FACVLTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA

VNiVERSiDAD
D SALAMANCA
CAMPUS DE EXCELENCIA INTERNACIONAL

VALiDACiÓN DE LOS DiSPOSiTiVOS PiKO~6 Y COPD~6 PARA EL CRiBADO DE EPOC EN ATENCiÓN PRiMARiA

iDANiA DE LOS SANTOS VENTVRA

DiRECTORES:
DR. D. MiGVEL BARRVECO FERRERO
DR. D. MiGVEL ÁNGEL FERNÁNDEZ MEZQVITA

SALAMANCA, 2019

Don Miguel Barrueco Ferrero, Profesor Titular del Departamento de Medicina de la Universidad de Salamanca y Jefe del Servicio de Neumología del Hospital Universitario de Salamanca y **Don Miguel Ángel Hernández Mezquita**, Profesor Asociado del Departamento de Medicina de la Universidad de Salamanca y Médico Adjunto del Servicio de Neumología del Hospital Universitario de Salamanca.

CERTIFICAN

Que la presente Tesis para optar al grado de Doctor, titulada **"VALIDACIÓN DE LOS DISPOSITIVOS PIKO-6 y COPD-6 PARA EL CRIBADO DE EPOC EN ATENCIÓN PRIMARIA"** que presenta la licenciada en Medicina y Cirugía Doña Idania De Los Santos Ventura ha sido realizada en el Departamento de Medicina de la Universidad de Salamanca bajo nuestra dirección conjunta y, reune a nuestro juicio, originalidad y contenidos suficientes y cumple todos los criterios exigidos para su presentación y defensa ante el Tribunal Calificador.

Considerando que constituye un trabajo de Tesis, autorizamos su presentación ante la Comisión del Tercer Ciclo de la Universidad de Salamanca y su defensa pública ante el tribunal que se nombre a tal fin.

Y para que así conste, a los efectos oportunos, firmo la presente en Salamanca a 1 de junio de 2019.

Fdo.: Dr. D. Miguel Barrueco Ferrero Dr. D. M. A. Hernández Mezquita

AGRADECIMIENTOS

Debo agradecer de manera especial y sincera al Dr. Miguel Barrueco por aceptarme para realizar esta tesis doctoral bajo su dirección. Su apoyo y confianza en mi trabajo y su capacidad para guiar mis ideas ha sido un aporte inevaluable, no solamente en el desarrollo de esta tesis, sino también en mi formación profesional. Gracias por su paciencia.

Quiero expresar también mi más sincero agradecimiento al Dr. Miguel Ángel Hernández Mezquita por su siempre atenta y efectiva colaboración, por las ideas aportadas, por su disponibilidad. Gracias por su oportuna participación.

Agradecer al Dr. Luis Palomo Cobos sus aportaciones en el diseño y análisis estadístico; no cabe duda que su participación ha enriquecido el desarrollo de este trabajo.

Quiero extender mis más sinceros agradecimientos al equipo de enfermería de función pulmonar en especial a José Miguel Hernández y Begoña González por su activa participación en este proyecto, por su colaboración y paciencia.

Agradecer también a los doctores Jacinto Ramos y Miguel Iglesias su colaboración en este proyecto, así como a los servicios de Neumología parcicipantes por sus aportaciones en este Proyecto.

Agradecer a Vanessa Hidalgo y a los Centros de Salud de atención primaria su colaboración activa para el desarrollo de este trabajo.

Al Departamento de Medicina de la Universidad de Salamanca por permitirme desarrollar esta tesis para optar al grado de Doctora por la Universidad de Salamanca.

A Emilia Pedraz, mi madre española, por su constante apoyo, ánimo y esperanza, gracias.

A mis amigos, en especial a Eridania, Jossi y Armando quienes siempre han estado junto a mí ayudándome a seguir y a no abandonar.

Agradecer a mis amores Asier y a mis hijos Markel e Ioritz (aún en camino) por su apoyo, su paciencia, por el tiempo que les he robado y por estar presente en este momento tan importante de mi vida, gracias.

Gracias a mis padres porque desde siempre me han dado su apoyo y me han impulsado a seguir adelante.

Agradezco a los pacientes incluidos en el estudio su participación. Sin ello no hubiera sido posible este trabajo. Ellos han sido también fuente de inspiración en mi vida profesional.

ÍNDICE GENERAL

INTRODUCCIÓN..... 25
Concepto de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)..... 27
EPOC: Definición..... 30
EPOC: Etiología..... 31
EPOC: Tabaquismo..... 31
EPOC: Otros factores..... 32
EPOC: Epidemiología..... 33
EPOC: Comorbilidades..... 35
EPOC: El proceso de la atención inicial..... 36
EPOC: Diagnóstico..... 36
EPOC: Síntomas..... 37
EPOC: Clasificación..... 38
Espirometría..... 40
Espirometría:Variables..... 44
Espirometría: Interpretación..... 46
Espirometría: Criterios de aceptabilidad y reproducibilidad..... 48
Las principales fuentes de error en las maniobras..... 50
Espirometría: Prueba de reversibilidad..... 50
Espirometría: Requerimientos para la realización..... 51
Tipos de espirómetros..... 52
Calibración, mantenimiento y limpieza..... 53
Espirometría: Preparación del paciente..... 55
Espirometría: Personal técnico..... 55
Ámbitos de realización..... 55
Espirometría: alternativas..... 56
Tipos de espirómetros portátiles..... 59
Dispositivo COPD-6..... 59
Dispositivo Piko-1..... 59
Dispositivo Piko-6..... 60

HIPÓTESIS 63
Hipótesis 65
Objetivos 65
Objetivo principal 65
Objetivos secundarios 66

MATERIAL Y MÉTODOS 67
Material 69
Área de trabajo 69
Selección de los pacientes 69
Criterios de inclusión 69
Criterios de exclusión 70
Personal responsable de las pruebas 70
Recursos materiales 71
Variables objeto de estudio 71
Flujo de trabajo 72
Realización de las maniobras con el espirómetro convencional 73
Realización de las maniobras con los microespirómetros COPD-6 y Piko-6 74
Recogida y codificación de datos 76
Control de calidad de los datos 77
Estudio estadístico 78
Métodos estadísticos utilizados en el estudio 80
Estrategias de búsqueda bibliográfica 81
Financiación y conflictos de intereses 81
Aspectos éticos 82

RESULTADOS 83
Género 85
Edad y variables antropométricas 85
Estatus de fumador 86
Variables relacionadas con los síntomas 87
Exacerbaciones de EPOC 88

Clasificación de los pacientes en los diferentes grados de EPOC según la clasificación GOLD con los tres métodos de evaluación 90
Valores FEV1 y FEV6..... 91
Comparación de medias 92
Sensibilidad y especificidad 93
Concordancia: coeficiente de correlación interclase..... 95
Concordancia: dispersión..... 101
Concordancia: correlación de Pearson 108
Curvas ROC..... 115
Índice de Youden y puntos de corte 118
Concordancia de los dispositivos Piko-6 y COPD-6 en la clasificación de los pacientes como enfermos (diagnóstico positivo de EPOC) o como sanos (exclusión del diagnóstico de EPOC)..... 120
Concordancia de los dispositivos Piko-6 y COPD-6 en la clasificación de los pacientes en los diversos niveles de severidad de la EPOC según la clasificación GOLD..... 121
Dificultad subjetiva percibida por los pacientes para la realización de las maniobras de espiración forzada con los dispositivos Piko-6, COPD-6 y Espirómetro convencional 122

DISCUSIÓN..... 127
Validez del COPD-6 136
Validez del Piko-6..... 140
Definición del punto de corte para establecer la existencia de obstrucción al flujo aéreo con los distintos microespirómetros..... 143
Curvas ROC..... 146
Concordancia: dispersión..... 148
Concordancia entre las determinaciones de ambos microespirómetros con la EF en la clasificación de los sujetos estudiado como enfermos (diagnóstico positivo de EPOC) o como sanos: Índice Kappa..... 150
Utilidad de los micro-espirómetros para la clasificación de la severidad de la EPOC según la Guía GOLD 151
Dificultad percibida por los pacientes 152
Consideraciones finales 154

CONCLUSIONES..... 157

BIBLIOGRAFÍA..... 161

ANEXOS 179
Anexo 1. Ficha técnica del Piko-6 181
Anexo 2. Tarjeta de identificación de la dificultad referida por el paciente para la realización de cada una de las pruebas 183
Anexo 3. Servicio de Neumología. Unidad función pulmonar 185
Anexo 4. Documento de consentimiento informado 187

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Estrategia diagnóstica inicial de la EPOC según GesEPOC .. 37

Figura 2. Espirometría compatible con un patrón normal 45

Figura 3. Espirometrías compatibles con diferentes patrones espirométricos 46

Figura 4. La curva muestra una maniobra de espiración forzada en función del tiempo..... 47

Figura 5. Jeringa de calibración de 3 l 53

Figura 6. Dispositivo COPD-6..... 59

Figura 7. Dispositivo Piko-1 60

Figura 8. Dispositivo Piko-6 61

Figura 9. Paciente realizando la espirometría de forma correcta 74

Figura 10. Un paciente realiza la maniobra con el dispositivo COPD-6.. 75

Figura 11. Un paciente realiza la maniobra con el dispositivo Piko-6..... 76

Figura 12. Gráficos de Bland y Altman de las diferencias en centímetros cúbicos entre FEV1-Piko-6 vs FEV1 por espirometría 96

Figura 13. Gráficos de Bland y Atman de las diferencias en centímetros cúbicos entre FEV1-COPD-6 vs FEV1 por espirometría..... 96

Figura 14. Gráficos de Bland y Altman de las diferencias en porcentajes entre FEV1-Piko-6 vs FEV1 por espirometría 97

Figura 15. Gráficos de Bland y Altman de las diferencias en centímetros cúbicos FEV1-COPD-6 vs FEV1 por espirometría 97

Figura 16. Gráficos de Bland y Altman de las diferencias en centímetros cúbicos FEV6-Piko-6 vs FVC por espirometría 98

Figura 17. Gráficos de Bland y Altman de las diferencias en centímetros cúbicos entre FEV6-COPD-6 vs FVC por espirometría..... 98

Figura 18. Gráficos de Bland y Altman de las diferencias en porcentajes entre FEV6-Piko-6 vs FVC por espirometría 99

Figura 19. Gráficos de Bland y Altman de las diferencias en centímetros cúbicos entre FEV6-COPD-6 vs FVC por espirometría..... 99

Figura 20. Gráficos de Bland y Altman de las diferencias entre FEV1/FEV6-Piko-6 vs FEV1/FVC por espirometría..... 100

Figura 21. Gráficos de Bland y Altman de las diferencias entre FEV1/FEV6-COPD-6 vs FEV1/FVC por espirometría 100

Figura 22. Curtosis y dispersión de la variable FEV1 determinada por el Piko-6 y medida en centímetros cúbicos 103

Figura 23. Curtosis y dispersión de la variable FEV1 determinada por el COPD-6 y medida en centímetros cúbicos..... 103

Figura 24. Curtosis y dispersión de la variable FEV1 determinada por el Piko-6 y expresada en porcentaje 104

Figura 25. Curtosis y dispersión de la variable FEV1 determinada por el COPD-6 y expresada en porcentaje..... 104

Figura 26. Curtosis y dispersión de la variable FEV6 determinada por el Piko-6 y expresada en centímetros cúbicos 105

Figura 27. Curtosis y dispersión de la variable FEV6 determinada por el COPD-6 y expresada en centímetros cúbicos..... 105

Figura 28. Curtosis y dispersión de la variable FEV6 determinada por el Piko-6 y expresada en porcentaje 106

Figura 29. Curtosis y dispersión de la variable FEV6 determinada por el COPD-6 y expresada en porcentaje..... 106

Figura 30. Curtosis y dispersión de la relación FEV1/FEV6 determinada por el Piko-6 y expresada en porcentaje 107

Figura 31. Curtosis y dispersión de la relación FEV1/FEV6 determinada por el COPD-6 y expresada en porcentaje..... 107

Figura 32. Correlación entre el FEV1 determinado mediante el Piko-6 y la espirometría (expresados en cc) 110

Figura 33. Correlación entre el FEV1 determinado mediante el COPD-6 y la espirometría (expresados en cc) 110

Figura 34. Correlación entre el FEV6 determinado mediante el Piko-6 y la FVC determinada mediante la espirometría (expresados en cc) 111

Figura 35. Correlación entre el FEV6 determinado mediante el COPD-6 y la FVC determinada mediante la espirometría (expresados en cc) 111

Figura 36. Correlación entre el FEV1 determinado mediante el Piko-6 y la espirometría (expresados en porcentaje) 112

Figura 37. Correlación entre el FEV1 determinado mediante el COPD-6 y la espirometría (expresados en porcentaje) 112

Figura 38. Correlación entre el FEV6 determinado mediante el Piko-6 y la FVC mediante espirometría (expresados en porcentaje) .. 113

Figura 39. Correlación entre el FEV6 determinado mediante el COPD-6 y la FVC mediante espirometría (expresados en porcentaje).. 113

Figura 40. Correlación entre la relación FEV1/FEV6 determinada mediante el Piko-6 y la relación FEV1/FVC determinada mediante espirometría 114

Figura 41. Correlación entre la relación FEV1/FEV6 determinada mediante el COPD-6 y la relación FEV1/FVC determinada mediante espirometría 114

Figura 42. Curva ROC del parámetro FEV1 expresado en centímetros cúbicos y determinado por dispositivo Piko-6..... 116

Figura 43. Curva ROC del parámetro FEV1 expresado en centímetros cúbicos y determinada por el dispositivo COPD-6 116

Figura 44. Comparación de las curvas ROC de la variable FEV1/FEV6 obtenidas mediante los dispositivos Piko-6 y COPD-6..... 117

Figura 45. Gráficos de Bland y Altman para el FEV1 determinado con el COPD-6 en el estudio de Represas (izquierda) y en nuestro estudio (derecha)..... 137

Figura 46. Gráficos de Bland y Altman para el FEV6 determinado con el COPD-6 en el estudio de Represas (izquierda) y en nuestro estudio (derecha)..... 138

Figura 47. Gráficos de correlación del estudio de Represas (izquierda) y de nuestro estudio (derecha). A) correlación de FEV1. B) correlación entre FEV6 medido en COPD-6 y FVC en espirometría. C) correlación entre FEV1/FEV6 por COPD-6 y FEV1/FVC por espirometría 139

Figura 48. Gráficos de Bland y Altman para el FEV1 determinados con el Piko-6 en el estudio de Hidalgo et al. (izquierda) y en nuestro estudio (derecha)..... 140

Figura 49. Gráficos de Bland y Altman para el FEV6 determinados con el Piko-6 en el estudio de Hidalgo et al. (izquierda) y en nuestro estudio (derecha)..... 141

Figura 50. Gráficos de Bland y Altman para el FEV1/FEV6 determinados con el Piko-6 en el estudio de Hidalgo et al. (izquierda) y en nuestro estudio (derecha)..... 141

Figura 51. Gráficos de correlación del estudio de Hidalgo et al. (izquierda) y de nuestro estudio (derecha). A) correlación de FEV1. B) correlación entre FEV6 medido en Piko-6 y FVC en espirometría. C) correlación entre FEV1/FEV6 por Piko-6 y FEV1/FVC por espirometría..... 142

Figura 52. Curvas ROC con el dispositivo COPD-6 para FEV1/FEV6 en nuestro estudio (izquierda) y el de Represas et al. (derecha).. 147

Figura 53. Curvas ROC obtenidas con el Piko-6 para el FEV1 (A y B) y el cociente FEV1/FEV6 (C y D) de nuestro estudio (izquierda) y del estudio de Hidalgo et al. (derecha) 148

Figura 54. Test de normalidad / Curtosis o test de las diferencias del FEV1. Comparando nuestro estudio con el dispositivo Piko-6 (izquierda) y el dispositivo Piko-6 del estudio de Hidalgo et al. (161)... 150

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Etiología de la EPOC 33

Tabla 2. Estudios de prevalencia de la EPOC en España 35

Tabla 3. Clasificación de gravedad de la EPOC según GOLD de 2017 a partir del FEV1 post broncodiltador (36)..... 39

