

## Valores de referencia de la capacidad inspiratoria en sujetos sanos no fumadores mayores de 50 años

Carmen Lisboa, Alicia Leiva, Ramón Pinochet, Paula Repetto, Gisella Borzone y Orlando Díaz

Departamento de Enfermedades Respiratorias. Facultad de Medicina y Escuela de Psicología. Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago. Chile.

**OBJETIVO:** En los últimos años se ha reconocido la importancia de la hiperinflación dinámica en la génesis de la disnea y de la limitación al ejercicio en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), y que su magnitud puede evaluarse a través de la reducción de la capacidad inspiratoria (CI). Nuestro objetivo ha sido establecer valores de referencia de la CI en individuos sanos de ambos sexos, de entre 50 y 87 años de edad, debido a que en la literatura médica disponible prácticamente no se ofrecen tales datos.

**SUJETOS Y MÉTODOS:** Estudiamos a 155 voluntarios sanos (93 mujeres), que nunca habían fumado ni presentaban antecedentes de enfermedades respiratorias, cardiovasculares o sistémicas que pudieran alterar la función pulmonar, y cuya espirometría era normal. La CI se midió durante una inspiración no forzada hasta la capacidad pulmonar total a partir del valor en reposo espiratorio, y para los resultados se empleó el valor más alto de 6 maniobras satisfactorias. En las ecuaciones de regresión se incluyeron el sexo, la talla, la edad y el peso. Se empleó además el método de *bootstrapping* de 1.000 muestras para cada sexo como procedimiento de análisis.

**RESULTADOS:** Encontramos para cada sexo que un modelo que incorporó la edad, la talla y el peso produjo ecuaciones predictivas de CI con un coeficiente de determinación  $r^2 = 0,414$  y  $0,447$  para mujeres y varones, respectivamente. El coeficiente de variación intrasujeto en una misma sesión fue (media  $\pm$  desviación estándar) del  $4,3 \pm 2\%$ , y en 5 sesiones separadas por una semana fue del  $5,1 \pm 0,4\%$ .

**CONCLUSIONES:** Nuestros resultados proporcionan ecuaciones de referencia para CI válidas en población sana mayor de 50 años. Los valores predichos son semejantes a los recientemente obtenidos en población italiana de 65-85 años de edad.

**Palabras clave:** Capacidad inspiratoria. Valores de referencia. Capacidad vital lenta.

### Reference Values for Inspiratory Capacity in Healthy Nonsmokers Over Age 50 Years

**OBJECTIVE:** The role of dynamic hyperinflation in triggering dyspnea and limiting exercise capacity in patients with chronic obstructive pulmonary disease has been recognized in recent years. The degree of dynamic hyperinflation can be assessed by measuring reduction in inspiratory capacity (IC). The aim of this study was to establish reference values for IC in healthy individuals of both sexes between the ages of 50 and 87 years, as such data are scarce in the literature.

**SUBJECTS AND METHODS:** We studied 155 healthy volunteers (93 women) with normal spirometry. None had a prior history of respiratory, cardiovascular, or systemic diseases that might alter lung function. All were never-smokers. IC was measured during a normal, unforced inspiration to total lung capacity starting from functional residual capacity. The highest value of 6 satisfactory maneuvers was recorded. Sex, height, age, and weight were included in the regression equations. One thousand bootstrap samples for each sex were also analyzed.

**RESULTS:** For each sex, we found that a model including age, height, and weight produced IC prediction equations with a coefficient of determination ( $r^2$ ) of 0.414 for women and 0.447 for men. The mean (SD) intrasubject coefficient of variation was 4.3% (2%) for IC measured during a single session and 5.1% (0.4%) for measurements from 5 weekly sessions.

**CONCLUSIONS:** Our results provide reference equations for IC that are valid for a healthy population over 50 years of age. Predicted values were similar to those recently obtained in an Italian population aged between 65 and 85 years.

