

Enseñanzas de la nueva normativa de espirometría

INA GUERASSIMOVA, MYRIAM CALLE RUBIO, JUAN LUIS RODRÍGUEZ HERMOSA

Servicio de Neumología.
Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

inager@me.com

RESUMEN

La nueva Normativa de espirometría de SEPAR, publicada en 2013, recoge e incorpora los avances tecnológicos y los cambios en la realización, evaluación e interpretación del procedimiento a tenor de los nuevos conocimientos, con el objetivo de servir de referencia para la toma de decisiones basadas en las mejores evidencias científicas disponibles.

Es mucho más detallada que la anterior del 1985 y propone cambios importantes con una actualización de las indicaciones y contraindicaciones de la prueba, sobre todo relativas. Se revisan con detalle las medidas de higiene y de control de calidad de los espirómetros, y también se definen los parámetros espirométricos que deben ser considerados, la realización de las maniobras, los criterios de aceptabilidad y repetitividad de las medidas y su control de calidad.

Además, se establecen los requerimientos mínimos necesarios para los espirómetros convencionales y los equipos portátiles de oficina. Una revisión completa de los equipos "de oficina", que era muy necesaria teniendo en cuenta el avance de la técnica y la utilización de la espirometría por profesionales de otras especialidades.

Palabras Clave: Espirometría, obstrucción al flujo aéreo, curva flujo-volumen, espirómetros "de oficina".

Introducción

En mayo de 2013 se publicó la nueva Normativa SEPAR sobre la espirometría, casi 30 años después de la primera, publicada en el 1985. Es una publicación muy importante, teniendo en cuenta los avances técnicos, la diversidad de los equipos existentes en el mercado y las nuevas recomendaciones para la realización, la evaluación y la interpretación de la espirometría.

Una actualización muy necesaria, al ser una prueba fundamental para la Neumología, y cada vez más, una técnica conocida e utilizada por médicos de otras especialidades, al constituir una herramienta básica en el diagnóstico y monitorización de muchas enfermedades respiratorias. Una técnica que requiere una correcta realización e interpretación por parte de todos los profesionales que la realizan e interpretan.

El presente artículo pretende comentar los aspectos de mayor interés de la Normativa y los cambios relevantes con respecto a la publicada en 1985.

Indicaciones y contraindicaciones

La espirometría es imprescindible para el diagnóstico y seguimiento de la mayoría de las enfermedades respiratorias. Así, se establece su realización de forma sistemática en todos los pacientes con síntomas y signos respiratorios, especialmente en aquellos con exposición de riesgo, así como en personas mayores de 35 años con un consumo acumulado > 10 paquetes-año, en valoraciones legales o en seguros médicos. También, se destaca su valor como prueba pro-

nóstica en la valoración preoperatoria, especialmente en intervenciones torácicas o abdominales altas, y su utilidad en el seguimiento de las enfermedades respiratorias o de otros órganos que afecten al sistema respiratorio, para valorar su impacto sobre la función pulmonar. Por todo ello, se aconseja su realización en los exámenes rutinarios de salud, especialmente en aquellos sujetos con riesgo de desarrollar enfermedades pulmonares y en la valoración previa al inicio de programas de actividad física intensa. También, se hace referencia a su utilidad en la determinación de la edad pulmonar como incentivo para el abandono del tabaquismo y la estimación del riesgo de cáncer.

En esta edición se especifican sus indicaciones diagnósticas y en la monitorización y evaluación de discapacidad (tabla I).

Diagnósticas

Evaluación de síntomas o signos respiratorios.

Medición del efecto de la enfermedad sobre la función pulmonar.

Cribado de sujetos en riesgo de enfermedad pulmonar, principalmente:

- Fumadores de más de 35 años y al menos 10 paquetes-año.
- Persistencia de síntomas respiratorios, incluyendo disnea, tos, expectoración, sibilancias o dolor torácico.
- Exposición laboral u ocupacional a sustancias tóxicas que causan afectación respiratoria.

Evaluación del riesgo de procedimientos quirúrgicos, especialmente torácicos o abdominales altos.

Estimación de gravedad y pronóstico en enfermedades respiratorias o de otros órganos que afecten a la función respiratoria.

Valoración del estado de salud antes del inicio de programas de actividad física intensa.

Examen físico rutinario.