Tabla 4. Clasificación de riesgo de la EPOC, según GesEPOC 40

Tabla 5. Indicaciones para realizar una espirometría según la Normativa SEPAR 42

Tabla 6. Contraindicaciones de la espirometría 43

Tabla 7. Grados de calidad de la espirometría forzada..... 49

Tabla 8. Sistemas de calibración de los equipos de espirometría 53

Tabla 9. Características que debe reunir un espirómetro 54

Tabla 10. Conceptos estadísticos utilizados 80

Tabla 11. Principales características de la muestra en relación a la variable género..... 85

Tabla 12. Características de la muestra respecto a la edad y características antropométricas 86

Tabla 13. Características de la muestra en relación a la variable estatus de fumador e IPA..... 87

Tabla 14. Frecuencias y porcentajes de síntomas de los pacientes (tos, expectoración, disnea)..... 88

Tabla 15. Exacerbaciones en el global de la muestra..... 89

Tabla 16. Pacientes clasificados como EPOC (enfermos) según criterios GOLD con los tres métodos de evaluación utilizados..... 89

Tabla 17. Pacientes clasificados en los diferentes grados de EPOC (GOLD) con los tres métodos de evaluación 90

Tabla 18. Valores porcentuales y absolutos de las variables FEV1, FVC y FEV6 determinados mediante espirometría y con los dispositivos Piko-6 y COPD-6 92

Tabla 19. Diferencias de medias obtenidas por los tres métodos de valoración 93

Tabla 20. Sensibilidad, especificidad, VPP, VPN e Índice de Youden con el dispositivo Piko-6..... 94

Tabla 21. Sensibilidad, especificidad, VPP, VPN e Índice de Youden con el dispositivo COPD-6 94

Tabla 22. Concordancia y coeficiente de correlación entre los microespirómetros y la espirometría..... 95

Tabla 23. Valores de dispersión, asimetría y curtosis 102

Tabla 24. Correlaciones de Pearson entre las determinaciones con los dispositivos COPD-6 y Piko-6 y las determinadas por espirometría 109

Tabla 25. Valores de área bajo la curva para las variables FEV1/FEV6 y FEV1 expresados en cc y determinados mediante los dispositivos Piko-6 y FEV1/FEV6..... 115

Tabla 26. Tabla de contingencia Chi-cuadrado para comparar el área bajo la curva de la variable FEV1/FEV6 en cc determinados mediante los dos dispositivos Piko-6 y COPD-6 117

Tabla 27. Valores de sensibilidad, especificidad, valores predictivos negativo y positivo, cocientes de probabilidad positivo y negativo, e índice de Youden para el dispositivos Piko-6 118

Tabla 28. Valores de sensibilidad, especificidad, valores predictivos negativo y positivo, cocientes de probabilidad positivo y negativo, e índice de Youden para el dispositivo COPD-6 119

Tabla 29. Índice Kappa para valorar la concordancia de los dos dispositivos 119

Tabla 30. Frecuencias de los pacientes en los que hubo concordancia en la clasificación de los pacientes en enfermos o sanos con el dispositivo Piko-6..... 120

Tabla 31. Frecuencias de los pacientes en los que hubo concordancia en la clasificación de los pacientes en enfermos o sanos con el dispositivo COPD-6 120

Tabla 32. Frecuencias de los pacientes en los que hubo concordancia en la clasificación de la gravedad según los niveles de severidad de la clasificación GOLD con el dispositivo Piko-6..... 121

Tabla 33. Frecuencias de los pacientes en los que hubo concordancia en la clasificación de los pacientes según los niveles de severidad de la clasificación GOLD con el dispositivo COPD-6 122

Tabla 34. Frecuencias y porcentajes de la dificultad subjetiva percibida para realizar la maniobra con el dispositivo Piko-6 123

Tabla 35. Frecuencias y porcentajes de la dificultad subjetiva percibida para realizar la maniobra con el dispositivo COPD-6..... 123

Tabla 36. Frecuencias y porcentajes de la dificultad subjetiva percibida para realizar la maniobra con la espirometría 124

Tabla 37. Frecuencias y porcentajes comparados de la dificultad subjetiva percibida para realizar la maniobra con el espirómetro convencional 124

Tabla 38. T Student para valorar la significación estadística de las diferencias encontradas entre la espirometría y los microespirómetros en cuanto a la dificultad subjetiva que perciben los pacientes para la realización de las maniobras de espiración forzada ... 125

ABREVIATURAS

ABC: Área bajo la curva.
AP: Atención Primaria.
ATS: American Thoracic Society.
CCI: Coeficiente de correlación intraclase.
CO: Monóxido de carbono.
CP -: Cociente de probabilidad negativo.
CP +: Cociente de probabilidad positivo.
ROC: Receiver-Operating Characteristic.
E: Especificidad.
ECCS: European Community for Coal and Steel.
EF: Espirometría forzada.
EPI-SCAN: The Epidemiologic Study of COPD in Spain.
EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.
ERS: European Respiratory Society.
Escala MRC: Escala de disnea del British Medical Research Council.
FEV1: Volumen espiratorio forzado en el primer segundo.
FEV6: Volumen espiratorio forzado en el seis segundos.
FEVt: Volumen máximo de aire exhalado en un tiempo "t".
FN: Falso negativo.
FP: Falso positivo.
FRC: Capacidad residual funcional.
FVC: Capacidad vital forzada.
GESEPOC: Guía española de la EPOC.
GOLD: The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease.
GPC: Guías de prácticas clínica.
IBERPOC: Epidemiological study of chronic obstructive pulmonary disease in Spain.
IC95%: Intervalo de confianza.
IE: Índice de exactitud.
IFVC: Capacidad vital forzada inspiratoria o volumen máximo de aire inspirado.
IMC: Índice de masa corporal.
Índice ADO: Age, Dyspnea, Obstruction.
Índice BODE: Body mass index, airflow Obstrucción, Dyspnea and Exercise Capacity Index.
IPA: Índice paquetes-año.
IT: Índice de Tiffenau.
IY: Índice de Youden.
LINC: Límite inferior del intervalo de confianza.

m^2 : Metro cuadrado.
mg: Miligramos.
MIR: Médico Interno Residente.
ml: Mililitros.
MMEF: Flujo espiratorio medio o meso espiratorio.
MMIF: Flujo inspiratorio medio.
mMRC: Medical Research Council.
NEJ: The New England Journal of Medicine.
NHLBI: National Heart, Lung and Blood Institute.
ORD: Odds Ratio diagnóstica.
PEF: Flujo espiratorio máximo.
PIF: Flujo inspiratorio máximo.
r: Correlación de Pearson.
RA: Riesgo absoluto.
RP +: Razón de probabilidad positiva.
RP -: Razón de probabilidad negativa.
RV: Volumen residual.
S: Sensibilidad.
SEPAR: Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica.
SNS: Sistema Nacional de Salud.
SPSS: Statistical Package for Social Sciencess.
SVC: Capacidad vital lenta.
TLC: Capacidad pulmonar total.
UE: Unión Europea.
VN: Verdadero negativo.
VP: Verdadero positivo.
VPN: Valor predictivo negativo.
VPP: Valor predictivo positivo.

INTRODUCCIÓN

INTRODUCCIÓN

CONCEPTO DE ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA (EPOC)

La EPOC es una enfermedad grave de carácter progresivo y cuya prevalencia va en aumento, por lo que se deben utilizar todos los recursos disponibles para poder realizar un diagnóstico precoz y establecer el tratamiento y seguimiento adecuados.

En pacientes con sospecha de EPOC, mayores de 35 años con antecedentes de tabaquismo, el diagnóstico se realiza a través de la espirometría forzada (EF), que es la prueba *patrón oro*. Sin embargo, es una prueba infrautilizada y que, en muchas ocasiones, no está disponible o se realiza e interpreta de forma errónea (1-4). Algunos estudios siguen mostrando que, en atención primaria (AP), existe una accesibilidad limitada a la prueba y una escasa formación en el uso de la técnica por parte de los responsables de llevarla a cabo e interpretarla. Por ello, hay en la práctica clínica habitual dificultades a la hora de diagnosticar y clasificar estas enfermedades respiratorias crónicas, fruto posiblemente del escaso seguimiento de las recomendaciones propuestas por los consensos de expertos y guías de práctica clínica. Sólo si se cumplen de forma rigurosa una serie de requisitos técnicos de calidad, será posible disponer de una espirometría válida que resulte útil en la práctica médica (5).

Es importante señalar que la EPOC es una enfermedad infradiagnosticada y con una elevada morbimortalidad, especialmente si se diagnostica en estadios avanzados de la misma, lo que supone un problema de salud pública de gran magnitud. A pesar de ser una enfermedad que frecuentemente presenta una sintomatología florida es frecuentemente ignorada tanto por el paciente como por el médico y, como consecuencia de ello, sólo la mitad de los pacientes con EPOC grave están debidamente diagnosticados (6-8).

Las razones del infradiagnóstico pueden ser diversas: estadíos incipientes con menor gravedad de obstrucción, escasa sintomatología, desconocimiento

por la población de la enfermedad y, por tanto, retraso en consultar a su médico, o el hecho de que algunos médicos no relacionen los síntomas con la enfermedad (9-11). En un estudio realizado por Price et al. (12) se observó que el 33% de los pacientes detectados en estudios poblacionales o por búsqueda activa en AP, estaban asintomáticos y más del 50% tenían manifestaciones leves. Según el estudio EPI-SCAN (Epidemiologic Study of COPD in Spain), hay aproximadamente 1.595.000 españoles que padecen EPOC y no saben que la padecen, lo que constituye un gran problema (13, 14).

Ya hemos señalado que la esprometría es la pueba diagnóstica imprescindible. Esta prueba requiere de la colaboración del paciente y de una realización e interpretación adecuada, circustancias que no siempre tienen lugar. Las maniobras necesarias para el cálculo de los parámetros utilizados en la espirometría, como el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1), la capacidad vital forzada (FVC) y la relación FEV1/FVC pueden resultar difíciles de realizar por el paciente. Existen algunos estudios que proponen utilizar dispositivos más sencillos denominados micro-espirómetros para calcular el volumen espiratorio forzado en seis segundos (FEV6) como sustituto de la FVC (15-20). Y ello en base a que al reducir el tiempo de espiración forzada se facilita la realización de la misma y se reduce la variavilidad de la prueba (21). Hay evidencia de que el FEV6 puede ser un equivalente aceptable de la FVC (21-25). Por ello, su utilización puede mejorar la reproducibilidad de la prueba sin una pérdida significativa de sensibilidad o especificidad (26).

Así pues, asumiendo la validez del FEV6 como sustituto de la FVC y utilizando el cociente FEV1/FEV6 para determinar la existencia o no de obstrucción mediante el uso de espirómetros portátiles, de manejo mucho más sencillo, se podría realizar un cribado a gran escala en AP para lograr reducir la tasa elevada de infradiagnóstico de la EPOC, lograr el diagnóstico de pacientes en fases tempranas de la enfermedad y, de paso, conseguir un cambio de actitud de los profesionales sanitarios y de los pacientes acerca de la gravedad de la enferme-

dad y la conveniencia de realizar un diagnóstico temprano de la misma. Los dispositivos portátiles permitirían realizar la prueba en cualquier momento y lugar, de forma más fácil, pudiendo utilizarse para promover la realización de estudios de función pulmonar básicos y para fines de cribado (27, 28).

Según las principales guías de práctica clínica (GPC) una detección temprana de la enfermedad puede servir como estrategia para reducir el infradiagnóstico, promover la disminución del tabaquismo y establecer un tratamiento temprano que permita reducir el daño y la progresión de la enfermedad. En un estudio realizado por S. Kobayashien et al., utilizando un cuestionario simple y un microespirómetro pudieron diagnosticar el 27% de 111 pacientes. La combinación de ambas herramientas mostró un 40.7% de sensibilidad y 96.4% de especificidad, por lo que concluyen que con medidas sencillas como estas se puede facilitar la detección temprana de la EPOC en AP (29).

La European Respiratory Society (ERS) fue la primera en señalar en el año 2015 la conveniencia de investigar acerca del papel que podrían desempeñar los micro-espirómetros en el diagnóstico precoz de la EPOC (30).

GesEPOC (Guía española de la EPOC), en la misma línea, también recomienda la utilización de micro-espirómetros portátiles que permitan obtener variables más sencillas como el FEV6, como un sustituto aceptable de la FVC para el cribado en poblaciones de riesgo (31, 32).

Como hemos señalado anteriormente, el diagnóstico en etapas tempranas de la enfermedad permitiría intervenir sobre los factores de riesgo, proponer cambios en el estilo de vida, instaurar tratamientos eficaces y, con todo ello, modificar el curso evolutivo de la enfermedad, además de servir para capacitar a los pacientes a entender su enfermedad y hacer un uso mejor de los recursos disponibles, mejorando el curso evolutivo de la enfermedad y el pronóstico de la misma (33).

Además, si se implementase el uso de micro-espirómetros en todas las consultas, ello contribuiría también a sensibilizar a los profesionales de la importancia de la espirometría para el diagnóstico de las enfermedades que cursan con obstrucción de la vía aérea, en este caso la EPOC.

Miravilles et al. (34) en la guía GesEPOC describen un tipo de cribado llamado “oportunista”, que consiste en aprovechar cuando el paciente acude a la consulta por otros motivos, para detectar a los pacientes con alto riesgo de presentar la enfermedad.

En un estudio realizado por JK King (28) se estudió a 190 sujetos sujetos mayores de 40 años con antecedentes de tabaquismo, evaluando la función pulmonar de todos los sujetos mediante el dispositivo Vitalograph COPD-6. Se obtuvo un diagnostico nuevo de EPOC en 45 (23,7%) pacientes. El área bajo la curva (ABC) ROC fue 0.759. La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) fueron 72,7%, 77,1%, 50% y 90%, respectivamente. Este estudio sugirió que los médicos deberían utilizar la espirometría portátil en personas mayores de 40 años que tienen un historial de tabaquismo de más de 10 paquetes por año, independientemente de los síntomas respiratorios.

EPOC: Definición

En el 2001 la EPOC fue definida por el grupo de consenso de la *Global Obstructive Lung Disease* (GOLD) auspiciada por el *National Heart, Lung and Blood Institute* (NHLBI) de los Estados Unidos y la *Organización Mundial de la Salud* (OMS) (35) como “una obstrucción crónica al flujo aéreo, la cual es de carácter progresivo, parcialmente reversible, producida como consecuencia de una reacción inflamatoria anómala a partículas nocivas (habitualmente humo de tabaco) y con consecuencias sistémicas”. Desde entonces, se han producido cambios sucesivos en su definición como consecuencia de la incorporación de

nuevos criterios y así la última revisión de la Guia GOLD de 2017, define la EPOC "como una enfermedad tratable y prevenible, que se caracteriza por la presencia de síntomas respiratorios persistentes y la limitación del flujo aéreo debido a alteraciones alveolares y/o de las vías aéreas, generalmente causadas por exposición significativa a gases o partículas nocivas" (36).

La otra guía que utilizada en España en el abordaje de la EPOC es la GesEPOC, que en su última actualización del 2017 define la EPOC como "una enfermedad respiratoria caracterizada por síntomas persistentes y limitación crónica al flujo aéreo, causada principalmente por el tabaco" (37).

Además, han sido publicadas otras guías que, conservando las principales características de la definición expresada en la Guía GOLD, resaltan las manifestaciones sistémicas de la enfermedad, la lenta evolución de la misma y su condición de enfermedad prevenible y tratable (38-40).

EPOC: Etiología

El principal factor de riesgo y la principal causa de EPOC es el consumo de tabaco, aunque en determinadas circunstancias otros factores, especialmente la combustión de biomasa en el medio doméstico, pueden contribuir al desarrollo de la enfermedad.