**Key words:** Inspiratory capacity. Reference Values. Slow vital capacity.

### Introducción

En el curso de los últimos años ha habido una creciente evidencia de la importancia que tiene la hiperinflación dinámica (HD) en la génesis de la disnea y de la intolerancia al ejercicio que presentan los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), es-

pecialmente en aquéllos con enfermedad más grave<sup>1,2</sup>. En estos pacientes la limitación del flujo espiratorio determina que durante el ejercicio, e incluso durante las actividades corrientes de la vida diaria, al aumentar la frecuencia respiratoria y acortarse el tiempo espiratorio se produzca un progresivo atrapamiento de aire<sup>2,3</sup>. En estas circunstancias la HD produce un aumento de la capacidad residual funcional (FRC) y, como la capacidad pulmonar total (TLC) no aumenta en ejercicio<sup>4</sup>, necesariamente la capacidad inspiratoria (CI) disminuye. Por este motivo la medición de este índice se utiliza cada vez con mayor frecuencia en clínica para evaluar la existencia de HD no solamente en reposo, sino también durante el ejercicio<sup>2</sup>.

Trabajo financiado por el Proyecto Fondecyt (exp. 1010993).

Correspondencia: Dra. C. Lisboa.  
Departamento de Enfermedades Respiratorias.  
Pontificia Universidad Católica de Chile.  
Marcoleta, 352, piso 1. Santiago. Chile.  
Correo electrónico: clisboa@med.puc.cl

Recibido: 31-5-2006; aceptado para su publicación: 3-4-2007.

Se ha demostrado que la CI en reposo es un predictor de la carga máxima de ejercicio<sup>3,5,6</sup>, como también es un buen índice para evaluar el efecto de los fármacos broncodilatadores<sup>7-9</sup> y de la administración de oxígeno sobre la hiperinflación pulmonar<sup>10</sup>. Recientemente se ha demostrado además que la CI expresada como porcentaje de la TLC (CI/TLC) es un buen predictor de mortalidad<sup>11,12</sup>.

La literatura médica disponible no ofrece prácticamente valores de referencia de la CI. Sólo encontramos 2 estudios multicéntricos en los cuales se evaluó este índice en individuos sanos de 20-70 años de edad<sup>13</sup> y, muy recientemente, en personas sanas de entre 65 y 85 años de edad<sup>14</sup>. Debido a esta falta de valores de referencia, en la mayoría de las publicaciones se calculan de forma indirecta los valores teóricos de la CI. Para ello se sustrae la FRC teórica de la TLC teórica empleando mayoritariamente los valores normales de la Comunidad Europea del Carbón y el Acero<sup>15</sup>. Otra forma utilizada para evaluar los cambios de la CI es expresándola como el índice CI/TLC, asumiendo que la TLC no cambia con las distintas intervenciones o bien que la TLC se ha medido de simultáneamente con la CI<sup>12</sup>.

Las ventajas de la CI para evaluar la HD residen en que puede medirse junto a otros parámetros durante la prueba espirométrica y en la posibilidad de determinarla durante el ejercicio físico. Debido a la importancia de este índice para evaluar la HD en pacientes con EPOC, el objetivo del presente estudio ha sido determinar los valores normales de la CI en individuos de ambos sexos, de entre 50 y 87 años de edad, que nunca habían fumado, y determinar su coeficiente de variación intrasesión y alejado. Los valores de referencia así obtenidos se compararon con los estimados de forma indirecta, esto es, restando la FRC de la TLC<sup>15</sup>, y con los valores de referencia publicados por Roca et al<sup>13</sup> y Tantucci et al<sup>14</sup>.

## Sujetos y métodos

### *Sujetos*

En el estudio se incluyó prospectivamente a 155 voluntarios sanos (93 mujeres) mayores de 50 años, que nunca habían fumado, residían en la ciudad de Santiago de Chile y aceptaron participar en él firmando un acta de consentimiento informado. La población se reclutó entre el personal de nuestra institución y familiares de éstos; socios de la Young Men's Christian Association (YMCA) que realizaban algún tipo de ejercicios de mantenimiento físico, y huéspedes sanos de instituciones geriátricas. El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética de nuestra institución. Una vez reclutados, los sujetos respondieron un cuestionario de salud y se les realizó una espirometría. Se consideraron criterios de exclusión los antecedentes de diabetes, cáncer, enfermedades cardiovasculares, hipertensión arterial, enfermedades respiratorias (asma, EPOC y tuberculosis) y cualquier otra enfermedad que pudiera interferir en la realización de las maniobras de la CI. El antecedente de un episodio agudo de infección respiratoria en los 2 últimos meses o de cirugía abdominal en los 3 meses previos al estudio fueron criterios adicionales de exclusión.