Monitorización

Evaluación del efecto de intervenciones terapéuticas.

Monitorizar el curso de enfermedades que afecten a la función pulmonar.

Monitorizar a personas expuestas a sustancias potencialmente tóxicas para los pulmones, incluyendo fármacos.

Evaluación del deterioro/discapacidad

Programas de rehabilitación.

Evaluación de disfunción por seguro médico y valoraciones legales (seguridad social, peritajes, etc.).

Salud pública

Estudios epidemiológicos.

Generación de ecuaciones de referencia.

Investigación clínica

Tabla I: Indicaciones de la espirometría (cedida por cortesía SEPAR)

En relación con su seguridad, si bien se establece que es una prueba bien tolerada con pocas limitaciones y las complicaciones observadas no son frecuentes, se enumeran las contraindicaciones con detalle (tabla II). Entre las contraindicaciones absolutas, además del neumotórax reciente (2 semanas tras la reexpansión), angor inestable y desprendimiento agudo de retina, se enumeran la hemoptisis aguda, el infarto de miocardio reciente no complicado (7 días en pacientes estables), el aneurisma de la aorta torácica que ha crecido o de gran tamaño (>6 cm), la hipertensión intracraneal y las infecciones respiratorias activas. También se dedica especial atención al tromboembolismo pulmonar y se desaconseja realizar la prueba hasta que los pacientes se encuentren adecuadamente anticoagulados, generalmente tras recibir 2 dosis de heparina de bajo peso molecular. En el caso de la angina estable crónica se aconseja la administración previa de nitroglicerina sublingual.

Las contraindicaciones relativas se han revisado extensamente debido al avance técnico sobre todo en el campo de la cirugía, con unos procedimientos mucho menos invasi-

vos y un menor tiempo de recuperación. El dolor postoperatorio es un claro factor limitante, pero al margen de este, las recomendaciones son de 1 semana después de la cirugía abdominal y 3-6 semanas después de la cerebral. En el caso de cirugía ocular, son 2 semanas después de la oculoplástica, 2 meses después de la vitreorretinal y 3 meses después de cirugía del segmento anterior. Otras contraindicaciones relativas incluyen la diarrea o vómitos agudos, la crisis hipertensiva (se aconseja aplazar la maniobra hasta alcanzar una presión arterial media de 130 mmHg), los problemas bucodentales o faciales que impiden la correcta realización de la prueba, y la falta de colaboración del paciente por edad o estado mental.

Aspectos técnicos

La normativa ofrece una descripción detallada del espacio físico, de los equipos con sus especificaciones mínimas, del análisis de las mediciones y la presentación de los resultados y la capacitación del personal. En este último aspecto,

Absolutas

- Inestabilidad hemodinámica.
- Embolismo pulmonar (hasta estar adecuadamente anticoagulado).
- Neumotórax reciente (2 semanas tras la reexpansión).
- Hemoptisis aguda.
- Infecciones respiratorias activas (tuberculosis, norovirus, influenza).
- Infarto de miocardio reciente (7 días).
- Angina inestable.
- Aneurisma de la aorta torácica que ha crecido o de gran tamaño (> 6 cm.).
- Hipertensión intracraneal.
- Desprendimiento agudo de retina.

Relativas

- Niños menores de 5-6 años.
- Pacientes confusos o demenciados.
- Cirugía abdominal o torácica reciente.
- Cirugía cerebral, ocular u otorrinolaringológica reciente.
- Diarrea o vómitos agudos, estados nauseosos.
- Crisis hipertensiva.
- Problemas bucodentales o faciales que impidan o dificulten la colocación y la sujeción de la boquilla.

Tabla II: Contraindicaciones de la espirometría (cedida por cortesía SEPAR).

se enfatiza en la importancia de que el personal a cargo de la espirometría tenga continuidad, posibilidad de reciclaje periódico y contacto con un laboratorio de referencia.

Respecto al control de calidad, se aconseja que además de los procedimientos de auto-calibración que pueda llevar incorporados el espirómetro, se compruebe la calibración del aparato mediante la aplicación de señales externas de forma periódica o con el uso de controles biológicos al menos mensuales o cuando existan dudas.

