método de Bland y Altman) para los valores de referencia, porcentajes respecto a los valores de referencia, y residuos estandarizados

	CECA	Roca	Diferencia	Límites de acuerdo	IC del sesgo
FVC	3,608 ± 0,898	4,144 ± 0,892	-0,544 ± 0,130	-0,799/-0,289	-0,548/-0,540
FEV <sub>1</sub>	2,975 ± 0,773	3,159 ± 0,734	-0,185 ± 0,110	-0,401/0,031	-0,189/-0,181
FEV <sub>1</sub> /FVC	78,69 ± 2,88	76,32 ± 3,34*	2,36 ± 1,09*	0,22/4,50*	2,32/2,40*

Diferencia: valor de referencia según ecuaciones de predicción de CECA-valor de referencia según ecuaciones de predicción de SEPAR, expresado como  $\bar{X} \pm DE$ ; límites de acuerdo: diferencia expresada como  $\bar{X} \pm 1,96$  veces la desviación típica; IC del sesgo: intervalo de confianza del sesgo, expresado como  $\bar{X} \pm 1,96$  veces el error estándar. FVC y FEV<sub>1</sub> se expresan en litros, y FEV<sub>1</sub>/FVC en tanto por ciento. Todos los valores están calculados de acuerdo con una muestra de 3.690 pacientes, excepto los señalados con asterisco, en los que se excluyen 8 mujeres en las que no se pudo calcular el valor de referencia de FEV<sub>1</sub>/FVC por no disponerse del peso.

la falta de datos al respecto, fijamos estos límites en  $\pm 0,25$  l para FVC y FEV<sub>1</sub>, y en  $\pm 3\%$  para el cociente FEV<sub>1</sub>/FVC. Si los límites de acuerdo que encontramos se encuentran fuera de los que prefijamos, podremos afirmar que ambos conjuntos de ecuaciones no son equivalentes.

El análisis cuantitativo supone el análisis de la concordancia entre la clasificación de las espirometrías en normales y anormales, con los valores de referencia de ambos autores, según FVC para DVNO y según FEV<sub>1</sub>/FVC para DVO. Como se señala anteriormente, el punto de corte entre normalidad y anomalía para DVNO y DVO se sitúa en el percentil 5<sup>o</sup>. También se estudia la concordancia entre la clasificación de las espirometrías según el grado de severidad de la alteración espirométrica.

La concordancia se estudia con el coeficiente kappa simple ( $\kappa$ )<sup>12,13</sup> y ponderado<sup>14</sup>. El intervalo de confianza para  $\kappa$  se calcula con los métodos habituales<sup>13</sup>. El sesgo se estudia mediante el cálculo de los estadísticos  $z^{12}$  y  $\chi^2$  (según lo contenido en la referencia 13). La magnitud del coeficiente  $\kappa$  se interpreta de acuerdo con los criterios de Brennan y Silman<sup>12</sup>.

## Resultados

La diferencia entre el valor de referencia de FVC estimado por las ecuaciones de la CECA y de Roca es de  $-0,544 \pm 0,130$  l ( $\bar{X} \pm DE$ ), para FEV<sub>1</sub> es  $-0,185 \pm 0,110$  l, y para FEV<sub>1</sub>/FVC es de  $2,36 \pm 1,09\%$  (tabla IV).

Los límites de acuerdo para FVC son  $-0,799$  y  $-0,289$  l; para FEV<sub>1</sub> son  $-0,401$  y  $+0,031$  l, y para FEV<sub>1</sub>/FVC son  $+0,22$  y  $4,50\%$  (tabla IV). Esto quiere decir que en el 95% de los casos la diferencia entre los valores de referencia estimados según ambos conjuntos de ecuaciones se encontrará dentro de dichos límites.

El intervalo de confianza del sesgo para FVC es  $-0,548$  a  $-0,540$  l, para FEV<sub>1</sub>  $-0,189$  a  $-0,181$  l, y para FEV<sub>1</sub>/FVC  $+2,32$  a  $+2,40\%$  (tabla IV).

La concordancia entre la clasificación de los pacientes por FVC según los valores de referencia de ambos

TABLA V  
Concordancia entre la clasificación de los pacientes según FVC de acuerdo con los valores de referencia de Roca y de la CECA

		Roca	
		FVC ≥ P <sub>5</sub>	FVC < P <sub>5</sub>
CECA	FVC ≥ P <sub>5</sub>	1.922	919
	FVC < P <sub>5</sub>	0	849

$\kappa = 49,04\%$  (intervalo de confianza al 95%: 46,19-51,90%). Significación frente a 0:  $z = 29,127$ ,  $p = 0$ . Si hay sesgo ( $z = 30,272$ ,  $\chi^2 = 919$ ). P<sub>5</sub>: percentil 5.