### *Evaluación funcional*

Para las mediciones, efectuadas por una enfermera universitaria con amplia experiencia en la realización de espirometrías, se empleó un espirómetro Spyro Analyzer ST 250 R

(Fukuda Sangyo Co., Tokio, Japón), que se calibró antes de cada sesión con una jeringa & Collins de 3 l de capacidad. La variabilidad máxima aceptada fue del  $\pm 3\%$ <sup>16</sup>.

Previamente a la medición de la CI, se efectuó a todos los participantes una espirometría siguiendo las normas propuestas por la American Thoracic Society y la European Respiratory Society<sup>16</sup>, y empleando los valores de referencia de Knudson et al<sup>17</sup>. Se estudió a los sujetos en sedestación, después de descansar durante 5 min, respirando a través de una pieza bucal con la nariz ocluida por una pinza. Se les indicó que respiraran tranquilamente hasta conseguir la estabilidad del volumen de final de espiración. Una vez conseguida dicha estabilidad, inspiraron de forma no forzada hasta conseguir la TLC y luego espiraron lentamente hasta FRC. Esta secuencia se repitió hasta obtener 6 maniobras inspiratorias aceptables, y para los resultados se consideró el valor más alto obtenido.

El coeficiente de variación intrasujeto en una misma sesión se calculó con los datos de todos los individuos estudiados, empleando las 6 determinaciones obtenidas en cada uno de ellos, mientras que para obtener el coeficiente de variación intrasujeto en sesiones diferentes se estudió a 15 individuos en 5 ocasiones separadas por una semana.

En un subgrupo de 108 individuos se midió durante la espirometría inicial la capacidad vital lenta (CVL), y durante esta maniobra se registraron la CI y el volumen de reserva espiratorio. El valor más alto de CI obtenido en al menos 2 maniobras reproducibles se consideró para la comparación con la CI medida durante las maniobras de respiración tranquila sin espiraciones máximas.

### *Análisis estadístico*

Los resultados descriptivos se expresan como promedios  $\pm 1$  desviación estándar. Las comparaciones entre ambos sexos se efectuaron mediante la prueba de la t de Student para muestras no emparejadas. Para generar las ecuaciones de regresión y según los factores predictores de los otros volúmenes pulmonares, el valor de la CI se incorporó a un modelo de regresión múltiple para cada sexo utilizando como predictores la edad en años, la talla en metros y el peso en kilogramos. De cada ecuación se generó el error estándar de la estimación.

Debido a que el número de mujeres y varones participantes en el estudio era pequeño, como parte del procedimiento de análisis se utilizó el *bootstrapping*, método que fue desarrollado para lograr estimaciones más precisas en los casos en que las muestras sean pequeñas<sup>18-20</sup>. En consecuencia, a efectos del estudio actual se generaron 1.000 muestras de cada sexo a partir de la muestra original de 93 mujeres y 60 varones mediante el programa SPSS versión 11.5 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, EE.UU.). La selección de las muestras fue con reemplazo, de modo que los sujetos podían ser seleccionados repetidamente y más de una vez en cada muestra. Luego se estimaron los coeficientes de regresión para la CI con cada una de las 1.000 muestras de mujeres y varones. Se obtuvieron, por lo tanto, 1.000 regresiones posibles para cada sexo. Cada regresión incluyó como predictores de la CI la edad, la estatura y el peso. Una vez generadas las 1.000 ecuaciones para cada sexo, se promediaron los resultados de los coeficientes de regresión obtenidos y con estos valores se construyeron las ecuaciones de referencia para varones y mujeres.