EPOC: Tabaquismo

En 1955 The LANCET (41) y The New England Journal of Medicine (NEJ) en 1962 (42), y múltiples estudios más realizados a lo largo de estos años, han demostrado que el humo del tabaco es el factor causal en más del 90% de los casos de EPOC en los países occidentales. Una gran cantidad de estudios han señalado un aumento de la carga oxidante y, en consecuencia, un aumento de los marcadores de estrés oxidativo en los espacios aéreos, la respiración, la sangre y la orina de los fumadores y de los pacientes con EPOC (43). La evidencia más

reciente indica que el secuestro y la activación de neutrófilos que se produce en la microvasculatura pulmonar en fumadores y en pacientes con EPOC, tiene el potencial de liberar especies reactivas de oxígeno. A los efectos perjudiciales del aumento de la carga oxidante en los fumadores y en los pacientes con EPOC se oponen a las defensas antioxidantes del pulmón y del resultado final del balance oxidantes/antioxidantes puede depender la aparición de la enfermedad. Por lo tanto, la determinación de los mecanismos que regulan las respuestas antioxidantes es fundamental para nuestra comprensión del papel de los oxidantes en la patogénesis de la enfermedad pulmonar inducida por el tabaquismo (44).

Habitualmente el paciente con EPOC es, o ha sido, fumador durante un tiempo prolongado y refiere el comienzo de sus síntomas a partir de los 35 años (45, 46). En estudios de cohortes prospectivos se estima que el riesgo absoluto (RA) de desarrollar EPOC entre fumadores está entre el 25 y el 30% (47). Además, se ha demostrado que el riesgo es proporcional al consumo acumulado de tabaco, de tal forma que el riesgo pasa del 26% en los fumadores de 15-30 paquetes/año, al 51% en los fumadores de más de 30 paquetes/año (13).

No obstante, diferentes estudios han demostrado que, a pesar de la clara asociación entre el tabaquismo y la obstrucción al flujo aéreo, existe una notable variabilidad interindividual en la respuesta al humo del tabaco, y aún con los avances conseguidos en el conocimiento de la etiopatogenia de la enfermedad, la EPOC continúa siendo una entidad heterogénea, formada por la combinación de procesos patológicos dispares como la bronquitis crónica obstructiva y el enfisema pulmonar, cuyos cambios patológicos pueden tener lugar tanto a nivel del parénquima pulmonar como de la vía aérea central y periférica o de la circulación pulmonar (48-51).

EPOC: Otros factores

Otros estudios han demostrado que hay cofactores adicionales, genéticos o ambientales, que pueden contribuir al desarrollo de la EPOC, como por ejemplo

el tabaquismo pasivo, la quema de combustible de biomasa, la contaminación atmosférica, la exposición ocupacional, la tuberculosis pulmonar y otros (Tabla 1) (52-66). Entre los factores genéticos, destaca el déficit de la antiproteasa alfa-1-antitripsina (AAT), que comporta un riesgo muy aumentado de desarrollar enfisema a una edad temprana, sobre todo en fumadores (67-69).

Tabla 1. Etiología de la EPOC.

Etiología de la EPOC	Factores de riesgos para el desarrollo de la EPOC
Consumo de tabaco	Contaminación atmosférica
Tabaquismo pasivo	Exposición ocupacional
Quema de combustible biomasa	Tuberculosis pulmonar
	Factores genéticos como el déficit de AAT
	Otros factores: edad, sexo, envejecimiento pulmonar, Infecciones respiratorias repetidas del niño o del adulto
	Factores socioeconómicos

EPOC: Epidemiología

La prevalencia de la EPOC varía en los diferentes estudios dependiendo de la definición de la enfermedad y de la metodología utilizada en los mismos (4, 11, 62, 70-75). Según diferentes estudios la prevalencia media de la EPOC en la población general es del 1%, que se incrementa hasta el 8-10%, o incluso superior, en adultos de 40 o más años (76). Además, se prevé que su prevalencia va a continuar incrementándose en los próximos años (72, 77, 78).

La enfermedad representa un elevado coste sanitario y constituye la cuarta causa de mortalidad en los países de nuestro entorno (48). En la última actualización de la *OMS*, las enfermedades respiratorias crónicas representaron el 6,3%, siendo la EPOC la mayor contribuyente. En la actualidad ocupa ya el tercer puesto de causa de muertes, sólo por detrás de la cardiopatía isquémica y el accidente cerebrovascular (79, 80). El estudio de la *OMS* de la *Carga Mundial de Enferme-*

dades indica que desde el anterior estudio de 1990 se ha producido un incremento del número de personas con EPOC desde 210 millones hasta 328.615.000 (168 millones en varones y 160 en mujeres). Esta enfermedad provoca la muerte de, al menos, 2.9 millones de personas al año, y lo más alarmante es que esta cifra previsiblemente continuará en aumento en los próximos 15 años. Se prevee que llegará a ser la causa del 7.8% de todas las muertes y representará el 27% de las muertes relacionadas con el tabaco, sólo superada por el cáncer, con el 33%, y por las enfermedades cardiovasculares, con el 29% (81-83).

El último estudio sobre prevalencia realizado en España es el estudio EPI-SCAN, un estudio observacional, transversal, de base poblacional y multicéntrico realizado en 10 ciudades españolas (Barcelona, Burgos, Córdoba, Huesca, Madrid, Requena, Sevilla, Oviedo, Vic y Vigo), representantes de las diferentes regiones geográficas, climáticas y socioeconómicas del país (84), estima que la prevalencia actual de EPOC, definida por el criterio reflejado en la guía GOLD como un cociente FEV1/FVC < 0,70 postbroncodilatador en la población de 40-80 años fue del 10,2% (IC 95% 9,2-11,1%) (77). Valores similares de prevalencia (10,7%) han sido avanzados sobre los resultados observados en el estudio EPISCAN 2 realizado en 2017.

Otros problemas importantes son el infradiagnóstico de la enfermedad, que según IBERPOC era del 78% y según EPISCAN I del 73% y el infratratamiento de pacientes diagnosticados, que afectan al 81% y 54% en ambios estudios. (Tabla 2) (13, 48, 85). Un dato destacable del estudio IBERPOC es que sólo el 21,8% de los individuos con EPOC habían sido diagnosticados previamente y que menos de la mitad de los pacientes con un FEV1 < 50% recibían tratamiento para su enfermedad (85).

Actualmente según EPI-SCAN I, se estima que 2.185.764 españoles presentan EPOC entre los 21,4 millones con edad entre 40 y 80 años (84). Por sexos, las cifras corresponden a 1.571.868 hombres y 628.102 mujeres. Ya que el 73% aún no está diagnosticado, puede decirse que más de 1.595.000 españoles

no saben que tienen una EPOC y, por tanto, no reciben ningún tratamiento para su enfermedad (10).

Tabla 2. Estudios de prevalencia de la EPOC en España.

Marcadores	IBERPOC 1997	EPI-SCAN 2010
Prevalencia (40-80)	9,1%	10,2%
Infradiagnóstico	78 %	73 %
Infratratamiento	81 %	54 %

EPOC: Comorbilidades

En los últimos años se ha ido modificando el concepto de la enfermedad y se ha pasado de un enfoque de la EPOC como una enfermedad obstructiva pulmonar, a definirla como una enfermedad sistémica en la que las comorbilidades juegan un papel trascendente (9, 85).

Las causas que aumentan la prevalencia de las comorbilidades son, entre otras, el tabaquismo, la edad avanzada, la inflamación sistémica y, probablemente con menor relevancia, algunos factores genéticos no bien conocidos (86). Todo ello convierte la EPOC en un verdadero problema sanitario de primera magnitud no sólo por su elevada prevalencia y los enormes costes que ocasiona, sino también por la alta morbimortalidad que acarrea. Las comorbilidades en la EPOC no sólo contribuyen a aumentar la repercusión social y el coste anual de la enfermedad, sino que también son un factor pronóstico de mortalidad en los pacientes en los que existen. Las comorbilidades, por tanto, se deben considerar y tratar para mejorar la supervivencia de los pacientes con EPOC.

Entre las comorbilidades más frecuentemente asociadas a la EPOC se encuentran la patología cardiovascular (cardiopatía isquémica, insuficiencia cardiaca o ictus isquémico), hipertensión arterial, diabetes mellitus, insuficiencia renal, osteoporosis, pérdida de peso, disfunción muscular, inflamación sistémica,

enfermedades psiquiátricas (ansiedad y depresión), deterioro cognitivo, anemia o neoplasias, en especial el cáncer de pulmón (87-96). Su presencia empeora el pronóstico de la EPOC y es una causa frecuente de mortalidad en esta población. Aunque algunas comorbilidades se hallan presentes en el momento del diagnóstico (97) su cantidad y gravedad aumenta con la evolución de la enfermedad (98), hasta ser prácticamente la norma en pacientes con EPOC avanzada e ingresos hospitalarios por exacerbaciones (99).

EPOC: El proceso de la atención inicial

En la guía GesEPOC 2017 (37) se propone una evaluación del paciente en 4 pasos: 1) diagnóstico; 2) estratificación del riesgo en bajo o alto; 3) determinación del fenotipo en pacientes de alto riesgo; y 4) tratamiento guiado por síntomas (bajo riesgo) o por fenotipo (alto riesgo).

EPOC: Diagnóstico

En la guía GesEPOC el diagnóstico de EPOC debe descartarse en todo paciente mayor de 35 años, fumador o exfumador, con un IPA mayor o igual a 10, que presente tos, expectoración crónica, y disnea de esfuerzo de larga evolución. Para la confirmación es imprescindible la espirometría, que demostrará la existencia de una obstrucción de la vía aérea no completamente reversible, establecida con un FEV1/FVC <70% tras la administración de al menos 2 inhalaciones de un broncodilatador de corta duración (37, 100).

Según GOLD, para contemplar la posible existencia de EPOC es imprescindible practicar una espirometría en individuos de más de 40 años de edad que presentan disnea, tos crónica con o sin producción de esputo, exposición a factores de riesgo, y antecedentes familiares de EPOC. Estos indicadores no son diagnósticos por si solos, aunque en presencia de múltiples indicadores clave aumenta la probabilidad de que exista una EPOC. La presencia de un FEV1/

FVC postbroncodilatador <0,70 confirma la existencia de una limitación crónica al flujo aéreo y, por tanto, junto con los indicadores mencionados establece el diagnóstico de EPOC (101).

El diagnóstico correcto de la EPOC es importante porque el manejo apropiado puede disminuir los síntomas (especialmente disnea), reducir la frecuencia y gravedad de las exacerbaciones, mejorar el estado de salud, mejorar la capacidad de ejercicio, y prolongar la supervivencia (88).

Los tres pasos del proceso diagnóstico según GesEPOC se resumen en la figura 1.

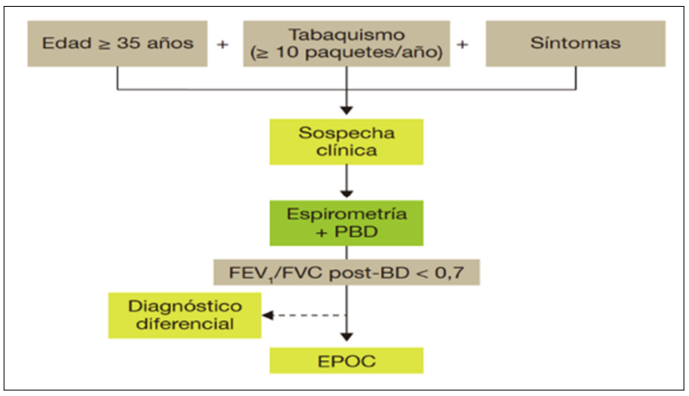


Figura 1. Estrategia diagnóstica inicial de la EPOC según GesEPOC (37).

EPOC: Síntomas

Las manifestaciones clínicas de la EPOC son inespecíficas y en las etapas tempranas de la enfermedad la sintomatología puede ser mínima y la progresión e intensidad de los síntomas muy variable en cada individuo. Con cierta frecuencia los pacientes con EPOC pueden permanecer asintomáticos hasta estadios avanzados de la enfermedad.

La presencia de tos crónica y expectoración suele preceder en varios años a la obstrucción de la vía aérea y no todos los individuos que presenten estos síntomas acabaran desarrollando una EPOC (37).

- **Disnea:** es el síntoma principal de la enfermedad y el que mayor pérdida de calidad de vida produce. Aparece en fases avanzadas, es persistente, empeora con el ejercicio y se desarrolla de forma progresiva hasta limitar las actividades de la vida diaria.
- **Tos crónica:** caracterizada por su inicio insidioso, aunque más tarde aparece a diario, de predominio matutino, suele ser productiva y puede no tener relación con el grado de obstrucción al flujo aéreo ni con la gravedad de la enfermedad.
- **Expectoración:** suele ser mucosa y deben valorarse siempre sus características por su utilidad clínica. Así, el cambio de color o de volumen del esputo puede ser indicativo de una exacerbación. Así mismo un volumen excesivo (> 30 ml/día) indica la presencia de bronquiectasias y la expectoración hemoptoica obliga a descartar otros diagnósticos, principalmente carcinoma broncopulmonar.

Otros son síntomas inespecíficos, como sibilancias u opresión torácica. En los estadios avanzados de la enfermedad son comunes además la pérdida de peso, la anorexia y síntomas como la depresión y la ansiedad.

Como se mencionó anteriormente la sospecha clínica debe confirmarse por medio de una espirometría forzada con prueba broncodilatadora realizada en la fase estable de la enfermedad, imprescindible para establecer el diagnostico de EPOC (24, 28, 102).

EPOC: Clasificación

Hasta ahora se había utilizado el FEV1 para clasificar la gravedad de la EPOC (38, 103, 104). La clasificación más aceptada de forma universal era la

realizada por GOLD. Esta utiliza el valor de FEV1 expresado en porcentaje del teórico tras la prueba broncodilatadora (FEV1 [%]) clasificando la obstrucción (y por tanto la gravedad) en 4 grados: FEV1 mayor del 80% (estadio I), entre el 80 y el 50% (estadio II), del 50 al 30% (estadio III) y menor del 30% (estadio IV) (45, 105).

Tabla 3. Clasificación de gravedad de la EPOC según GOLD de 2017 a partir del FEV1 post broncodiltador (36).

GOLD 1: Leve	FEV1 > 80% del valor de referencia.
GOLD 2: Moderada	FEV1: 50 – 80% del valor de referencia.
GOLD 3: Grave	FEV1: 30 – 49% del valor de referencia.
GOLD 4: Muy grave	FEV1 < 30% del valor de referencia.

Múltiples estudios han demostrado que, tanto los valores basales del FEV1 como su descenso anual, son poderosos predictores de morbimortalidad (106, 107). Otra gran ventaja del FEV1 como parámetro de elección en la valoración de la EPOC proviene de su utilidad como indicador de la historia natural de la enfermedad. Desde el clásico estudio de Fletcher y Peto (39), se ha establecido la historia natural de la EPOC a partir del declinar anual del FEV1, y una reducción anual superior a 50 ml se considera criterio de progresión acelerada de la enfermedad (106).

Sin embargo, la EPOC es una enfermedad heterogénea y los datos obtenidos de un único parámetro como el FEV1 no permiten estratificar con un grado de fiabilidad suficiente a los pacientes (108-111) . Por eso, en la actualización GOLD de 2017 se utiliza ahora la definición clásica de los grados de obstrucción solo con fines pronósticos y establece una valoración bidimensional (síntomas e historia de exacerbaciones) para guiar el tratamiento (37).

Tambien es importante tener en cuenta la existencia de otros marcadores que, bien solos o combinados, pueden mejorar la información pronóstica aportada

por el FEV1. La disnea, la capacidad de ejercicio, la hiperinsuflación, la presencia de agudizaciones graves repetidas o el estado nutricional. Estas variables deben ser capaces de impactar en la evolución de la enfermedad (45, 110, 112, 113).

Hasta hace poco tiempo GesEPOC recomendaba realizar la clasificación de la gravedad de la EPOC de forma multidimensional utilizando el índice BODE (Body Mass Index, Airflow Obstrucción, Dyspnea and Exercise Capacity Index), que demostró ser un mejor predictor de mortalidad que el FEV1 de forma aislada (108, 114, 115) o, alternativamente, si no se disponía del test de marcha y en las fases iniciales de la enfermedad, se podía utilizar el índice BODEX (sustituyendo el test de marcha por las exacerbaciones graves en el año previo), como alternativa al BODE. La utilización de estos índices en la práctica clínica habitual estaba resultando poco práctica, motivo por el cual en la última actualización de GesEPOC 2017 (37) se ha optado por una clasificación más sencilla utilizando tres dimensiones para determinar el riesgo: función pulmonar (FEV1 < del 50%), síntomas y número de exacerbaciones en el año anterior.