En relación a la higiene y control de la infección, se recomienda utilizar boquillas individuales, ya sean desechables o esterilizadas, con filtro microbiano desechable en situaciones de riesgo de contaminación del equipo, que además ayuda a mantener la limpieza de la membrana del neumotacógrafo y su estabilidad. En casos de alto riesgo de transmisión, se especifica que puede ser necesaria la limpieza y desinfección de alto nivel o esterilización completa del medidor de flujo.

Variables

A lo largo de los años se ha usado un gran número de variables e índices que se ha reducido a la capacidad vital forzada (FVC) y el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁), por ser las variables principales en la interpretación de la espirometría. Sin embargo, en la nueva normativa se proponen parámetros alternativos a los anteriores, sobre todo cuando se usan equipos portátiles simplificados, como son el FEV₆ (volumen máximo de aire exhalado en los 6 primeros segundos de la maniobra de FVC) y la correspondiente relación FEV₁/FEV₆.

También se recomienda valorar otras variables, como el FEV_t que corresponde al volumen máximo de aire exhalado en un tiempo "t", en situaciones como en niños, que no sean capaces de realizar una maniobra forzada durante un segundo. En este caso, podría utilizarse el FEV_{0,5} o el FEV_{0,75} como equivalentes del FEV₁, si bien no se dispone de pruebas suficientes.

Además de volúmenes, también se deben considerar diversos flujos, como el flujo espiratorio medio (FEF25-75% o MMEF), que se produce entre el 25% y el 75% de la

espiración forzada, los flujos espiratorios instantáneos (FEF25%, FEF50% y FEF75%) y el flujo espiratorio máximo, o pico de flujo espiratorio (PEF), ambos expresados en l s⁻¹. El FEV_{25-75%} se propone como un marcador más sensible de la alteración incipiente de la pequeña vía aérea, si bien ha de tenerse en cuenta que su reproducibilidad, a diferencia del FEV₁, es baja. El PEF se recomienda utilizar sobre todo en la monitorización domiciliar de pacientes con asma para la determinación de la variabilidad diurna del flujo; también será útil para detectar casos de obstrucción de la vía aérea superior.

En la espirometría lenta (no forzada) se recuerda que la capacidad vital lenta (VC), que es el volumen máximo de aire exhalado en una maniobra espiratoria no forzada iniciada tras una maniobra de inspiración máxima, puede ser útil para demostrar el colapso de la pequeña vía aérea en los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

Cuando sospechamos una limitación al flujo por obstrucción de las vías aéreas centrales o la vía aérea superior (VAS), pueden ser útiles las variables espirométricas inspiratorias. Las recogidas por la nueva normativa son: la capacidad vital forzada inspiratoria o volumen máximo de aire inspirado (IFVC); el volumen inspiratorio forzado en el primer segundo o volumen máximo de aire inspirado en el primer segundo de la maniobra de IFVC (FIV₁); el flujo inspiratorio medio (FIF25-75% o MMIF); el flujo inspiratorio máximo o pico de flujo en la maniobra de inspiración forzada (PIF) y los flujos inspiratorios instantáneos, cuando ha sido inhalado el 25%, el 50% o el 75% de la IFVC respectivamente (FIF25%, FIF50% y FIF75%).

Interpretación

La interpretación de la espirometría se basa en la comparación de los valores conseguidos por el paciente con los que teóricamente le corresponderían a un individuo sano de sus mismas características antropométricas. En la anterior normativa SEPAR recomendaba las ecuaciones de Roca et al. Sin embargo estas ecuaciones no cuentan con suficientes sujetos con edades superiores a los 70 años y por tanto introducen sesgos en su interpretación. Así, en esta norma-

tiva se recomienda considerar la utilización de los valores de referencia de Casan et al. para niños (rango 6-20 años) y Roca et al. para adultos (rango 20-65) y los de García-Río et al. para ancianos (rango 65-85 años).

En relación a la expresión de los datos mediante el porcentaje fijo del predicho, se recuerda que el valor fijo del 80% del valor predicho como límite de normalidad puede clasificar erróneamente como "anormales", a los sujetos mayores o de baja estatura, y, por el contrario, este valor fijo puede clasificar erróneamente como "normales" a los sujetos jóvenes de alta estatura. Por ello se recomienda añadir al valor del porcentaje fijo del predicho, el límite inferior de la normalidad (LIN). En caso de no ser incluidos en las ecuaciones de predicción que proveen los espirómetros, los percentiles pueden ser calculados con el error estándar estimado (SEE) de la ecuación. El LIN es igual al valor predicho menos $(1.645 \times \text{SEE})$. De esta forma, para cada parámetro (FVC, FEV_1 , FEV_1/FVC , PEF y $\text{FEF}_{25-75\%}$), y según el sexo, edad y altura, se obtendrá un LIN.