## Resultados

Se reclutó a 173 individuos, de los que se excluyó a 18. Trece se excluyeron porque, si bien cumplían los criterios de inclusión, no fueron capaces de realizar espirometrías aceptables y reproducibles, y los otros 5 porque presentaron obstrucción bronquial leve en la espirometría. De

los 155 sujetos estudiados, 93 (60%) eran mujeres y 60 (40%) varones. En la tabla I se muestran las características antropométricas y de función pulmonar de ambos sexos. Se observa que la estratificación por sexo no influyó en la distribución de la edad.

#### Ecuaciones de predicción

Los modelos de predicción para la CI empleando el método de *bootstrapping* e incluyendo la edad, la talla y el peso como predictores se describen por separado para varones y mujeres en la tabla II. En la tabla III se muestran los valores promedio de la CI medida para ambos sexos y se comparan con los valores predichos de acuerdo con nuestro modelo, con el método indirecto<sup>15</sup>, con el comunicado por Roca et al<sup>13</sup> y con el de Tantucci et al<sup>14</sup>. En estos 2 últimos casos<sup>13,14</sup> se omitieron las ecuaciones que incorporaban el índice de masa corporal. Se observa que los valores obtenidos con nuestras ecuaciones son similares a los valores medidos y también a los predichos por las ecuaciones de Tantucci et al<sup>14</sup>, tanto para varones como para mujeres.

TABLA I  
Características antropométricas de los sujetos estudiados

	Varones (n = 62)	Mujeres (n = 93)
Edad (años)	64 ± 8	66 ± 9
50-59	22	27
60-69	24	32
70-79	13	24
80-89	3	10
Talla (cm)	172 ± 60	155 ± 50
Peso (kg)	77 ± 9	67 ± 5
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	26 ± 3	27 ± 5
FVC (l)	4,4 ± 0,9	2,9 ± 0,5
FVC% teórico	114 ± 17	110 ± 16
FEV <sub>1</sub> (l)	3,4 ± 0,7	2,2 ± 0,4
FEV <sub>1</sub> % teórico	111 ± 15	104 ± 19
FEV <sub>1</sub> /FVC%	78 ± 4	78 ± 5

Los valores se expresan como promedios ± 1 desviación estándar o número de pacientes. FEV<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; FVC: capacidad vital forzada; IMC: índice de masa corporal.

#### Variabilidad de la capacidad inspiratoria

El coeficiente de variación intrasujeto de la CI medida en una misma sesión fue (media ± desviación estándar) del 4,3 ± 2%, sin que hubiese diferencias entre ambos sexos (el 4,25 ± 1,9% y el 4,34 ± 2,1% para mujeres y varones, respectivamente). El coeficiente de variación intrasujeto obtenido en sesiones diferentes, separadas por una semana, fue del 5,1 ± 0,4%.

#### Comparación de la capacidad inspiratoria obtenida de forma aislada y durante la maniobra de capacidad vital lenta

La CI obtenida en las mediciones estándar se comparó con la CI medida durante la maniobra de CVL en 108 sujetos que poseían ambos registros simultáneos. En la figura 1 se muestra un gráfico de Bland y Altman que describe la concordancia entre ambas mediciones. En promedio, la CI obtenida de las 6 maniobras fue 23 ml superior a la CI medida durante la maniobra de CVL (intervalo de confianza del 95%, 12-34 ml). Los límites de concordancia oscilaron entre -88 y 134 ml.

#### Discusión

El presente estudio proporciona ecuaciones para predecir la CI en varones y mujeres basadas en las mediciones obtenidas prospectivamente en una población de voluntarios sanos no fumadores, mayores de 50 años y residentes de Santiago de Chile. Los modelos incluyeron la edad, la talla y el peso con coeficientes de determinación r<sup>2</sup> de 0,447 y 0,414 para varones y mujeres, respectivamente.