El concepto «riesgo» hace referencia a la probabilidad de exacerbaciones futuras, progresión de la enfermedad, complicaciones, consumo de recursos sanitarios y muerte. Se categoriza el riesgo en bajo o alto (Tabla 4).

Tabla 4. Clasificación de riesgo de la EPOC, según GesEPOC.

Bajo riesgo	Alto riesgo
Disnea < 2/4mMRC o FEV1 > 50% sin agudizaciones el año anterior	Disnea > 2/4mMRC o FEV1 < 50% o > 2 agudizaciones o un ingreso el año anterior

ESPIROMETRÍA

La espirometría es una prueba de función pulmonar que mide la presencia y gravedad de la obstrucción del flujo aéreo. Está considerada como el *pa-*

trón oro en la evaluación del diagnóstico y seguimiento de pacientes con enfermedades respiratorias. Aparte de valorar la función pulmonar son múltiples sus indicaciones (Tabla 5) ya que permite valorar el impacto en el pulmón de otras enfermedades de órganos o sistemas, así como la valoración del riesgo quirúrgico, discapacidad o pronóstico. La espirometría presenta las ventajas de ser un procedimiento simple, reproducible y con valores de referencia ampliamente contrastados (103), por lo que debería formar parte de cualquier examen rutinario de salud, especialmente en aquellos sujetos con riesgo de desarrollar enfermedades pulmonares. Asimismo la normativa de la *Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica* (SEPAR), recomienda la realización sistemática de una espirometría a personas mayores de 35 años con historia de tabaquismo (>10 paquetes-año) y con algún síntoma respiratorio (40) (76) (42).

Las principales guías nacionales e internacionales sobre el diagnóstico y el tratamiento de la EPOC reconocen la espirometría como un criterio importante para confirmar el diagnóstico clínico de la enfermedad y han propuesto recomendaciones y normativas para su realización de forma estandarizada. Su papel específico en el diagnóstico de EPOC es identificar la presencia de obstrucción del flujo aéreo, que es el requisito esencial para la definición de la enfermedad, con el objetivo de realizar un tratamiento precoz y adecuado de la enfermedad y prevenir su evolución desfavorable optimizando el tratamiento farmacológico (101, 103, 116).

La espirometría es la prueba de función pulmonar más accesible y útil. Se necesitan sólo de 10 a 15 minutos y un equipo de entre 2.000 y 6.000 euros y, prácticamente, no conlleva riesgos. Cuesta unos 40 euros por cada procedimiento. Aunque es una prueba no invasiva, sencilla, barata, estandarizada, reproducible y objetiva, su técnica requiere unas condiciones que garanticen su calidad para que los resultados tengan valor clínico (103, 117). En un estudio realizado por J. Giner et al. (103) sobre el cumplimiento de las recomendaciones SEPAR de la espirometría, señalan que de 108 centros a los que se le realizó una encuesta, sólo el 21 (19%) realizan los 10 pasos del procedimiento reglado de esta exploración.

Tabla 5. Indicaciones para realizar una espirometría según la Normativa SEPAR.

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 de enfermedades:
– 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.)
Estudios de salud pública
– Estudios epidemiológicos – Generación de ecuaciones de referencia
Investigación clínica

La EF sigue estando infrautilizada y hay una gran variabilidad en su uso, tanto en el ámbito de AP como en la Atención Especializada (88). En un estudio realizado por Monteagudo et al. señalan que, efectivamente, la espirometría está infrautilizada en AP (118) y también en atención especializada. Según un estudio realizado por Pellicer et al. (119) en el segundo nivel asistencial también la infrautilización de la espirometría es el motivo más frecuente de mal uso.

Aunque por lo general la EF se tolera bien y en la práctica diaria existen pocas limitaciones para su realización¸ existen una serie de circunstancias que pueden conllevar a la contraindicación de su realización. Una circunstancia es cuando el resultado final una falta de colaboración del paciente o por la imposibilidad de una correcta realización de la prueba. Asimismo, hay que tener especial precaución en personas a las que un esfuerzo físico pueda provocar un empeoramiento de su patología de base.

Tabla 6. Contraindicaciones de la espirometría.

Absolutas	Relativas
– Inestabilidad hemodinámica	– Niños menores de 5-6 años
– Embolismo pulmonar (hasta estar adecuadamente anticoagulado)	– Pacientes confusos o demenciados
– Neumotórax reciente (2 semanas tras la reexpansión)	– Cirugía abdominal o torácica reciente
– Hemoptisis aguda	– Cirugía cerebral, ocular u otorrinolaringológica reciente
– Infecciones respiratorias activas (tuberculosis, norovirus, influenza)	– Diarrea o vómitos agudos, estados nauseosos
– Infarto de miocardio reciente (7 días)	– Crisis hipertensiva
– Angina inestable	– Problemas bucodentales o faciales que impidan o dificulten la colocación y la sujeción de la boquilla
– Aneurisma de la aorta torácica que ha crecido o de gran tamaño (> 6 cm)	
– Hipertensión intracraneal	
– Desprendimiento agudo de retina	

Por tanto, se puede hablar de que existen contraindicaciones absolutas en las que se desaconseja realizar la prueba y otras relativas, que requieren una evaluación individualizada de la relación entre los riesgos potenciales y los beneficios esperables (tabla 7). A pesar de lo descrito, hay que tener en cuenta que la realización de una espirometría nunca es urgente y si existen dudas acerca de su realización es preferible posponer ésta hasta que la situación del paciente sea estable (120). Las complicaciones de esta prueba, aunque raras, se pueden resumir en accesos tusígenos, broncoespasmo, dolor torácico o aumento de presión intracraneal. Raramente se produce un cuadro sincopal o un neumotórax.

Espirometría: Variables

Las principales variables de la EF son las siguientes:

- **FVC:** Capacidad vital forzada o volumen de aire expulsado mediante una espiración forzada Se expresa en litros.
- **FEV1:** Volumen máximo expulsado en el primer segundo de la espiración forzada. Se expresa en litros.
- **FEV1/FVC:** Relación entre FEV1 y FVC medidos, puede expresarse en valor absoluto o porcentual (FEV1%). No debe ser confundido con el índice de Tiffeneau o relación entre FEV1 y capacidad vital (VC).

Estas variables son los parámetros más empleados y resultan fundamentales para el diagnóstico de la obstrucción (121, 122). En la figura 2 se puede observar un patrón de espirometría normal.

Dependiendo del espirómetro y de la técnica es posible obtener otros parámetros como la capacidad vital lenta (SVC). La SVC aumenta la sensibilidad de la espirometría para detectar obstrucción (123, 124), pero a expensas de una duración mayor de la prueba. Otros parámetros que se analizan con menor frecuencia son los flujos mesoespiratorios (MEF25-75%) y los flujos máximos instantáneos al 75%, al 50% o al 25% de la FVC (MEF75%, 50%, 25%). Estos parámetros son

muy poco sensibles por su variabilidad y los puntos de corte (percentil 5%) se aproximan al 50% en sujetos mayores de 50 años (125, 126). Actualmente no se admiten ni se recomiendan para la toma de decisiones clínicas.

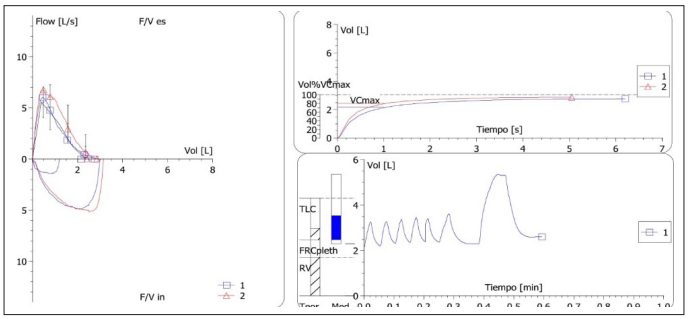
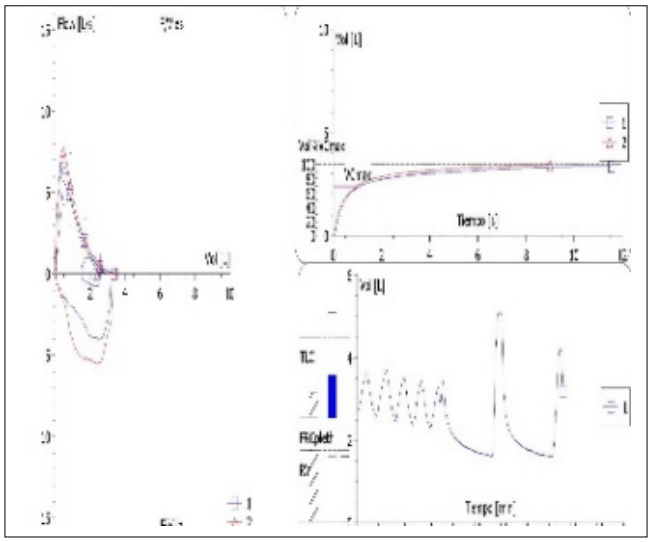


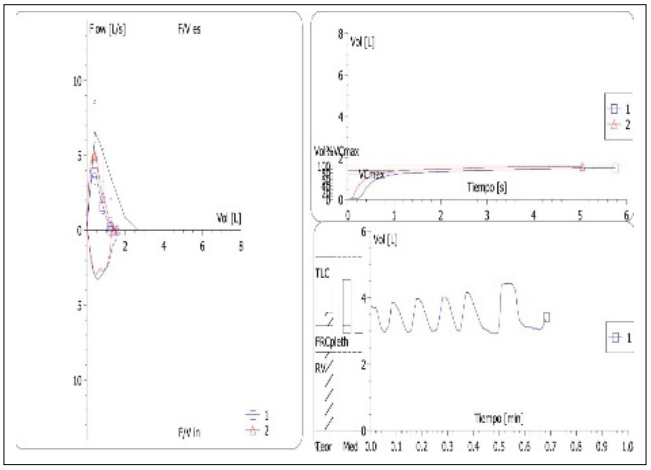
Figura 2. Espirometría compatible con un patrón normal.

La morfología de la curva flujo volumen es muy útil para detectar la concavidad característica del enlentecimiento de la espiración a volúmenes bajos en los trazados obstructivos y la convexidad en los restrictivos; además, permite observar si hay una alteración obstructiva de la vía aérea superior o un patrón mixto, Fig. 3 (a. b. c.) (126).

a. Patrón obstructivo



b. Patrón restrictivo



c. Patrón mixto

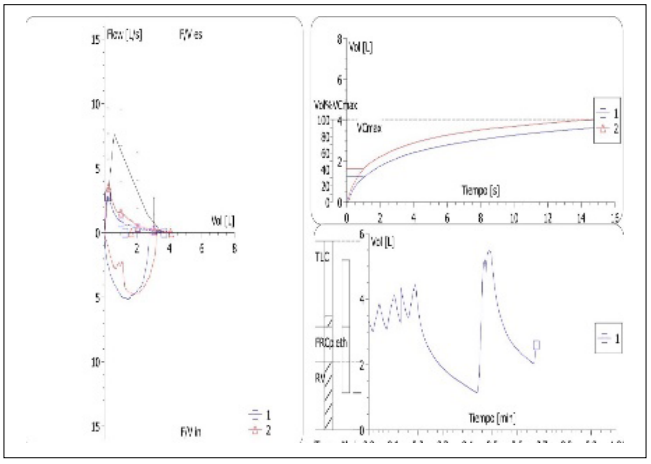


Figura 3. Espirometrías compatibles con diferentes patrones espirométricos.

Espirometría: Interpretación

La correcta interpretación de la espirometría requiere su integración con los datos clínicos del paciente. Es útil para el diagnóstico, para la valoración de la gravedad y para la monitorización de la progresión de las alteraciones ventilatorias. Su interpretación debe ser clara, concisa e informativa y su evaluación debe ser individualizada.

La representación gráfica puede ser entre estas variables (curva volumen/tiempo o V/T) o sus derivadas (curva Flujo/Volumen o F/V) (Fig 4). La EF mide volúmenes pulmonares dinámicos y proporciona información de mayor relevancia clínica (127, 128).

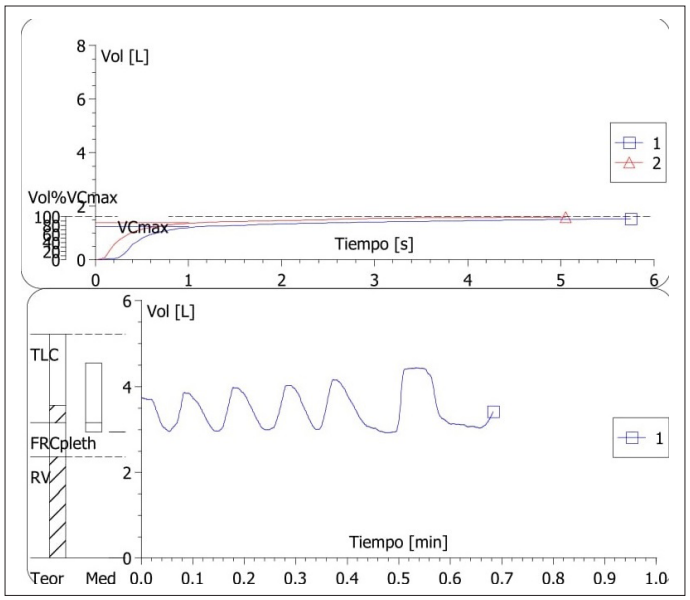


Figura 4. La curva muestra una maniobra de espiración forzada en función del tiempo.

Los valores de la espirometría se pueden expresar como valor absoluto o en porcentaje sobre el valor teórico de referencia, excepto para la relación FEV1/FVC en la que se utilizan los valores medidos (129).

La alteración ventilatoria obstructiva se define por una relación FEV1/FVC reducida. Tradicionalmente se ha utilizado una relación FEV1/FVC < 70% (38), aunque este aspecto se ha revisado cuando se pueda disponer del límite inferior de la normalidad (LIN) (129). Establecida la obstrucción se cuantifica la misma en función del FEV1 post-broncodilatador clasificando la gravedad según las recomendaciones de la *ATS/* ERS (130), aunque también existen otras clasificaciones específicas de enfermedad, como la propuesta por la Guía GOLD (103).

La normativa SEPAR hace énfasis en que hay que tener en cuenta que este punto de corte (<70%) puede llevar a un número importante de falsos positivos (FP) en varones de más de 40 años y en mujeres de más de 50 años, dando lugar al sobrediagnóstico de obstrucción en personas mayores, asintomáticas y no fumadoras. Esto ha hecho que las principales guías recomienden el uso del límite inferior del intervalo de confianza (LIN) (131).

En la práctica clínica el uso ha impuesto la definición de obstrucción a partir de una relación FEV1/FVC menor de 0,7, aunque este criterio es menos preciso y da lugar a falsos negativos (FN) en jóvenes y FP en ancianos (5, 132).

Cuando disminuyen el FEV1 y la FVC de forma concomitante y el FEV1/FVC es normal o casi normal, puede reflejar la incapacidad del paciente para inhalar o exhalar completamente o bien un colapso irregular de las pequeñas vías aéreas en las fases iniciales de la espiración. En esta situación las guías recomiendan realizar una espirometría lenta sustituyendo la FVC por la VC y calcular el cociente de Tiffeneau (FEV1/VC), que en esta situación se encontrará por debajo de su LIN (117, 131).

Espirometría: criterios de aceptabilidad y reproducibilidad

- El inicio debe ser rápido y sin vacilaciones.
- El transcurso de la maniobra espiratoria debe ser continuo, sin artefactos ni evidencias de tos en el primer segundo que podrían afectar el FEV1.
- La finalización no debe mostrar una interrupción temprana ni abrupta de la espiración.
- La maniobra debe tener una duración no inferior a 6 segundos. En caso de una mala finalización, se pedirá al paciente que no pare hasta que se le indique, aunque le parezca que no sale aire.

Para verificar la calidad de la prueba debe observarse tanto la gráfica de volumen-tiempo como la de flujo-volumen. En caso de no obtener un registro de la maniobra correcto, generalmente debido a tos o a una excesiva presión y cierre de la glotis, se pedirá al paciente que la realice más relajado (sin dejar de soplar fuerte) y que no disminuya la fuerza generada hasta el final de la espiración (103).