Una espirometría se considera normal si los valores son superiores al límite inferior del intervalo de referencia (LIN). Para el FEV_1 , FVC y VC el LIN está alrededor del 80%, para la relación FEV_1/FVC es de 0,7 y para el $\text{FEF}_{25-75\%}$ se considera un 60% en sujetos menores de 65 años y de tallas no extremas. No obstante, estos valores son aproximados, por lo cual la normativa recomienda utilizar el LIN determinado a partir de ecuaciones de referencia.

La alteración ventilatoria obstructiva se define clásicamente por una relación FEV_1/FVC menor de 0,7; sin embargo, la normativa advierte sobre los falsos negativos en jóvenes y falsos positivos en ancianos cuando se utiliza este criterio.

En la circunstancia poco frecuente de una disminución simultánea del FEV_1 y la FVC con una relación entre ambos normal, pensaríamos en la incapacidad del paciente para inhalar o exhalar completamente o bien en un colapso irregular de las pequeñas vías aéreas en fases iniciales de la espiración.

En este caso es útil sustituir la FVC por la VC lenta y calcular el cociente de Tiffeneau (FEV_1/VC) que estaría por debajo del LIN. La gravedad de la obstrucción se clasifica según el valor del FEV_1 .

La alteración ventilatoria "no obstructiva" se define por una FVC reducida y una relación FEV_1/FVC superior al LIN, acompañada de una morfología convexa de la curva flujo-volumen. En este caso la sospecha de un trastorno restrictivo solo se puede confirmar estimando los volúmenes pulmonares y confirmando una capacidad pulmonar total (TLC) reducida.

Una alteración "mixta" se refiere a la coexistencia de un defecto obstructivo y no obstructivo en el mismo paciente y se define por una FVC y una relación FEV_1/FVC reducida. Esta situación puede ocurrir tanto si existe una restricción real, como en el caso de atrapamiento aéreo. En esta situación, se deberá realizar una medición de TLC. Por ello, en la nueva normativa se aconseja realizar una medición de la TLC en todo caso de FVC o VC bajas para confirmar restricción.

La significación de los cambios en la función pulmonar a lo largo del tiempo se debe valorar de forma individualizada mediante espirometrías en fase estable. Se ofrecen unos valores aproximados de los cambios en los diferentes parámetros espirométricos que nos pueden orientar.

En el caso de sospecha de una obstrucción de la VAS, la espirometría puede ser útil, como se mencionó anteriormente. Sin embargo, y la nueva normativa lo dice claramente, estas patologías no necesariamente alteran las variables espirométricas y en la actualidad el diagnóstico de seguridad se establece mediante técnicas de imagen y endoscópicas. Las alteraciones espirométricas más importantes se producen en el PEF, con un consecuente aumento de la relación FEV_1/PEF , buscando los patrones característicos de obstrucción en la morfología de la curva.

En la descripción de la prueba broncodilatadora la nueva normativa destaca que el resultado se debe interpretar con cautela y de forma individualizada, ya que supone importantes implicaciones pronósticas y toma de decisiones terapéuticas. Hay que tener en cuenta que un mismo individuo puede tener diferente respuesta en distintos momentos y según el broncodilatador. Se recomiendan dosis altas de broncodilatador, a diferencia de la normativa del 1985, para obtener una respuesta en la zona máxima de la curva dosis-respuesta. Se recomienda utilizar agonistas adrenér-

Fármaco	Escala
Agonistas β_2 -adrenérgicos de acción corta	6
Agonistas β_2 -adrenérgicos de acción larga	12
Agonistas β_2 -adrenérgicos de acción ultra-larga	24
Anticolinérgicos de acción corta	6
Anticolinérgicos de acción larga	24
Teofilinas retardadas	36-48