Las ecuaciones frecuentemente empleadas para calcular los valores teóricos de los volúmenes pulmonares (FRC y TLC) incorporan la estatura<sup>13,15</sup>. Lo mismo ocurre, por lo tanto, con la forma indirecta de calcular la CI teórica, en que se sustrae la FRC teórica de la TLC teórica. Las ecuaciones del presente estudio incorporan la edad, la talla y el peso. Esto coincide con lo comunicado por Tantucci et al<sup>14</sup>, una de cuyas ecuaciones para

TABLA II  
Valores de referencia para la capacidad inspiratoria en varones y mujeres

	Ecuación	r <sup>2</sup>	RDE
Varones	-1,0106 - 0,0284 × E + 2,2790 × T + 0,0281 × P	0,447	0,513
Mujeres	-0,7602 - 0,0241 × E + 2,7379 × T + 0,0043 × P	0,414	0,366

E: edad en años; P: peso en kilos; r<sup>2</sup>: coeficiente de regresión; RDE: desviación estándar de los residuos; T: talla en metros.

TABLA III  
Comparación de las diferentes ecuaciones de referencia para la capacidad inspiratoria (CI)

	CI medida	Estudio actual	Roca et al <sup>13</sup>	Quanjer et al <sup>15</sup>	Tantucci et al <sup>14</sup>
Varones (1)	3,3 ± 0,7	3,3 ± 0,5 Δ = -0,006 p = NS	3,6 ± 0,2 Δ = 0,288 p = 0,001	3,2 ± 0,4 Δ = -0,119 p = 0,12	3,3 ± 0,4 Δ = -0,002 p = NS
Mujeres (1)	2,2 ± 0,5	2,2 ± 0,3 Δ = 0,007 p = NS	2,4 ± 0,1 Δ = 0,164 p < 0,0001	1,9 ± 0,2 Δ = 0,286 p < 0,0001	2,2 ± 0,4 Δ = 0,020 p = NS

Los valores se expresan como promedio ± desviación estándar. Δ: diferencia [CI ecuación - CI medida]; NS: no significativo. Varones (n = 62); edad media: 63,5 ± 8,4 años; talla: 1,72 ± 0,06 m; peso: 77 ± 9 kg. Mujeres (n = 93); edad media: 65 ± 9 años; talla: 1,55 ± 0,05 m; peso: 66 ± 9 kg.

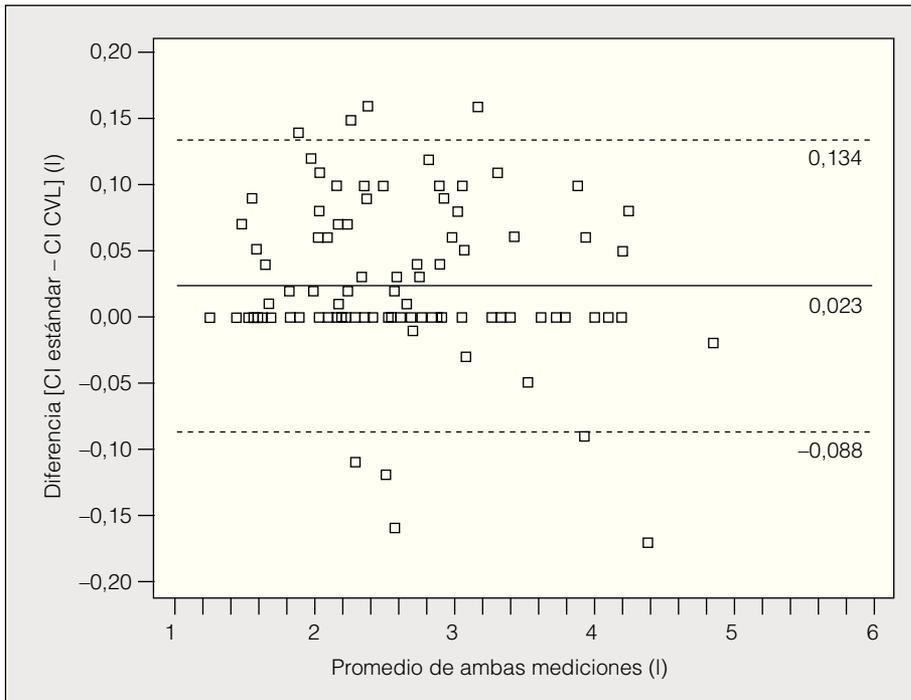


Fig. 1. Gráfico de Bland y Altman de las diferencias entre la capacidad inspiratoria (CI) medida con el método estándar y durante la maniobra de capacidad vital lenta (CVL), frente al valor promedio de ambas mediciones.