Para una prueba reproducible la diferencia entre los dos valores mejores de VC, IC, FVC y FEV1 aceptables debe ser inferior a 0,15 l. Se realizarán un mínimo de 3 maniobras aceptables, con un máximo de 8, dejando entre ellas el tiempo suficiente para que el paciente se recupere del esfuerzo.

Para la interpretación definitiva se seleccionarán la mayor FVC y el mejor FEV1 de todas las maniobras aceptables y sin artefactos, aunque sus valores no provengan de la misma maniobra. El resto de los parámetros, se obtendrán de aquella curva aceptable donde la suma de los valores de FVC y FEV1 alcance su máximo valor. En la actualidad, prácticamente todos los espirómetros seleccionan automáticamente las mejores maniobras, aunque es recomendable que sea el técnico quien verifique que la selección es la adecuada o que realice la selección de los mejores resultados de forma manual (103). En la Tabla 7 se detallan los grados de calidad de la EF según la normativa SEPAR.

Tabla 7. Grados de calidad de la espirometría forzada.

A	Tres maniobras aceptables (sin errores) y entre las 2 mejores FVC y FEV1 una diferencia igual o inferior a 0,15 l.
B	Tres maniobras aceptables (sin errores) y entre las 2 mejores FVC y FEV1 una diferencia igual o inferior a 0,2 l.
C	Dos maniobras aceptables (sin errores) y entre las 2 mejores FVC y FEV1 una diferencia igual o inferior a 0,2 l.
D	Dos o 3 maniobras aceptables (sin errores) y entre las 2 mejores FVC y FEV1 una diferencia igual o inferior a 0,25 l.
E	Una maniobra aceptable (sin errores).
F	Ninguna maniobra aceptable (sin errores).

Las principales fuentes de error en las maniobras son las siguientes

- Mala preparación del paciente, con incumplimiento de las recomendaciones farmacológicas y no farmacológicas.
- Instrucciones deficientes, antes y durante la maniobra, por parte del técnico que la dirige.
- Finalización precoz de la espiración (tiempo de espiración inferior al requerido, flujo final excesivo o morfología de finalización brusca).
- Inicio titubeante, poco enérgico o con presencia de tos.
- Cierre de glotis durante la maniobra o fuga de aire durante la espiración forzada.
- Poca colaboración del paciente.

Espirometría: prueba de reversibilidad

Para establecer el diagnóstico de EPOC es preciso realizar la espirometría después de la administración del broncodilatador de acción inmediata, que permitir determinar la existencia o no de reversibilidad de la obstrucción.

La prueba postbroncodilatadora es uno de los test más sencillos y útiles de los que se utilizan en clínica para medir la reversibilidad bronquial. Es imprescindible para evaluar los procesos que cursan con obstrucción de la vía aérea. Consiste en medir los cambios funcionales que se producen tras la administración de un broncodilatador de acción corta, más allá de la variabilidad biológica espontánea y de la respuesta observada en sujetos sanos (127).

Debe realizarse una espirometría en situación basal y otra tras la administración de un broncodilatador de acción corta (15 minutos para los agonistas-β2 y 30 minutos si se usa bromuro de ipratropio). Se usan dosis de 400 mcg de

salbutamol con cámara (4 puffs) o 1.000 mcg de terbutalina turbohaler (2 inhalaciones) a intervalos de 30 segundos entre cada aplicación.

Una prueba postbroncodilatadora se considera positiva si el cambio en el FEV1 o FVC es ≥ 12% siempre que la diferencia en valor absoluto sea mayor o igual a 200 ml. Las indicaciones y contraindicaciones son las mismas que las expuestas para la realización de la espirometría. También hay que tener en cuenta las contraindicaciones del broncodilatador que se utilice (agonistas-β2 de acción corta o bromuro de ipratropio).

Es importante recordar que en la definición de la EPOC se destaca que esta enfermedad se caracteriza por «la limitación del flujo aéreo que no es completamente reversible» (101, 133) y porque «no hay cambios marcados en la función en un periodo de varios meses», es decir, si hubiese reversibilidad, esta no sea total, y para ello se requiere medir el FEV1/VC < 70% tras administrar broncodilatadores (128).

Es sabido que, en cuanto al pronóstico, hay suficiente evidencia que identifica al grado de obstrucción según el FEV1 como un factor de riesgo en la EPOC (35, 45), y en este caso, como para el diagnóstico, el parámetro óptimo es el FEV1 tras la administración de broncodilatadores.

Espirometría: requerimientos para la realización

Para la correcta realización de la espirometría es necesario contar con un entorno y un material adecuado con buen funcionamiento de los equipos ya que los pacientes que realizan la espirometría deben encontrarse en condiciones adecuadas de confort ambiental.

Espacio físico: debe ser una habitación suficiente para contener el equipo de espirometría y mobiliario, acústicamente bien aislada y exclusivamente dedicada a la realización de la espirometría, o al menos en la que no se realicen

otras actividades al mismo tiempo, para evitar distracciones del técnico o del paciente. Es necesaria una mesa para ubicar el equipo de espirometría, así como sillas cómodas para el paciente y el técnico. A demás son precisos elementos como jeringa de calibración, tallímetro, báscula, pinzas de oclusión nasal, boquillas desechables, estación meteorológica (temperatura, presión barométrica y humedad relativa) y mobiliario para guardar material desechable, medicación broncodilatadora, aerocámaras y contenedores (2, 3, 5).

Particularmente importante y útil a la vez resulta la explicación del médico al paciente de la razón del estudio, en qué consiste y qué se espera que él ponga de su parte, al tiempo que advertirle de la necesidad por parte del técnico de dar una orden enérgica para facilitar la espiración súbita del aire.

Tipos de espirómetros

Existen dos tipos de espirómetros:

- **Los volumétricos:** (de agua o campana, de pistón y fuelle) no son utilizados en la actualidad y han sido desplazados por los espirómetros de sensor de flujo. Este sensor relaciona la cantidad de aire que el paciente moviliza con el tiempo que tarda en hacerlo y su señal eléctrica es representada como un flujo.
- **Los sensores de flujo:** más conocidos son los neumotacógrafos (tipo Fleisch y desechables) y el medidor de turbina, que es el más empleado actualmente. Este espirómetro debe complementarse con la disponibilidad de una jeringa de calibración apropiada para cada modelo de equipo de espirometría.

Los equipos de espirometría deben estar en el buen funcionamiento para poder presentar los resultados en tiempo real y así evaluar la calidad de las maniobras y detectar la presencia de artefactos para garantizar la calidad de la prueba. Deben disponer de pantalla con un tamaño y una resolución suficientes.

Se debe tener siempre en cuenta garantizar la higiene y control de infección utilizando boquillas de un solo uso y filtros bacterianos homologados.

Tabla 8. Sistemas de calibración de los equipos de espirometría.

– Jeringa de 3 litros para calibración diaria (obligatoria).
– Control de flujos. Puede realizarse mediante un “descompresor explosivo” y es recomendable al menos cada 15 días.
– Control de tiempo. Mediante cronómetro. Recomendable también cada 15 días.

Calibración, mantenimiento y limpieza

Los espirómetros requieren una calibración diaria y también deben calibrarse tras cada limpieza o desinfección o bien si se detecta un problema inesperado (Tabla 11). Además de los procedimientos de autocalibración, incorporados al aparato por el fabricante, el espirómetro debe ofrecer la posibilidad de poder comprobar esta autocalibración mediante la aplicación de señales externas al mismo. Las jeringas de calibración de 3 L de volumen proporcionan una señal adecuada para ello (Figura 5) y aseguran que la precisión en la medición de volumen se mantiene dentro del rango recomendado (± 3%). La jeringa se vaciará en varias ocasiones con impulsos diferentes (flujos altos, medios y bajos) para verificar si la lectura del flujo mantiene una respuesta rectilínea. De esta forma se comprobará la exactitud de lectura a lo largo de la escala de medición (127).

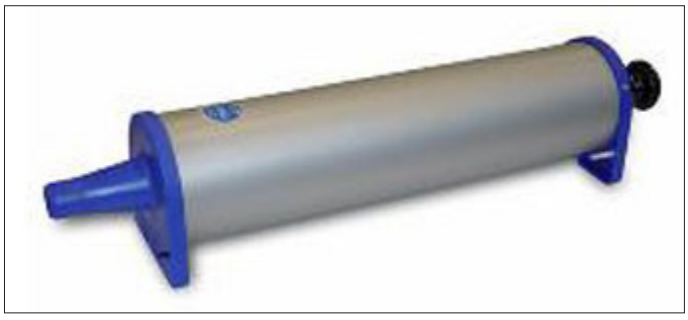


Figura 5. Jeringa de calibración de 3 l.

Tabla 9. Características que debe reunir un espirométro.

1. Volumen: el espirómetro debe ser capaz de medir volúmenes entre 0.5 l y 8 l, con flujos entre 0 y 14 l/s. Volumen minuto detectable de 30 mililitros (ml).
2. Inercia y resistencia: debe haber menos de 1,5 cm H20/l/s, a un flujo de aire de 12 l/s.
3. Determinación del tiempo cero: para aquellos sistemas computarizados y para fines del tiempo, el inicio de la prueba debe determinarse por medio de una extrapolación retrógrada.
4. Tiempo de lectura de 15 s.
5. Corrreción BTPS (Body Temperature and Pressure Saturated with water vapor): el instrumento o el operador deben tener la manera de convertir los valores a BTPS que es el modo de medir un volumen de gas a temperatura corporal (37ºC), presión atmosférica ambiental y presión de vapor de agua a temperatura corporal (PH20= 47 mm Hg). Este factor corrige las diferencias de temperatura y saturación de vapor de agua entre el pulmón del sujeto y el medio exterior, para determinar el volumen real de aire exhalado. Todos los valores espirométricos deben ser registrados con corrección BTPS.
6. Disponibilidad de valores de referencia adecuados y posibilidad de selección por el técnico.
7. Calidad de resultados: validación por un laboratorio independiente. La FVC y el FEV1 deben ser medidos con una exactitud dentro del ± 3% o ± 50 ml. Medicones de flujo con una exactitud entre un ± 5% y 200 ml/s.
8. Capacidad para almacenar la señal eléctrica de 24 curvas flujo/volumen.
9. Deben tener la capacidad de visualizar en pantalla, en tiempo real, los valores numéricos y gráficos durante toda la maniobra de espirometría forzada. También debe disponer de notas de advertencia sobre el cumplimiento o incumplimiento de los criterios de aceptabilidad y reproducibilidad para la selección de las mejores curvas.
10. Posibilidad de impresión de los resultados de la prueba (numéricos y gráficos).
11. Posibildad de calibración con jeringa de 3 l y verificación de resultados.
12. Facilidad de limpieza y desinfección de las partes expuestas. Debe existir la posibilidad de utilizar los flitros antibacterianos.

OTROS REQUISITOS IMPORTANTES A CONSIDERAR:

1. Portabilidad y uso sencillo.
2. Software con entorno intuitivo y posibilidad de conexión a un ordenador.
3. Informe final modificable según necesidades.
4. Incentivo visual para pacientes con el fin de conseguir la mejor maniobra.
5. Disponibilidad de un manual de usuario.
6. Servicio técnico accesible, mantenimiento fácil y económico del equipo y consumibles.

Espirometría: preparación del paciente

Se registra la edad (años), talla (cm) y peso (kg) de cada paciente. La talla debe obtenerse mediante un tallímetro, con el paciente descalzo, el cuerpo estirado y la cabeza erguida. El peso se conseguirá mediante una báscula adecuada, también sin zapatos y con ropa ligera. En los pacientes con deformidades torácicas o con defectos importantes en las extremidades inferiores, la talla puede sustituirse por la envergadura, obtenida midiendo la distancia máxima entre las puntas de los dedos mayores, tras colocar los brazos en cruz. En este caso debe anotarse claramente. El paciente debe estar sentado y relajado, al menos unos 5-10 minutos antes de la prueba. En este periodo, deberá recibir las explicaciones necesarias sobre el procedimiento que va a realizarse y cómo deberá colaborar. Realizar una breve historia clínica del paciente, especialmente del diagnóstico y motivo del estudio, de la medicación e interrogar sobre la existencia de enfermedades infecciosas (TBC, VIH…).

Espirometría: personal técnico

Las personas encargadas de la realización de espirometrías deben contar con una cualificación académica que debe ser de diplomado de enfermería o similar, deben acreditar habilidad en el trato con enfermos, así como conocimientos de cálculo, electrónica, informática y representación gráfica de señales. Deben contar con responsabilidad, hábito en la toma de decisiones, capacidad de resolver problemas técnicos y acreditar un mínimo de 6 meses de entrenamiento en un centro reconocido (120).

Ámbitos de realización

Hospital: El ámbito habitual para realizar la espirometría es el hospitalario, en el contexto de los servicios o departamentos de Neumología. La espirometría se realiza en los laboratorios de función pulmonar, en las unidades de hospitali-

zación, en las consultas externas, en hospitales de día y en aquellos ambientes que se consideren de utilidad para cumplir las indicaciones mencionadas.

Ambulatorio: La espirometría ambulatoria añade información importante en el seguimiento de los procesos respiratorios crónicos susceptibles de control ambulatorio (asma, EPOC, enfermedades ocupacionales, etc.).

Domicilio: La incorporación de equipos portátiles y muy fáciles de manejar, así como la transmisión telefónica de señales informáticas, facilitarán en un futuro inmediato la realización de espirometrías en el propio domicilio del paciente o en el lugar de trabajo.

Espirometría: alternativas

Como ya hemos descripto anteriormente la EPOC sigue siendo una enfermedad con un infradiagnóstico importante, realizándose el diagnóstico en poco más de la mitad de los casos (135). Se ha encontrado que este infradiagnóstico puede estar relacionado con la subestimación de los síntomas de los pacientes, la falta de conocimiento y la infrautilización de la espirometría especialmente en AP (118).

Aunque puede atribuirse a la dificultad de los pacientes para realizar la maniobra, especialmente la FVC y aunque sabemos que está bien definida la obstrucción mediante el parámetro FEV1/FVC, si se tienen en cuenta los pacientes ancianos y especialmente los pacientes con obstrucción al flujo aéreo podemos observar que la FVC es muy sensible a la espiración, es decir, mientras mayor es el tiempo espiratorio mayor es la FVC y menor la relación FEV1/FVC.

Dado que las maniobras de función pulmonar pueden resultar en ocasiones complejas y difíciles de reproducir, en los últimos años se ha postulado la utilización del FEV6 en lugar de la FVC (17, 21). La utilidad de los equipos que registran el FEV6 se ha reforzado por la elevada concordancia observada entre la determinación del FEV6 y la FVC (136).

El FEV6 es un parámetro más fácilmente reproducible que la FVC. Su determinación está sujeta a menos artefactos técnicos por una mala finalización de la maniobra espiratoria. No requiere, por tanto, un estricto control de aceptabilidad de la finalización de la EF, siempre y cuando alcance los seis segundos, y resulta mejor tolerada por los pacientes (137) facilitando su colaboración. Además, precisa menores requerimientos de hardware de los espirómetros (memoria, capacidad de análisis, etc.), lo que les confiere una mayor portabilidad; puede simplificar notablemente el procedimiento de realización de la espirometría y podría ser un sustituto válido de la FVC para el diagnóstico de obstrucción en adultos (132, 138, 139). Además, su medida tiene otras ventajas prácticas como reducir la variabilidad, lo que mejora su capacidad diagnóstica (16). Sin embargo, también es necesario destacar que hasta el momento se dispone de pocas ecuaciones de referencia que incluyan al FEV6 y al cociente FEV1/FEV6 (140, 141).

Este parámetro ha mostrado su capacidad para predecir el declinar de la función pulmonar en adultos fumadores. En un grupo de 2.827 fumadores de 35-60 años reclutados en EEUU y Canadá por el *Lung Health Study* que continuaron fumando tras cinco años de seguimiento, el grado de obstrucción evaluado por el cociente FEV1/FEV6 resultó ser un predictor independiente del deterioro anual del FEV1, además de la edad, género, cigarrillos/día, educación e hiperrespuesta bronquial (142). Amparándose en estos datos y en sus ventajas técnicas, el *National Lung Health Education Program* de la administración norteamericana recomienda el uso del FEV1/FEV6 para la detección de EPOC en el ámbito de la AP (3).