TABLA VI  
Concordancia entre la clasificación de los pacientes según FEV<sub>1</sub>/FVC de acuerdo con los valores de referencia de Roca y de la CECA

		Roca	
		FEV <sub>1</sub> /FVC ≥ P <sub>5</sub>	FEV <sub>1</sub> /FVC < P <sub>5</sub>
CECA	FEV <sub>1</sub> /FVC ≥ P <sub>5</sub>	2.711	54
	FEV <sub>1</sub> /FVC < P <sub>5</sub>	19	898

$\kappa = 94,77\%$  (intervalo de confianza al 95%: 93,58-95,96%). Significación frente a 0:  $z = 44,906$ ,  $p = 0$ . Si hay sesgo ( $z = 3,979$ ,  $\chi^2 = 16,781$ ). P<sub>5</sub>: percentil 5.

autores es moderada ( $\kappa = 50,03\%$ ; tabla V), y para la clasificación por FEV<sub>1</sub>/FVC muy buena ( $\kappa = 93,66\%$ , tabla VI), con un sesgo significativo en ambos casos; al utilizar las ecuaciones de Roca se clasifican más espirometrías como anormales.

Si se analiza la concordancia para la clasificación de las espirometrías según el grado de severidad de la alteración espirométrica hallada, para DVNO el coeficiente  $\kappa$  ponderado es 40,67% (acuerdo aceptable a moderado) y para DVO es 89,84% (acuerdo muy bueno), existiendo un sesgo significativo en ambos casos.



## Discusión

Nuestros resultados permiten afirmar que los valores de referencia de Roca no son equivalentes a los de la CECA, dado que: *a*) los límites de acuerdo exceden a los que a priori se habían considerado como aceptables; *b*) existe un sesgo significativo entre los valores de referencia estimados por ambos conjuntos de ecuaciones (de manera sistemática los valores de FVC y FEV<sub>1</sub> estimados por las ecuaciones de la CECA son menores que los estimados con las ecuaciones de Roca, ocurriendo lo contrario con el cociente FEV<sub>1</sub>/FVC), y *c*) la clasificación de una espirometría según unos valores de referencia u otros, tanto para defectos obstructivos como no obstructivos, no sólo puede arrojar resultados diferentes (lo cual es más evidente en el caso de defectos no obstructivos), sino que también está afectada de un sesgo sistemático. Esto concuerda con los resultados de algunos autores<sup>8-10</sup>, aunque difiere claramente de los de otros, para los que la elección de diferentes ecuaciones de predicción no es una causa importante de variación en la clasificación de las espirometrías en normales y anormales<sup>12,15,16</sup>.

Cabe preguntarse a qué se pueden deber estas diferencias entre las distintas ecuaciones de predicción. Aunque se han señalado diferentes motivos que en parte pueden contribuir a explicar estas diferencias (diferentes criterios de selección de las poblaciones de referencia, diferentes rangos de edad, diferencias estructurales no relacionadas con características antropométricas medibles, hábito tabáquico, raza y origen étnico, región geográfica, exposición ambiental, nivel de entrenamiento, nivel socioeconómico, variabilidad inherente a la prueba o la técnica, diferencias metodológicas y análisis estadístico, diferencias en la distribución de las variables explicativas en la población, etc.), la mayor parte de la variación sigue sin explicarse<sup>5,8,9,16-18</sup>.

Por otra parte, debemos cuestionarnos cuál de los dos conjuntos de ecuaciones de referencia es el más adecuado para la población española (y, en concreto, para la población de nuestra área geográfica). Desde un punto de vista teórico, los valores de referencia de Roca, estimados hace 10 años en una muestra de población barcelonesa, deberían ser representativos de los de la población española, dado que Barcelona ha sido durante años un foco de inmigración que atraía a personas procedentes de diversas partes de España<sup>19</sup>. Aunque estos valores de referencia sí han sido validados para una muestra de población general de Barcelona<sup>20</sup>, por las peculiares características geográficas, socioeconómicas, etc., de cada zona, estos valores pueden no ser válidos en otras regiones, de modo que la solución sería aplicar a un grupo de individuos sanos diversos conjuntos de ecuaciones, tratando de ver cuáles se aproximan más a los valores reales observados en nuestra muestra<sup>3</sup>.