calcular la CI teórica incluye la edad, la talla y el índice de masa corporal. Este último índice también ha sido incorporado por otros autores como variable predictiva en los valores de referencia espirométricos<sup>21,22</sup>.

Nuestro estudio tiene algunas posibles limitaciones, pues las ecuaciones no se obtuvieron de una muestra poblacional, sino de voluntarios sanos con una alta proporción de profesionales. Sin embargo, no se ha demostrado que los factores socioeconómicos influyan notablemente en la función pulmonar<sup>21</sup>. Asimismo, se incluyó a un número limitado de personas mayores de 80 años, principalmente entre los varones. A pesar de ello, nuestros resultados son concordantes con los de Tantucci et al<sup>14</sup>,

que estudiaron a un grupo algo más numeroso y de mayor edad. Consideramos además que la normalidad de la prueba espirométrica obtenida en todos los sujetos estudiados apoya la validez de nuestros resultados.

Si bien la muestra está compuesta por un 60% de mujeres, esta proporción es prácticamente igual a la que posee la población de la ciudad de Santiago de Chile en ese grupo etario (el 59 y el 41% para mujeres y varones, respectivamente)<sup>23</sup>. La preponderancia de mujeres se observó también al construir los valores de referencia espirométricos para sujetos mayores de 40 años recientemente obtenidos en 5 ciudades de Latinoamérica en el estudio PLATINO<sup>24</sup>.

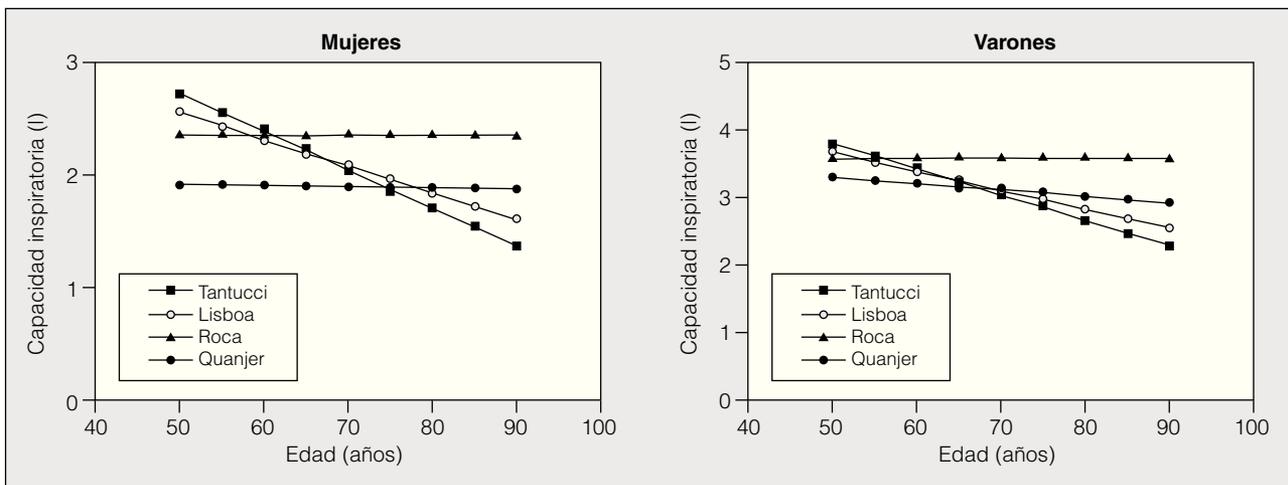


Fig. 2. Comparación de los valores de capacidad inspiratoria obtenidos para mujeres y varones con las ecuaciones del presente estudio (Lisboa), las de 2 estudios previos (Roca et al<sup>13</sup> y Tantucci et al<sup>14</sup>) y el método indirecto de restar a la capacidad pulmonar total la capacidad residual funcional predichas de los valores de referencia de Quanjer et al<sup>15</sup>. Para las mujeres se emplearon la talla y el peso promedios del presente estudio (1,55 m y 66 kg, respectivamente), al igual que para los varones (1,72 m y 77 kg).