Tabla III: Tiempo de espera aconsejado para realizar la espirometría forzada después de haber tomado medicación broncodilatadora (cedida por cortesía SEPAR)

gicos-beta 2 de acción rápida (SABA), aunque es aceptable el formoterol por su inicio de acción rápido. Según la normativa, la prueba se debe realizar con un SABA equivalente a 400 mcg de salbutamol en cartucho presurizado (4 pufs separados por 30 s), administrado mediante cámara de inhalación; si se hace de otra manera, se debe reflejar en el informe. El bromuro de ipratropio es una alternativa, con una dosis total de 160 mcg (8 pufs de 20 mcg); existen datos que los pacientes diagnosticados de EPOC y algunos asmáticos responden más al ipratropio. La terbutalina en cartucho presurizado o polvo seco también es una alternativa aceptable. Se establecen unos periodos de tiempo de lavado del tratamiento broncodilatador (tabla III).

El cálculo de la respuesta broncodilatadora se podrá realizar como el porcentaje de cambio sobre el valor basal, el porcentaje de cambio sobre el valor predicho, o el cambio absoluto. No obstante, se recomienda utilizar el porcentaje de cambio sobre el valor predicho ya que se normaliza el resultado para el sexo, el FEV₁ inicial y la edad y elimina el sesgo matemático, si bien tiene menor sensibilidad, sobre todo en pacientes con una función más deteriorada.

Como criterio de reversibilidad se recomienda utilizar la mejoría del FEV₁ o la FVC $\geq 12\%$ y $\geq 0,2$ l. En pacientes con enfisema, la FVC ha demostrado ser más sensible que el FEV₁ y su respuesta parece correlacionarse más con los cambios clínicos y la tolerancia al esfuerzo que en enfermos con hiperinsuflación. Se desaconseja el uso del

FEV_{25-75%} y los flujos instantáneos que mencionaba la antigua normativa, así como el uso del PEF para valorar la reversibilidad. Se propone como un criterio de reversibilidad el aumento del 10% de la capacidad inspiratoria (IC), dado que se ha visto que la IC aumenta significativamente en muchos pacientes con limitación al flujo aéreo en los que no mejora el FEV₁ o la FVC. Sin embargo, este criterio no cuenta de momento con suficientes pruebas.

Aunque una prueba de broncodilatación positiva no permite diferenciar entre asma y EPOC, se considera que una mejoría de más de 0,4 l sugiere asma o, por lo menos, un fenotipo mixto. En general, la presencia o ausencia de una prueba de broncodilatación positiva no parece predecir bien ni el alivio sintomático, ni cambios en la capacidad de ejercicio, ni la respuesta a largo plazo a corticosteroides o broncodilatadores y, por tanto, no tiene valor como guía del tratamiento.

El estudio de la reversibilidad bronquial se indicará ante la obtención de una espirometría obstructiva o mixta por primera vez; para evaluar la posible respuesta adicional o regimenes alternativos de tratamiento en pacientes con reversibilidad conocida y cuyo FEV₁ permanece por debajo del 80% del predicho (o del valor basal conocido) a pesar del tratamiento; para determinar el grado de discapacidad y para la evaluación preoperatoria cuando existe limitación al flujo aéreo.

Equipos

La elección del equipo depende del tipo de uso, pero también puede variar en función de otras circunstancias como el desarrollo técnico o el coste. En general, los sistemas cerrados pueden considerarse más fiables, ya que son precisos y exactos en toda la gama de volúmenes, pero tienen el inconveniente de ser más voluminosos, caros y con mayores problemas para la limpieza y esterilización.

Los sistemas abiertos, sin embargo, son de fácil limpieza y tienen muy bajo riesgo de contaminación. Son precisos y exactos, pero necesitan de una adecuada calibración. Actualmente, se dispone de espirómetros de turbina de muy alta fiabilidad.

Espirómetros “de oficina”

Los espirómetros “de oficina” tienen un menor tamaño y coste y son de fácil manejo, por lo que se utilizan cada vez más; la nueva normativa les dedica un apartado extenso. Existen unos requisitos generales para estos equipos y es muy importante tener en cuenta sus limitaciones.