A la vista de nuestros resultados, si se acepta la recomendación de la ATS de usar los valores de referencia locales o de área geográfica próxima, se debe desechar la utilización de los de la CECA para la población española (o, al menos, su utilización de manera acrítica); esto debería ser tenido en cuenta por los fabricantes y distribuidores de equipos de análisis de función pulmonar, ya sea incluyendo los recomendados por la SEPAR,

o permitiendo al usuario de estos equipos utilizar el conjunto de ecuaciones de referencia que mejor se adapte a la población a la que atiende (lo cual no es en absoluto difícil en los sistemas más sofisticados, aunque sí puede serlo en los más sencillos).

Finalmente, coincidimos con otros autores en señalar la conveniencia de realizar estudios tendentes a determinar las ecuaciones de predicción que mejor se adaptan a la población de nuestro entorno<sup>3</sup> y de obtener nuestras propias ecuaciones de predicción (como han hecho Cordero et al<sup>21</sup> en Valencia).

## BIBLIOGRAFÍA

1. Harber P. Value based interpretation of pulmonary function tests. *Chest* 1985; 88: 874-877.
2. Grippi MA, Metzger LF, Krupinsky AV, Fishman AP. Pulmonary function testing. En: Fishman AP, ed. *Pulmonary diseases and disorders*. Nueva York: McGraw-Hill Book Company, 1988; 2:469-2:521.
3. American Thoracic Society. Lung function testing: selection of reference values and interpretative strategies. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 1.202-1.218.
4. American College of Chest Physicians. Statement on spirometry. A report of the section on respiratory pathophysiology. *Chest* 1983; 83: 547-550.
5. Burrows B, Knudson RJ, Kettel LJ. Lung function testing. En: Burrows B, Knudson RJ, Kettel LJ, eds. *Respiratory insufficiency*. Chicago: Year Book Medical Publishers Incorporated, 1975; 165-168.
6. SEPAR. Normativa para la espirometría forzada. Barcelona: Ediciones Doyma, S.A., 1986.
7. Quanjer PhH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault J-C. Standardized lung function testing. Lung volumes and forced ventilatory flows. Official statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J* 1993; 6 (Supl 16): 5-40.
8. Sobol BJ. The early detection of airway obstruction: another perspective. *Am J Med* 1976; 60: 619-624.
9. Pennock BE, Cottrell JJ, Rogers RM. Pulmonary function testing. What is "normal"? *Arch Intern Med* 1983; 143: 2.123-2.127.
10. Roca J. Aplicaciones clínicas de las pruebas de función pulmonar. En: Ancic Cortez P, Clark THJ, eds. *Enfermedades respiratorias. Utilidad del laboratorio*. Santiago de Chile: Camugraf Ediciones Científicas, 1990; 171-190.
11. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986; 1: 307-310.
12. Brennan P, Silman A. Statistical methods for assessing observer variability in clinical measures. *Br Med J* 1992; 304: 1.491-1.494.
13. Kramer MS, Feinstein AR. Clinical biostatistics. LIV. The biostatistics of concordance. *Clin Pharmacol Ther* 1981; 29: 111-123.
14. Hernández Aguado I, Porta Serra M, Miralles M, García Benavides F, Bolívar F. La cuantificación de la variabilidad en las observaciones clínicas. *Med Clin (Barc)* 1990; 95: 424-429.
15. Harber P, Schnur R, Emery J, Brooks S, Ploy-Song-Sang Y. Statistical "biases" in respiratory disability determinations. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128: 413-418.
16. Becklake MR. Concepts of normality applied to the measurement of lung function. *Am J Med* 1986; 80: 1.158-1.164.
17. Cotes JE. Lung function throughout life: determinants and reference values. En: Cotes JE, ed. *Lung function. Assessment and application in medicine*. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1993; 445-513.
18. Díez Herranz A, Tobal González M. La interpretación de la espirometría: ¿dónde nos encontramos? *Arch Bronconeumol* 1996; 9: 475-482.
19. Biescas JA, Tuñón de Lara M. España bajo la dictadura franquista. Barcelona: Editorial Labor, S.A., 1983; 75-81.
20. Castellsagué J, Burgos F, Roca J, Sunyer J, Barberà JA, Felez MA et al. Validation of a set of prediction equations for forced spirometry in a random selected sample of the general population of Barcelona. *Eur Respir J* 1992; 5 (Supl 15): 409S.
21. Cordero PJ, Morales P, Benlloch E, Miravet L, Cebrián J. Spirometric studies in normal subjects. Reference values for adults of Spanish descent. *Eur Respir J* 1995; 8 (Supl 19): 436S.