Al comparar los valores obtenidos empleando las diferentes ecuaciones de referencia (tabla III) se observa que los generados por nuestras ecuaciones y por las de Tantucci et al<sup>14</sup> son prácticamente idénticos a los valores medidos. La importancia de la edad queda reflejada en los 2 casos, pues ambas ecuaciones predicen una disminución sostenida de la CI a medida que aumenta la edad, siendo la pendiente de esta caída notablemente similar, como muestra la figura 2. Esto no se observa, en cambio, en los valores predichos a partir de las ecuaciones de Roca et al<sup>13</sup> y de Quanjer et al<sup>15</sup>, en que la edad no se incluyó en algunas ecuaciones.

Para establecer la reproducibilidad de la prueba calculamos el coeficiente de variación de las 6 mediciones realizadas en una misma sesión, que fue del  $4,3 \pm 2\%$ . Dicho coeficiente representa en valores promedio 131 ml en los varones y 92 ml en las mujeres. Ambas cifras se encuentran por debajo de los criterios de reproducibilidad propuestos por Enright et al<sup>25</sup> para la capacidad vital forzada y para el volumen espiratorio forzado en el primer segundo, es decir, menos de 150 ml entre las 2 mejores mediciones. El coeficiente de variación entre sesiones realizadas con una semana de diferencia correspondió al  $5,1 \pm 0,4\%$ , lo que representa 167 ml en los varones y 112 ml en las mujeres.

Con los espirómetros actualmente disponibles es posible obtener información sobre el valor de la CI durante la maniobra de CVL. Si las maniobras espirométricas son apropiadas<sup>26</sup>, es lógico suponer que los valores así obtenidos sean reproducibles. En el presente estudio hemos demostrado en 108 sujetos que estos valores son además concordantes con los obtenidos con la maniobra estándar. Se deduce que la medición de la CI podría incorporarse al informe de una espirometría ordinaria.

En resumen, hemos establecido valores teóricos de la CI en una población de voluntarios sanos no fumadores y mayores de 50 años. Dichos valores son muy similares a los recientemente comunicados por Tantucci et al<sup>14</sup> a partir de una población de individuos sanos italianos de mayor edad que la nuestra. Por la importancia que ha adquirido la HD en los pacientes con EPOC, y teniendo en cuenta que la CI ha demostrado ser un índice mejor que el volumen espiratorio forzado en el primer segundo para evaluar el efecto de diferentes broncodilatadores<sup>7-9</sup> y para predecir la capacidad de ejercicio<sup>3,5,6</sup> y la mortalidad en pacientes con EPOC<sup>11,12</sup>, sería aconsejable su incorporación en la espirometría. Su determinación a partir de la medición de la CVL en una espirometría ordinaria, teniendo en cuenta que el volumen de final de espiración debe mantenerse estable, permite obtener la CI sin prolongar la medición espirométrica.