La alternativa que se está valorando es la utilización de los micro-espirómetros portátiles en el diagnóstico de la EPOC, ya que son dispositivos económicos, sencillos, fáciles de utilizar y que miden de forma rápida FEV1, FEV6 y su cociente, lo que los haría especialmente útiles en el cribado de la EPOC (5, 16, 27, 143-145).

Los diferentes métodos de cribados con micro-espirómetros portátiles son los siguientes:

- **Espirometría de 1 segundo:** determina el FEV1 y el PEF. Se ha usado el FEV1 como correlato funcional de la obstrucción en algún estudio de cribado. Puede ser útil para la monitorización domiciliaria de un paciente ya diagnosticado.
- **Espirometría de 2 segundos:** mediante espirómetro multifev. Utiliza la capacidad vital no forzada en lugar de la FVC, evitando la aparición de un falso patrón restrictivo por atrapamiento aéreo.
- **Espirometría de 6 segundos:** determina el flujo espiratorio en los primeros 6 segundos de la maniobra EF (FEV6), en lugar de la FVC. Para el índice FEV1/FEV6 se propone usar 0.75 como punto de corte, con lo que clasificaría correctamente como EPOC al 82,4% de los individuos estudiados (146).

JY Jing et al. realizaron un metaanálisis que incluyó 11 estudios y que demostró que el cociente FEV1/FEV6 presenta una sensibilidad media del 89% y una especificidad del 98% cuando se compara con la clásica definición de obstrucción basada en el valor del FEV1/FVC. El área bajo la curva ROC del FEV1/FEV6 para detectar obstrucción que se obtuvo en este metaanálisis fue de 0,97. Sin embargo la sensibilidad del cociente FEV1/FEV6 reportada varió según las diferentes definiciones de obstrucción y los distintos puntos de corte considerados, sin que exista un acuerdo sobre cuál debe considerarse (139).

En el momento actual, existe la posibilidad de utilizar en el cribado de la EPOC dispositivos portátiles muy sencillos que miden exclusivamente el FEV1, el FEV6 y el cociente FEV1/FEV6. Los dispositivos más conocidos y utilizados son el Vitalograph-COPD-6, y el Piko-6, pero son necesarios estudios que demuestren su validez diagnóstica frente a los espirómetros convencionales para el diagnóstico de la obstrucción de la vía aérea

Tipos de espirómetros portátiles

Dispositivo COPD-6:

Los diferentes estudios encontrados definen el medidor portátil Vitalograph-COPD-6 (Fig. 6) como una herramienta sensible y fácil de utilizar para el cribado de las patologías obstructivas de la vía aérea. El fabricante establece un punto de corte para el FEV1/FEV6 de <0.70, pero si se establece el punto de corte del FEV1/FEV6 en torno a 0,75–0,76, obtenemos la mejor suma de sensibilidad y especificidad, lo que lo haría útil en la detección de obstrucción. Si se sube a 0,79–0,80, tendríamos una herramienta muy sensible, aunque menos específica. En el estudio realizado por Repressa et al. (148) concluyen que el mejor punto de corte para diagnosticar obstrucción de la vía aérea sería entre 0.75-0.80. Así, los valores situados por encima de este punto de corte descartarían con aceptable seguridad la existencia de la misma, pero si están alterados debería hacerse una espirometría convencional que confirmara estos hallazgos, lo que hace que sea un aparato especialmente útil en consultas generales y como instrumento de bolsillo para valoraciones rápidas (27, 147).

Figura 6. Dispositivo COPD.

Dispositivo Piko-1:

El dispositivo Piko-1 (Fig. 7), es un medidor electrónico de bajo peso, pequeño tamaño y bajo coste. Tiene capacidad para almacenar 96 mediciones y

puede informar de algunos errores de la maniobra. El dispositivo muestra los valores de la prueba y la zona de color en función de los valores de referencia, que pueden ajustarse, y ofrece la posibilidad de descargar los datos almacenados a un ordenador y de transmitirlos a otras unidades. Informa de la realización de la técnica, selecciona la mejor de 3 maniobras, almacena la prueba y compara sus resultados con los valores de referencia. Permite medir el PEF y el FEV1; sin embargo, no permite la determinación de la FVC, por lo que no sirve para el diagnóstico de las enfermedades obstructivas, sólo para su valoración y seguimiento, pero tiene valor pronóstico en el curso de la enfermedad, pues implica gravedad y riesgo de morbilidad cuando es inferior al 50% del valor teórico (148). Como es un dispositivo validado se puede utilizar principalmente en la monitorización del PEF en pacientes asmáticos y puede ser de gran utilidad en el seguimiento de los pacientes con EPOC (149).

Figura 7. Dispositivo Piko-1.

Dispositivo Piko-6:

El dispositivo Piko-6 (Fig. 8) es un dispositivo medidor electrónico del FEV1, FEV6 y FEV1/FEV6. El FEV6 se considera un valor bastante equiparable a la FVC. Ya en algunos estudios realizados a nivel de AP han objetivado que se cometen menos errores a la hora de utilizar este cociente y podría ser utilizado para el diagnóstico precoz de EPOC (150-152). En un estudio realizado por L.

Sichletidis et al. (153). en el que analiza los datos de 1278 pacientes diagnosticando de EPOC se encontró una sensibilidad y especificidad de 80 y 95% respectivamente para el Piko-6.

Las determinaciones con el Piko-6 guardan, por tanto, una buena correlación con las determinaciones de FEV1, FVC y cociente FEV1/FVC obtenidas mediante EF. La microespirometría con el dispositivo portátil Piko-6 es una prueba diagnóstica más fácil de realizar, más barata, más reproducible y mejor tolerada por los pacientes que la EF, por lo que su posible expansión puede contribuir a reducir el elevado número de pacientes con EPOC sin diagnosticar y, con ello, contribuir a un mejor manejo de la enfermedad y a la reducción del gasto sanitario (152).

Actualmente existen escasos estudios realizados tanto en atención especializada como en AP por lo que es preciso continuar realizando estudios para determinar su utilidad en el cribado y seguimiento de la EPOC.

En resumen, las ventajas de estos dispositivos portátiles y baratos son su manejabilidad, pequeño tamaño, ligereza, facilidad de uso, no precisar de calibraciones periódicas y, finalmente, la posibilidad de realización de exploraciones de función pulmonar en el ámbito extrahospitalario o fuera de los laboratorios de Función Pulmonar. En el anexo 1 se observa la ficha técnica de este dispositivo.

Figura 8. Dispositivo Piko-6.

Ante un paciente con antecedentes de tabaquismo es preciso tener en cuenta los síntomas respiratorios, pero siempre se debe establecer una valoración diagnóstica y evolutiva apoyándonos en la EF para establecer el diagnóstico de EPOC. Pero hoy en día, a pesar de ser una prueba imprescindible para el diagnóstico, se han realizado varios estudios en los que se confirma que la EF sigue siendo infrautilizada en AP y en ocasiones es cuestionada su calidad (118, 154-156). En el estudio IBERPOC en el que se concluye que en el 61,6% de los pacientes diagnosticados de EPOC en AP no se había realizado una EF diagnóstica (154). En un estudio realizado en toda España en el que participaron 839 médicos se observó una escasa disponibilidad de la espirometría en los centros de AP, así como una escasa formación para su implementación, lo que se refleja en un escaso seguimiento de las normativas de realización de la prueba (157). En otro estudio realizado por García et al. (155) en el que se estudiaron 577 pacientes se observó que en un 28,7% no tenía una espirometría registrada. Por todo lo expuesto se hace necesario valorar otras opciones, como podría ser la utilización de métodos más fáciles de utilizar para ayudar a disminuir el infradiagnóstico de la EPOC en AP. Los micro-espirómetros, al ser más baratos, precisar de menor tiempo de adiestramiento y ser más fáciles de utilizar por profesionales no entrenados en la realización de espirometrías, podrían resultar una herramienta útil para ayudar a disminuir el infradiagnóstico de la EPOC en España.

HIPÓTESIS

HIPÓTESIS

Dado que la realización de maniobras espiratorias para la obtención del FEV1, FEV6 y cociente FEV1/FEV6 con los micro-espirómetros portátiles Piko-6 y COPD 6 no requiere de un adiestramiento especial por parte del personal médico o de enfermería que realice las determinaciones, y que estos dispositivos presentan otras características tales como que no requieren de calibración diaria y que son más baratos, ligeros y manejables que los espirómetros convencionales, se plantea la hipótesis de que la determinación del FEV1, FEV6 y cociente FEV1/FEV6 realizadas mediante los dispositivos portátiles Piko-6 y COPD-6 pueden ser un método útil y fiable para el cribado de la EPOC, así como para el seguimiento periódico de la mayor parte de los pacientes con esta enfermedad.

Objetivos

El objetivo de este trabajo de investigación es validar la hipótesis de trabajo que consiste en que los resultados de las mediciones de FEV1, FEV6 y FEV1/FEV6 realizadas a los pacientes con criterios para el cribado de la EPOC con los dispositivos micro-espirómetros portátiles Piko-6 y COPD-6 son comparables con las mediciones de FEV1 y FVC realizadas mediante la EF convencional. Dado que, según demuestran numerosos estudios, la EPOC es una enfermedad infradiagnosticada, de gran prevalencia, y que la principal barrera para lograr aflorar casos no diagnosticados es la escasa disponibilidad de la EF en AP y la escasa calidad de las espirometrías que se realizan, nos hemos planteado como objetivos de este trabajo de investigación los siguientes:

Objetivo principal

Validar los dispositivos Piko-6 y COPD-6 como métodos sencillos, baratos y accesibles para el cribado de la EPOC en AP, mediante la demostración de que existe concordancia entre las determinaciones de FEV1, FEV6 y cociente

FEV1/FEV6 realizadas mediante los dispositivos Piko-6 y COPD-6 con las determinaciones de FEV1, FVC y cociente FEV1/FVC realizadas mediante EF con un neumotacógrafo convencional.

Objetivos secundarios

1. Encontrar el punto de corte del cociente FEV1/FEV6 medido con los dispositivos Piko-6 y COPD-6 que permita descartar la presencia de EPOC en pacientes susceptibles. Este punto de corte debe tener un elevado valor predictivo negativo (VPN) para de ese modo poder descartar con seguridad la presencia de EPOC, teniendo en cuenta que en los pacientes con cociente FEV1/FEV6 por debajo del punto de corte deberán ser sometidos a una EF convencional para confirmar el diagnóstico.
2. Valorar si la concordancia de las determinaciones de FEV1 obtenidas mediante los dispositivos Piko-6 y COPD-6 y el espirómetro convencional afectan sólo al diagnóstico de EPOC o si además son útiles para determinar el grado de EPOC según los niveles de gravedad de la Guía GOLD.
3. Valorar el nivel de dificultad subjetivo, medido en una escala del 0 al 10, percibido por los pacientes para la realización de cada una de las maniobras (determinaciones de FEV1 obtenidas por el dispositivo Piko-6, COPD-6 y espirometría convencional).
4. Determinar cuál de los dos modelos de microespirómetros (Piko.6 o COPD-6) presentan mayor utilidad para el cribado de EPOC en función de su sensibilidad, especificidad y facilidad de uso.
5. Por último, mediante la difusión de este trabajo de investigación se pretende que el personal sanitario de AP conozca o profundice en el conocimiento de los dispositivos portátiles medidores del FEV1.

MATERIAL Y MÉTODOS

MATERIAL

Área de trabajo

La realización de todas las pruebas se llevó a cabo en los Laboratorios de Función Pulmonar de los Hospitales Clínico Universitario de Salamanca y Clínico de Zaragoza; estas unidades disponen de 4 módulos de trabajo Carefusión Germany donde está integrada la prueba espirométrica, tres neumotacógrafos del tipo Lilly y un MasterScreen CPX de tipo turbina que se emplea fundamentalmente para la prueba de esfuerzo cardiopulmonar.

Selección de los pacientes

El reclutamiento de los pacientes se realizó en las consultas de Neumología del Hospital Universitario de Salamanca y del Hospital Clínico de Zaragoza en el período comprendido entre marzo de 2015 y enero de 2017. Los pacientes enrolados en este estudio provenían de las consultas externas de Neumología y de las consultas monográficas de tabaquismo. Así mismo, se reclutó a pacientes derivados de cualquier otra especialidad para realizarse pruebas de función respiratoria a los laboratorios de función pulmonar de ambos hospitales. Se incluyó en el estudio a los pacientes que reunían los siguientes criterios:

Criterios de inclusión

- Ser mayores de 35 años.
- Ser fumadores o ex-fumadores con un índice acumulado de tabaquismo (IPA) de al menos 10 paquetes/año, con o sin alguno de los síntomas respiratorios: tos, expectoración o disnea.
- Haber otorgado su consentimiento informado para la realización de las diferentes pruebas y para su participación en el estudio, una vez hubieran sido informados por los médicos encargados del trabajo de campo de este estudio de la naturaleza de las pruebas y de las implicaciones de participar en el estudio.

Criterios de exclusión

- Pacientes que tras una breve explicación no entendían la técnica (EF, determinaciones de FEV1 y/o FEV6 con los micro-espirómetros COPD-6 y Piko-6) o ser incapaces de realizar maniobras espirométricas válidas y reproducibles.
- Edad inferior a 35 años.
- Un índice paquete/año inferior a 10.
- No otorgamiento del consentimiento informado para participar en el estudio.
- Presencia de contraindicaciones absolutas para la realización de espirometrías.

Durante el tiempo de reclutamiento de el estudio, se han incluido a 664 pacientes que reunían todos los criterios de inclusión y ninguno de exclusión, que aceptaron participar en el estudio y que realizaron las maniobras de EF y las determinaciones con los micro-espirómetros COPD-6 y Piko-6. Estos 664 pacientes constituyen la muestra de este estudio.

Personal responsable de las pruebas

- Dos enfermeros y dos técnicos de laboratorio en cada laboratorio de función pulmonar, acreditados/as para la realización de exploraciones funcionales respiratorias y con una larga experiencia profesional en la realización de estas pruebas, se encargaron de realizar las exploraciones. Todo el personal que participó en el estudio recibió un entrenamiento sobre cómo usar los dispositivos portátiles micro-espirómetros PiKo-6 y el COPD-6, de acuerdo con las instrucciones de los fabricantes.
- Un médico residente de Neumología estuvo así mismo encargado de realizar parte de las pruebas y de recopilar todos los datos para su posterior codificación y tratamiento estadístico.

– Dos médicos adjuntos de Neumología fueron los encargados del diseño y de la supervisión general del desarrollo del proyecto y quienes evaluaron los puntos de control intermedios durante el desarrollo del mismo.

Recursos materiales

– Tres espirómetros convencionales. Las espirometrías convencionales se llevaron a cabo mediante 3 espirómetros con neumotacógrafos tipo Lilly (su resistencia es una malla metálica), que incorporan los valores de referencia recomendados por la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR).
– 6 dispositivos portátiles Piko-6.
– 6 dispositivos portátiles COPD-6.
– Material fungible consistente en boquillas desechables tanto para los dispositivos COPD-6 como para el dispositivo Piko-6.
– Filtros.
– Pinzas de oclusión nasal.
– Básculas, Tallímetros, jeringas de calibración.
– Estaciones meteorológicas (temperatura, presión barométrica y humedad relativa).
– Mobiliario para guardar material desechable.
– Medicación broncodilatadora.
– Aerocámaras o cámaras espaciadoras.
– Seis dispositivos portátiles COPD-6.
– Seis dispositivos portátiles Piko-6.

Variables objeto de estudio

Durante el estudio, se recogieron las siguientes variables de cada paciente:

– Datos demográficos del paciente (nombre, edad, género) peso, talla e IMC.