Los valores obtenidos son solo el FEV₁, FEV₆ y FEV₁/FEV₆. El FEV₆ tiene ciertas ventajas, pero su limitación es que existen menos valores de referencia que para la FVC y es posible infravalorar la capacidad real. El resultado se debe expresar como valor numérico y el usuario debe tener la posibilidad de utilizar valores de referencia según su criterio. Se identificará la existencia de obstrucción cuando el FEV₁/FEV₆ y el FEV₁ se encuentren por debajo de su LIN. Es importante tener en cuenta que en los equipos que no posean impresión o visualización de curvas, es necesario tener otros medios de comprobación adicionales para evaluar la aceptabilidad de las maniobras.

A pesar de las afirmaciones de los fabricantes que los equipos no necesitan calibración, la normativa recomienda buscar alternativas económicas que puedan reemplazar el uso diario de jeringas de 3 l y recomienda la existencia de controles biológicos cada 10 días para asegurar una diferencia de menos del 10% de la media de FEV₁ y FEV₆. La calibración periódica o comprobación de espirómetros portáti-

les, a ser posible diariamente, es de vital importancia para demostrar la estabilidad de las mediciones. Es de suma importancia la corrección a condiciones estándar (BTPS) y que el dispositivo la realice de forma automática.

Espirómetros de bolsillo

A diferencia de los medidores de flujo espiratorio máximo, estos equipos miden el FEV₁ y el FEV₆. Son cómodos y económicos para utilizar en la monitorización domiciliar, pero no se recomiendan como método diagnóstico.

Integración de datos en la historia electrónica

La nueva normativa hace hincapié en este aspecto que debe ser primordial a la hora de comprar un equipo portátil.

Según la legislación vigente, es ilegal tener bases de datos en equipos que no cumplan la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal y esta cuestión debe plantearse a los gestores y a los fabricantes antes de adquirir un equipo. Además, cada vez es mayor la demanda de integración de la información obtenida en la espirometría en documentos que utilizan formatos interoperativos (como HL7 o CDA R2) para tener acceso al historial de la espirometría del paciente a través de la historia clínica electrónica. Así todos los ámbitos asistenciales podrán tener acceso a la espirometría y a su vez permite efectuar un control de calidad de las exploraciones.

BIBLIOGRAFÍA

1. García-Río F, Calle M, Burgos F, Casan P, Del Campo F, Galdiz JB et al. Spirometry. Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery (SEPAR). Arch Bronconeumol. 2013 Sep;49(9):388-401.
2. Sanchis Aldás J, Casan Clará P, Castillo Gómez J, Gómez Manguado N, Palenciano Ballesteros L, Roca Torrent J. Normativa SEPAR. *Espirometría*. Barcelona, Doyma, 1997: 1-19.
3. American Thoracic Society. Standardization of spirometry. 1994 Update. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152:1107-1136.

4. Crapo RO. Pulmonary-function testing. *N Engl J Med* 1994; 331:25-30.
5. Jing JY, Huang TC, Cui W, Xu F, Shen HH. Should FEV1/FEV6 replace FEV1/FVC ratio to detect airway Obstruction?. A meta-analysis. *Chest* 2009; 135:991-998.
6. Torres Martí A, Burgos Rincón F, Casan Clarà P, Gravalos Guzmán J, Martínez Moratalla J, Pi-Sunyer T. Normativa SEPAR. *Control microbiológico en los equipos de función y terapia respiratoria*. Barcelona, Doyma, 1998: 1-23.
7. Steenbruggen I, Mitchell S, Severin T, Palange P, Cooper BG; Spirometry HERMES Task Force. Harmonising spirometry education with HERMES: training a new generation of qualified spirometry practitioners across Europe. *EurRespir J* 2011; 37: 479-481.
8. Cooper BG. An update on contraindications for lung testing. *Thorax* 2011;66:714-23.
9. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J*. 2005 Nov;26(5):948-68.
10. Casan P, Roca J, Sanchis J. Spirometric response to a bronchodilator: Reference values for healthy children and adolescents. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1983; 19:567-569.
11. Castellsaguer J, Burgos F, Roca J, Sunyer J. Prediction equations for forced spirometry from European origin population. *Respir Med* 1998; 92:401-407.
12. García-Río F, Pino JM, Dorgham A, Alonso A, Villamor J. Spirometric reference equations for European females and males aged 65-85 yrs. *EurRespir J* 2004; 24:397-405.
13. An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Pulmonary Function Testing in Preschool Children. *Am J RespirCrit Care Med* 2007; 175:1304-1345.