## BIBLIOGRAFÍA

1. O'Donnell DE, Webb KA. Exertional breathlessness in patients with chronic airflow limitation: the role of lung hyperinflation. *Am Rev Respir Dis*. 1993;148:1351-7.
2. O'Donnell DE, Lam M, Webb KA. Measurements of symptoms, lung hyperinflation, and endurance during exercise in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;158:1557-65.
3. O'Donnell DE, Revill SM, Webb KA. Dynamic hyperinflation and exercise tolerance in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164:770-7.
4. Stubbings DG, Pengelly LD, Morse JLC, Jones NL. Pulmonary mechanics during exercise in subjects with chronic airflow obstruction. *J Appl Physiol*. 1980;49:511-5.
5. Díaz O, Villafranca C, Ghezzi H, Borzone G, Leiva A, Milic-Emili J, et al. Role of inspiratory capacity on exercise tolerance in COPD patients with and without tidal expiratory flow limitation at rest. *Eur Respir J*. 2000;16:269-75.
6. Marín JM, Carrizo SJ, Gascón M, Sánchez A, Gallego B, Celli BR. Inspiratory capacity, dynamic hyperinflation, breathlessness and exercise performance during the 6-minute walk test in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163:1395-9.
7. Belman MJ, Botnick WC, Shin JW. Inhaled bronchodilators reduce dynamic hyperinflation during exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;153:967-75.
8. Manríquez J, Díaz O, Borzone G, Lisboa C. Reversibilidad espirométrica en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica: efecto diferencial del salbutamol sobre el volumen espiratorio forzado del primer segundo y del volumen pulmonar. *Rev Med Chile*. 2004;132:787-93.
9. Celli B, Zu Wallack R, Wang S, Kesten S. Improvement in resting inspiratory capacity and hyperinflation with tiotropium in COPD patients with increased static lung volumes. *Chest*. 2003;124:1743-8.
10. O'Donnell DE, D'Arsigny C, Webb KA. Effects of hyperoxia on ventilatory limitation during exercise in advanced chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163:892-8.
11. Marín JA. Viejos y nuevos criterios para clasificar la EPOC. *Arch Bronconeumol*. 2004;40 Supl 6:9-15.
12. Casanova C, Cote C, De Torres JP, Aguirre-Jaime A, Marín JM, Pinto-Plata V. Inspiratory-to-total lung capacity ratio predicts mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;171:591-7.
13. Roca J, Burgos F, Barberá JA, Sunyer J, Rodríguez Roisin R, Castellsague J, et al. Prediction equations for plethysmographic lung volumes. *Respir Med*. 1998;92:454-60.
14. Tantucci C, Pinelli V, Cossi S, Guerini M, Donato F, Grassi V. The SARA Study Group. Reference values and repeatability of inspiratory capacity for men and women aged 65-85 yrs. *Respir Med*. 2006;100:871-7.
15. Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault JC. Lung volumes and forced expiratory flows. Report of the working party: standardization of lung function tests. European Community for Steel and Coal. *Eur Respir J*. 1993;6 Suppl 16:5-40.
16. ATS/ERS Task Force. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*. 2005;26:319-38.
17. Knudson RJ, Lebowitz MD, 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.
18. Azen R, Budescu DV. The dominance analysis approach for comparing predictors in multiple regression. *Psychol Methods*. 2003;8:129-48.
19. Diaconis P, Efron B. Computer-intensive methods in statistics. *Scientific American*. 1983;248:116-30.
20. Lee WC, Rodgers JL. Bootstrapping correlation coefficients using univariate and bivariate sampling. *Psychol Methods*. 1998;3:91-103.
21. Harik-Khan R, Fleg JL, Muller DC, Wise RA. The effect of anthropometric and socioeconomic factors on the racial difference in lung function. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164:1647-54.
22. Pistelli F, Bottai M, Viegi G, Di Pede F, Carrozi L, Baldacci S, et al. Smooth reference equations for slow vital capacity and flow-volume curve indexes. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161:899-905.
23. Instituto Nacional de Estadísticas de Chile. Censo poblacional y de vivienda 2002. Disponible en: [www.inec.cl/cd2002/index.php](http://www.inec.cl/cd2002/index.php)
24. Pérez-Padilla R, Valdivia G, Muiño A, López MV, Márquez MN, Montes de Oca M, 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.
25. Enright PL, Johnson LR, Connett JE, Voelker H, Buist AS. Spirometry in the lung health study. *Am Rev Respir Dis*. 1991;143:1215-23.
26. Crapo RO. Spirometry: quality control and reproducibility criteria. *Am Rev Respir Dis*. 1991;143:1212-3.