– Status de fumador e IPA.
– Síntomas clínicos relacionados con la EPOC (tos, expectoración y disnea) e historia de exacerbaciones en el último año.
– Determinaciones de FEV1, FVC y cociente FEV1/FVC obtenidas mediante espirometría forzada convencional, tanto en centímetros cúbicos como en porcentaje respecto al valor de referencia.
– Determinaciones de FEV1, FEV6 y cociente FEV1/FEV6 obtenidas mediante el dispositivo COPD-6, tanto en centímetros cúbicos como en porcentaje respecto al valor de referencia.
– Determinaciones de FEV1, FEV6 y cociente FEV1/FEV6 obtenidas mediante el dispositivo Piko-6, tanto en centímetros cúbicos como en porcentaje respecto al valor de referencia.
– Valoración de la dificultad subjetiva (en una escala visual de 0 a 10) para la realización de las 3 maniobras (Espirómetría convencional, microespirometría con el COPD-6 y microespirometría con el Piko-6).

Flujo de trabajo

A todos los pacientes que reunían los criterios de inclusión y ninguno de los de exclusión se les realizó, siempre en el mismo orden:

– Información de la indicación de realizar pruebas diagnósticas.
– Oferta de ser incluidos en el estudio y firma del consentimiento informado.
– Si los pacientes aceptaban eran derivados al laboratorio de función pulmonar correspondiente para la realización de las pruebas.
– Espirometría convencional con test broncodilatador con determinación el FEV1, FVC y el cociente FEV1/FVC.
– Determinación del FEV1, FEV6 y el cociente FEV1/FEV6, mediante el medidor portátil Vitalograph COPD-6.

– Determinación del FEV1, FEV6 y el cociente FEV1/FEV6, mediante el medidor portátil Piko 6.

Cuando el paciente llegaba a la Unidad de Función Pulmonar, en primer lugar, se revisaban los criterios de inclusión y exclusión para confirmar que cumplían con los requisitos para participar en el estudio. Se le explicaba otra vez el motivo de la indicación de las pruebas y una vez que entendía el procedimiento se procedía a la realización de las mismas.

Una vez realizadas las determinaciones, los datos eran consignados en una hoja de recogida de datos y posteriormente codificados en una hoja Excel para su posterior exportación a un programa de tratamiento estadístico para su análisis.

Realización de las maniobras con el espirómetro convencional

Como en la práctica clínica habitual, lo primero que hace el personal técnico y de enfermería en el Laboratorio de Función Pulmonar, previa a la realización de cualquier prueba, es la calibración diaria de todos los espirómetros con una jeringa de 3 litros y ajustada para temperatura, humedad y presión atmosférica, labores que se realizan siempre a primera hora de la mañana.

Siguiendo la normativa SEPAR de EF, esta se realizaba con el paciente en posición sentada con la espalda erguida y con la nariz ocluida por una pinza. El técnico, apoyando su mano en el hombro del paciente para evitar su inclinación hacia delante durante la espiración, le indicaba al paciente el momento de realizar las maniobras inspiratorias y espiratorias, con el objetivo de lograr una inspiración máxima con una pausa a TLC inferior a 1 segundo y, a continuación, se le estimulaba para que realizara una espiración forzada prolongada hasta la consecución de la FVC. Se utilizaron boquillas con filtro antibacteriano indeformables para evitar artefactos debidos a la reducción de su luz por mordedura durante la EF.

Se realizó a cada paciente un mínimo de tres maniobras correctas de espiración forzada, y un máximo de ocho para cumplir con los criterios de aceptabilidad y reproducibilidad según la normativa SEPAR de espirometría. En la figura 9 se muestra un paciente que realiza una espirometría correctamente.

Tras finalizar la prueba se les entregaba una escala visual y numérica, graduada del 1 al 10, para valorar la dificultad subjetiva percibida por los pacientes para la realización de la maniobra, siendo el 1 muy fácil y el 10 muy difícil (Anexo 2).

Figura 9. Paciente realizando la espirometría de forma correcta.

Realización de las maniobras con los microespirómetros COPD-6 y Piko-6

Una vez finalizada la realización de la EF con prueba broncodilatadora y tras un breve descanso para evitar el agotamiento de los pacientes, se realizaban las determinaciones de FEV1, FEV6 y cociente FEV1/FEV6 con los dispositivos

COPD-6 y Piko-6. Al igual que con la EF, el paciente debía realizar una inspiración profunda para a continuación introducir la boquilla en la boca y espirar de forma enérgica y continuada a lo largo de 6 segundos. Cuando se alcanza ese tiempo, el dispositivo emite un pitido para indicar que se puede detener la maniobra. A cada paciente se les realizaban 3 maniobras válidas (postura correcta, inspiración profunda, espiración enérgica y con duración de 6 segundos), seleccionando los mejores valores de entre las maniobras realizadas. En la figura 10 se observa un paciente realizando la maniobra con el dispositivo COPD-6 y en la figura 11 con el dispositivo Piko-6.

Figura 10. Un paciente realizando la maniobra con el dispositivo COPD-6.

Tras finalizar las pruebas se les invitaba a valorar en una escala visual numerada del 1 al 10 la dificultad de la realización de las maniobras con cada uno de los dispositivos, siendo el 1 muy fácil y el 10 muy difícil (Anexo 2).

Figura 11. Un paciente realiza la maniobra con el dispositivo Piko-6.

Recogida y codificación de datos

Todos los datos se consignaban en la hoja de recogida de datos diseñada a tal efecto (Anexo 3):

- Los relativos a los pacientes (datos de filiación, datos atropométicos y otras variables recogidas en el estudio como síntomas, consumo de tabaco, etc).
- Los obtenidos mediante la realización de la EF y las determinaciones con los dispositivos COPD-6 y Piko-6.
- Las puntuaciones de los pacientes acerca de la dificultad subjetiva percibida para la realización de las distintas maniobras según la escala de la dificultad subjetiva con la que los pacientes puntuaban a cada dispositivo.

Todos los datos recopilados en las hojas de recogida de datos se consignaron y codificaron en una hoja de cálculo Excel para su posterior exportación y tratamiento estadístico.

Control de calidad de los datos

El archivo Excel que ha servido como base de datos de este estudio fue editado para su uso con el paquete Statistical Package for Social Sciences (SPSS) versión SPSS 23 con las siguientes variables para los 664 casos analizados:

- **Género:** hombre/mujer.
- **Edad**.
- **Talla**.
- **Peso.**.
- **Índice de masa corporal** (IMC).
- **Estatus de fumador:** fumador/exfumador.
- **Índice de paquetes año** (IPA).
- **Tos**: sí/no.
- **Expectoración:** sí/no.
- **Disnea Según mMRC (Medical Research Council) :** 0 (sano), 1 (leve), 2 (moderada), 3 (grave) y 4 (muy grave).
- **Agudizaciones:** ninguna/una/dos o más.
- **FEV1 Piko-6 (cc) y FEV1 Piko-6 (%)**.
- **FEV6 Piko-6 (cc) y FEV6 Piko-6 (%)**.
- **Índice FEV1/FEV6 Piko-6**.
- **Piko-6 clasificación:** 0 (sano), 1 (leve), 2 (moderada), 3 (grave) y 4 (muy grave).
- **Enfermo Piko-6:** enfermo/sano.

- **Dificultad percibida para la realización de las maniobras con Piko-6:** escala de 0 a 10.
- **FEV1 COPD-6 (cc) y FEV1 COPD-6 (%)**.
- **FEV6 COPD-6 (cc) y FEV6 COPD-6 (%)**.
- **Índice FEV1/FEV6 COPD-6**.
- **COPD-6 clasificación:** 0 (sano), 1 (leve), 2 (moderada), 3 (grave) y 4 (muy grave).
- **Enfermo COPD-6:** enfermo/sano.
- **Dificultad percibida para la realización de las maniobras con COPD-6:** escala de 0 a 10.
- **FEV1 ESPIROMETRÍA (cc) y FEV1 ESPIROMETRÍA (%)**.
- **FEV6 ESPIRO (cc) y FEV6 ESPIRO (%)**.
- **Índice FEV1/FEV6 ESPIRO**.
- **ESPIRO clasificación:** 0 (sano), 1 (leve), 2 (moderada), 3 (grave) y 4 (muy grave).
- **Enfermo ESPIROMETRÍA:** enfermo/sano.
- **Dificultad percibida para la realización de las maniobras con la espirometría:** escala de 0 a 10.

Estudio estadístico

El cálculo del tamaño muestral se realizó a partir de los resultados provisionales obtenidos de analizar los datos de los primeros 100 pacientes consecutivos registrados, estimando que los dispositivos Piko-6 y COPD-6 podrían presentar una sensibilidad (S) del 90% y una especificidad (E) del 80% en la detección de obstrucción, con una prevalencia de la misma del 40% y un error alfa del 5%. Para obtener una precisión de la estimación del 9%, la muestra necesaria sería de 569 pacientes.

Las variables cualitativas se expresaron por valor absoluto y porcentaje, y las cuantitativas como su media y desviación estándar. Para expresar las diferencias entre los distintos parámetros estudiados se utilizó la media de la diferencia y su intervalo de confianza del 95% (IC95%). La comparación de las variables cuantitativas se llevó a cabo aplicando la prueba de la t de Student para muestras apareadas. En el análisis bivariante con variables cualitativas se aplicó el test de la chi cuadrado, y el test exacto de Fisher cuando las frecuencias esperadas fueron menores de 5. En todos los contrastes se consideró estadísticamente significativo un valor de p menor o igual a 0,05.

Para evaluar la concordancia entre ambos dispositivos para la detección de obstrucción (FEV1/FVC y FEV1/FEV6 < 0,7), valor recomendado por las guías actuales para la espirometría (considerada como la prueba gold estándar) y el propio fabricante para el Piko-6 y COPD-6, como variable cualitativa se utilizó el índice kappa. La concordancia y relación entre los valores del FEV1 medido por ambos dispositivos, el cociente FEV1/FVC y la FVC (medidos mediante un espirómetro convencional) y el FEV1/FEV6 y el FEV6 (determinados mediante el Piko-6 y COPD-6), se analizaron calculando el coeficiente de correlación intraclase (CCI) y el coeficiente de correlación de Pearson (r) respectivamente, y se representaron gráficamente mediante gráficos de Bland y Altman y gráficos de correlación.

La validez y seguridad del Piko-6 y del COPD-6 en la detección de obstrucción se determinaron usando las fórmulas habituales. Se calculó la S, E, valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN) y los cocientes de probabilidad positivo (CP+) y negativo (CP-). Se calculó además el área bajo la curva ROC (Receiver-Operating Characteristic) del ratio, FEV1/FEV6 (medido con el Piko-6 y COPD-6) en la discriminación de obstrucción, utilizando como patrón de oro el cociente FEV1/FVC < 0,7 obtenido mediante espirometría convencional.

Tabla 10. Conceptos estadísticos utilizados.

	Enfermo	Sano
Positivo	VP	FP
Negativo	FN	VN
S = VP / (VP + FN)	S: sensibilidad	
E = VN / (VN + FP)	E: especificidad	
VPP = VP / (VP + FP)	VPP: valor predictivo positivo	
VPN =VN / (VN + FN)	VPN: valor predictivo negativo	
CPP = S / (1 – E)	CPP: coeficiente de probabilidad positivo	
CPN = (1 – S) / E	CPN: coeficiente de probabilidad negativo	
IE = (VP + VN) / (VP + VN + FP + FN)	IE: índice de exactitud	
IY = S + E -1	IY: índice de Youden	

El procesamiento y análisis estadístico de los datos se realizó con el paquete SPSS (23). Para algunas rutinas (cálculo del tamaño muestral y gráficos de Bland y Altman, por ejemplo) se utilizaron los programas Epidat 3.1 y Epidat 4.2.

Los métodos estadísticos utilizados en el estudio fueron:

1. Tablas de contingencia y test Chi cuadrado para determinar las correlaciones entre variables cualitativas.
2. Coeficiente de correlación de Pearson, coeficiente de correlación interclase e índice kappa para establecer las correlaciones entre variables cuantitativas. Representación gráfica de Bland y Altman.
3. Se determinaron la sensibilidad, especificidad, VPP y VPN para verificar la validez de los dispositivos Piko-6 y COPD-6.
4. T de Student para determinar la relación entre variables cuantitativas y cualitativas dicotómicas.

5. Curvas ROC y área bajo la curva para relacionar la sensibilidad y especificidad de las diferentes variables.

Los resultados obtenidos del análisis se detallan en capítulo de resultados.

Estrategia de búsqueda bibliográfica

Para la búsqueda de referencias bibliográficas se utilizó el método de palabras clave, consulta a informantes clave y método de la bola de nieve. La búsqueda se realizó utilizando el programa de C17 del servicio de biblioteca “on line” de la Junta de Castilla y León. Las principales bases de datos consultados fueron Pubmed y la Cochrane Library. Las referencias bibliográficas se citaron siguiendo las normas de Vancouver 110 en el paquete informático de gestión de referencias bibliográficas EndNoteX7.

Financiación y conflicto de intereses

Este proyecto fue presentado a la convocatoria de Becas SEPAR de ayudas a la investigación (convocatoria 2014), asignándosele el código de proyecto 091/2014 y fue financiado con una beca de ayuda a la investigación, que ha constituido la única fuente de financiación.

Los espirómetros convencionales y parte del material utilizados en el estudio formaban parte de la dotación de equipamiento de los laboratorios de función pulmonar de los dos hospitales participantes en el estudio. Otros elementos como los microespirómetros, boquillas desechables, material informático y de ofimática, servicios prestados por empresas para la realización y mantenimiento de la base de datos y para el estudio estadístico, han sido financiados con cargo a dicho proyecto, que ha sido monitorizado en su desarrollo y desenlace por el comité científico de la SEPAR.

Los investigadores participantes en este proyecto no tienen otros conflictos de intereses en relación con el mismo y no se ha dispuesto de más financiación que la anteriormente expuesta.

Aspectos éticos

Dado que la EF no es una prueba invasiva y que forma parte de la práctica clínica habitual en Neumología, la realización de la misma no requiere de la firma del consentimiento informado previo a la misma. Del mismo modo, la determinación del FEV1 mediante el dispositivo Piko-6 y/o COPD-6 tampoco lo requiere. Tan sólo es preciso ajustarse a la tabla de contraindicaciones para la realización de la EF expresada en la "Normativa SEPAR para la realización e interpretación de la Espirometría Forzada". Sin embargo, dado que nuestro estudio forma parte de un proyecto de investigación, sí se ha solicitado a los pacientes la firma del consentimiento informado, para la realización de las exploraciones y para la inclusión de los pacientes en el estudio (Anexo 4). No se ha incluido a ningún paciente con alguna contraindicación para la realización de una EF.

RESULTADOS

En un estudio de estas características existen dos factores de sesgo que vienen determinados por las características de los pacientes y por errores derivados de la intervención de distintos investigadores.

La selección de los pacientes se realizó en las consultas de Neumología del Hospital Universitario de Salamanca, motivo por el cual existe un sesgo en relación con determinadas variables como el genero y la edad, ya que los pacientes que acuden a estas consultas y se diagnostican de EPOC son mayoritariamente varones y con edad entre 35 y 80 años.

Por lo que respecta al sesgo derivados de la intervención de distintos observadores puede existir este sesgo, aunque todos los procedimientos realizados por cada uno de ellos estén estandarizados.

Género

En el estudio se incluyeron 664 pacientes de los cuales 491 eran hombres (73,9%) y 173 mujeres (26,1%). En la **Tabla 11** se recogen las características de la muestra en relación a la variable género.

Tabla 11. Principales características de la muestra en relación a la variable género.

GENERO		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	HOMBRE	491	73,9	73,9	73,9
	MUJER	173	26,1	26,1	100,0
	Total	664	100,0	100,0	

Edad y variables antropométricas

La edad media es de 61,5±11,7 años, con un rango de edades comprendido entre 30 y 92 años. La talla media es de 165,8±8,5 cm y el peso medio es de 77,6±17,7 kg. La media del índice de masa corporal es de 28,2±6,4. En la

Tabla 12 se exponen las principales características de la muestra respecto a estas variables.

Tabla 12. Características de la muestra respecto a la edad y características antropométricas.

	N	Rango	Mínimo	Máximo	Media	
	Estadístico	Estadístico	Estadístico	Estadístico	Estadístico	Error estándar
EDAD	664	62	30	92	61,55	0,46
TALLA (cm)	664	78	112	190	165,80	0,33
PESO (kg)	664	139	37	176	77,63	0,69
IMC	664	77	15	92	28,25	0,25

	Desviación estándar	Varianza	Asimetría		Curtosis	
	Estadístico	Estadístico	Estadístico	Error estándar	Estadístico	Error estándar
EDAD	11,77	138,56	-0,10	0,09	-0,60	0,19
TALLA (cm)	8,56	73,26	-0,29	0,09	1,78	0,19
PESO (kg)	17,71	313,75	0,84	0,09	2,63	0,19
IMC	6,42	41,26	3,12	0,09	25,65	0,19

Estatus de fumador

Un elevado porcentaje de los pacientes que acuden a este tipo de consultas son o han sido fumadores. El consumo de tabaco determina la existencia de trastornos obstructivos en la espirometría y el diagnóstico de EPOC. Por ello el estudio de esta variable es de gran importancia. Un total de 338 pacientes eran exfumadores (50,9%) y 326 aún eran fumadores activos (49,1%). El IPA fue de

41,2 ± 22,4 paquetes/año, con un rango entre 8 y 150. No se consideró necesario determinar el consumo actual de lo pacientes fumadores, ya que se consideró que el IPA es un mejor reflejo de la historia tabáquica responsable de la aparición de la EPOC. En la **Tabla 13** se recogen las características de la muestra en relación a las variables estatus de fumador e historia tabáquica.

Tabla 13. Características de la muestra en relación a la variable estatus de fumador e IPA.

ESTATUS DE FUMADOR		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	EXFUMADOR	338	50,9	50,9	50,9
	FUMADOR	326	49,1	49,1	100,0
	Total	664	100,0	100,0	

HISTORIA TABÁQUICA	N	Rango	Mínimo	Máximo	Media	
	Estadístico	Estadístico	Estadístico	Estadístico	Estadístico	Error estándar
IPA	663	142	8	150	41,21	,870
	Desviación estándar	Varianza	Asimetría		Curtosis	
	Estadístico	Estadístico	Estadístico	Error estándar	Estadístico	Error estándar
IPA	22,411	502,264	1,435	,095	2,980	,190

Variables relacionadas con los síntomas

En cuanto a los síntomas que presentaban los pacientes de nuestra muestra, observamos que el predominante es la disnea, que presentaba el 68,5% de los pacientes, de los que el grado I (MRC) era el más frecuente (37,3% de los pacientes). También se observó que el 49,7% de los pacientes presentaba tos y el 45,5% expectoración. En la **Tabla 14** se recogen las características de la muestra en relación a las variables relacionadas con la sintomatología de los pacientes (tos, expectoración o disnea).

Tabla 14. Frecuencias y porcentajes de síntomas de los pacientes (tos, expectoración, disnea).

TOS		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	NO	334	50,3	50,3	50,3
	SI	330	49,7	49,7	100,0
	Total	664	100,0	100,0	
EXPECTORACIÓN		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	NO	362	54,5	54,5	54,5
	SI	302	45,5	45,5	100,0
	Total	664	100,0	100,0	
DISNEA		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	MRC 0	209	31,5	31,5	31,5
	MRC I	248	37,3	37,3	68,8
	MRC II	139	20,9	20,9	89,8
	MRC III	38	5,7	5,7	95,5
	MRC IV	30	4,5	4,5	100,0
	Total	664	100,0	100,0	

Exacerbaciones de EPOC

Las exacerbaciones forman parte del curso habitual de la EPOC y tienen lugar en pacientes diagnosticados de EPOC. Dado que el análisis de la muestra fue global asumimos que las exacerbaciones tenían lugar en los pacientes diagnosticados de EPOC. Por ello se analizó el número de exacerbaciones dentro de estos pacientes. En el global de la muestra el 55,3% de los pacientes no había sufrido exacerbaciones en el último año, el 25,2% había sufrido una exacerbación y el 19,6% dos o más. En la **Tabla 15** se recogen los resultados globales de la muestra.

Tabla 15. Exacerbaciones en el global de la muestra.

AGUDIZACIONES (nº)		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	DOS O MÁS	130	19,6	19,6	19,6
	NINGUNA	367	55,3	55,3	74,8
	UNA	167	25,2	25,2	100,0
	Total	664	100,0	100,0	

Tabla 16. Pacientes clasificados como EPOC (enfermos) según criterios GOLD con los tres métodos de evaluación utilizados.

ESPIROMETRÍA		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	ENFERMO (EPOC)	411	61,9	61,9	61,9
	SANO	253	38,1	38,1	100,0
	Total	664	100,0	100,0	
Piko-6		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	ENFERMO (EPOC)	340	51,2	51,2	51,2
	SANO	324	48,8	48,8	100,0
	Total	664	100,0	100,0	
COPD-6		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	ENFERMO (EPOC)	209	31,5	31,5	31,5
	SANO	455	68,5	68,5	100,0
	Total	664	100,0	100,0	

En la **Tabla 16** se recogen los pacientes clasificados como EPOC (enfermos) con los tres métodos de evaluación (EF, dispositivo Piko-6 y dispositivo COPD-6). Como se observa en esta tabla, mediante la EF 411 pacientes (61,9%) fueron clasificados como EPOC, mediante el dispositivo Piko-6 340 pacientes (51,2%) y con el dispositivo COPD-6 209 pacientes (31,5%).

Clasificación de los pacientes en los diferentes grados de EPOC según la clasificación GOLD con los tres métodos de evaluación

Para clasificar los pacientes se utilizó la clasificación GOLD, basada en el grado de obstrucción de la vía aérea, entendiendo siempre que el "gold estándar" es la espirometría.

Tabla 17. Pacientes clasificados en los diferentes grados de EPOC (GOLD) con los tres métodos de evaluación.

ESPIROMETRÍA		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	SANO	253	38,1	38,1	38,1
	I	119	17,9	17,9	56,0
	II	177	26,7	26,7	82,7
	III	94	14,2	14,2	96,8
	IV	21	3,2	3,2	100,0
	Total	664	100,0	100,0	
Piko-6		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	SANO	324	48,8	48,8	48,8
	I	58	8,7	8,7	57,5
	II	139	20,9	20,9	78,5
	III	94	14,2	14,2	92,6
	IV	49	7,4	7,4	100,0
	Total	664	100,0	100,0	
COPD-6		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	SANO	455	68,5	68,5	68,5
	I	23	3,5	3,5	72,0
	II	80	12,0	12,0	84,0
	III	78	11,7	11,7	95,8
	IV	28	4,2	4,2	100,0
	Total	664	100,0	100,0	

Mediante la EF, se clasificó como sanos (EPOC grado 0) a 253 pacientes (38,1%), grado I (leve) a 119 (17,1%), grado II (moderado) a 177 (26,7%), grado III (grave) a 94 (14,2%) y grado IV (muy grave) a 21 (3,2%).

Utilizando el dispositivo Piko-6, se clasificó como sanos (EPOC grado 0) a 324 pacientes (48,8%), grado I (leve) a 58 (8,7%), grado II (moderado) a 139 (20,9%), grado III (grave) a 94 (14,2%) y grado IV (muy grave) a 49 (7,4%).

Mediante el dispositivo COPD-6, se clasifica como sanos (EPOC grado 0) a 455 pacientes (68,5%), grado I (leve) a 23 (3,5%), grado II (moderado) a 80 (12%), grado III (grave) a 78 (11,7%) y grado IV (muy grave) a 28 (4,2%).

En la **Tabla 17** se recogen los pacientes clasificados en los diferentes grados de EPOC con los tres métodos de evaluación. El grado más frecuente en la muestra (entre los pacientes enfermos) es el grado II, coincidiendo esta clasificación utilizando cualquiera de los tres dispositivos.

Valores FEV1 y FEV6

La **Tabla 18** recoge los valores observados, en porcentaje y en valores absolutos (centímetros cúbicos), para cada uno de los parámetros utilizados.

Se observa que los valores porcentuales y absolutos de las medidas de los parámetros FEV1, y FEV1/FEV6 son menores con los micro-espirómetros.

Tabla 18. **V**alores porcentuales y absolutos de las variables FEV1, FVC y FEV6 determinados mediante espirometría y con los dispositivos Piko-6 y COPD-6.

	Media	N	Desviación estándar	Media de error estándar
Piko-6 FEV1 (%)	71,06	664	26,836	1,041
COPD-6 FEV1 (%)	79,94	664	30,045	1,166
ESPIRO FEV1 (%)	83,58	664	76,532	2,970

	Media	N	Desviación estándar	Media de error estándar
Piko-6 FEV6 (%)	81,15	664	48,527	1,883
COPD-6 FEV6 (%)	82,52	664	24,213	0,940
ESPIRO FVC (%)	100,08	664	106,513	4,134

	Media	N	Desviación estándar	Media de error estándar
Piko-6 FEV1 (cc)	2000,87	664	886,984	34,422
COPD-6 FEV1 (cc)	2158,71	664	969,355	37,618
ESPIRO FEV1 (cc)	2303,30	664	987,976	38,341

	Media	N	Desviación estándar	Media de error estándar
Piko-6 FEV6 (cc)	2936,43	664	998,723	38,758
COPD-6 FEV6 (cc)	2800,87	664	1025,127	39,783
ESPIRO FVC (cc)	3577,03	664	1042,261	40,448

Comparación de medias

Se utilizó el análisis de la t de Student para comparar las medias de las diferentes medidas y obtener las diferencias entre las determinaciones de los distintos dispositivos. Como se observa en la **Tabla 19** de diferencia de medias, existen diferencias estadísticamente significativas en las medias obtenidas con los dispositivos Piko-6 y COPD-6 respecto a las medias del gold estándar de la EF.

Tabla 19. Diferencias de medias obtenidas por los tres métodos de valoración.

	Diferencias emparejadas					t	gl	Sig. (bilateral)
	Media	Desviación estándar	Media de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia				
				Inferior	Superior			
FEV1 Piko-6-FEV1 ESPIRO	-302,426	323,739	12,564	-327,095	-277,757	-24,072	663	0,000
FEV1 COPD-6-FEV1 ESPIRO	-144,590	237,353	9,211	-162,677	-126,504	-15,697	663	0,000
FEV6 Piko-6-FVC ESPIRO	-640,601	633,436	24,582	-688,869	-592,333	-26,060	663	0,000
FEV6 COPD-6-FVC ESPIRO	-776,161	438,161	17,004	-809,549	-742,773	-45,646	663	0,000
FEV1/FEV6 Piko-6-FEV1/FVC ESPIRO	4,019	9,858	,383	3,268	4,771	10,507	663	0,000
FEV1/FEV6 COPD-6-FEV1/FVC ESPIRO	12,409	11,161	,433	11,559	13,259	28,650	663	0,000

Sensibilidad y especificidad

Se elaboraron tablas de contingencia de los pacientes diagnosticados de EPOC con los dispositivos Piko-6, COPD-6 y espirometría, considerando en todos ellos un cociente FEV1/FEV6 ó FEV1/FVC <70%, este último considerado el gold estándar para determinar la existencia o no de obstrucción.

Con el dispositivo Piko-6 se obtienen unos valores de sensibilidad y especificidad del 78,35% y 92,89% respectivamente, con un VPP del 94,7% y un VPN del 72,53%. El índice de Youden con este dispositivo fue de 0,71.

Con el dispositivo COPD-6 se obtiene una sensibilidad del 50,12% y una especificidad del 98,81%, un VPP del 98,5% y un VPN del 54,95%. El índice de Youden con este dispositivo fue de 0,49.

En las **Tablas 20 y 21** se exponen los valores de sensibilidad, especificidad, VPP, VPN e Índice de Youden de los dispositivos Piko-6 y COPD-6 teniendo como prueba de referencia a la espirometría.

Tabla 20. Sensibilidad, especificidad, VPP, VPN e Índice de Youden con el dispositivo Piko-6.

	Prueba de referencia Espirometría		
Prueba diagnóstica Piko-6	Enfermos	Sanos	Total
Positivo	322	18	340
Negativo	89	235	324
Total	411	253	664
	Valor	IC (95%)	
Sensibilidad (%)	78,35	74,24	82,45
Especificidad (%)	92,89	89,52	96,25
Índice de validez (%)	83,89	81,01	86,76
Valor predictivo + (%)	94,71	92,18	97,23
Valor predictivo - (%)	72,53	67,52	77,55
Prevalencia (%)	61,9	58,13	65,67
	Valor	IC (95%)	
Índice de Youden	0,71	0,66	0,76
Razón de verosimilitud +	11,01	7,03	17,24
Razón de verosimilitud -	0,23	0,19	0,28

Tabla 21. Sensibilidad, especificidad, VPP, VPN e Índice de Youden con el dispositivo COPD-6.

	Prueba de referencia Espirometría		
Prueba diagnóstica COPD-6	Enfermos	Sanos	Total
Positivo	206	3	209
Negativo	205	250	455
Total	411	253	664
	Valor	IC (95%)	
Sensibilidad (%)	50,12	45,17	55,08
Especificidad (%)	98,81	97,28	100
Índice de validez (%)	68,67	65,07	72,28
Valor predictivo + (%)	98,56	96,71	100
Valor predictivo - (%)	54,95	50,26	59,63
Prevalencia (%)	61,9	58,13	65,67
	Valor	IC (95%)	
Índice de Youden	0,49	0,44	0,54
Razón de verosimilitud +	42,27	13,67	130,72
Razón de verosimilitud -	0,5	0,46	0,56

Concordancia: coeficiente de correlación interclase

La concordancia y la relación entre los diferentes parámetros fueron analizados según el coeficiente de correlación interclase (CCI). Los resultados observados se exponen en la **Tabla 22.** Puede observarse que únicamente existe una elevada correlación entre las medidas de FEV1 de ambos dispositivos respecto a las medidas realizadas mediante EF.

Tabla 22. Concordancia y coeficiente de correlación entre los micro-espirómetros y la espirometría.

Piko-6 vs. Espirometría	Correlación	IC (95,0%)	
FEV1, cc	0,8916	0,8748	**0,9062**
FEV6, cc (FVC, cc)	0,6456	0,599	0,6879
FEV1, %	0,3756	0,3084	0,439
FEV6, % (FVC, %)	0,0133	0	0,0892
FEV1/FVC	0,7663	0,733	0,7959
COPD-6 vs. Espirometría	**Correlación**	**IC (95,0%)**	
FEV1, cc	0,9599	0,9535	**0,9655**
FEV6, cc (FVC, cc)	0,6743	0,6306	0,7137
FEV1, %	0,4321	0,3682	0,492
FEV6, % (FVC, %)	0,0526	0	0,1281
FEV1/FVC	0,4936	0,4339	0,549

Las diferencias observadas se representan a continuación mediante los gráficos de Bland y Altman en las figuras 12 a 21.

FEV1 Piko-6 vs. FEV1-Espirometría (cc)	Valor	IC (95,0%)	
Media de las diferencias	-302,4262	-327,0953	-277,7571
DE de las diferencias	323,7395		
Media-1,96DE*	-936,9427	-979,1024	-894,7829
Media+1,96DE*	332,0902	289,9305	374,2500

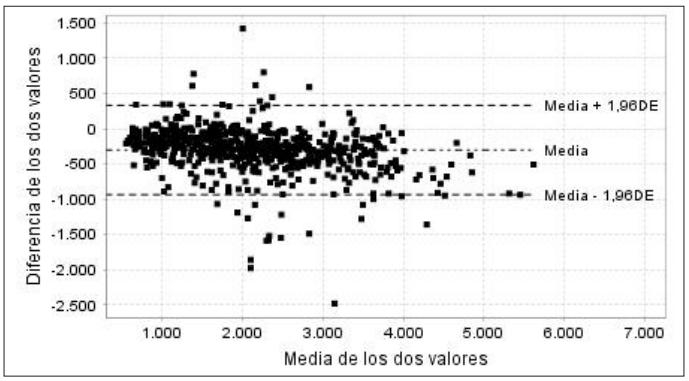


Figura 12. Gráficos de Bland y Altman de las diferencias en centímetros cúbicos entre FEV1-Piko-6 vs FEV1 por espirometría.

FEV1-COPD-6 vs. FEV1-Espirometría (cc)	Valor	IC (95,0%)	
Media de las diferencias	-144,5904	-162,6767	-126,5040
DE de las diferencias	237,3525		
Media-1,96DE*	-609,7918	-640,7017	-578,8820
Media+1,96DE*	320,6111	289,7013	351,5209

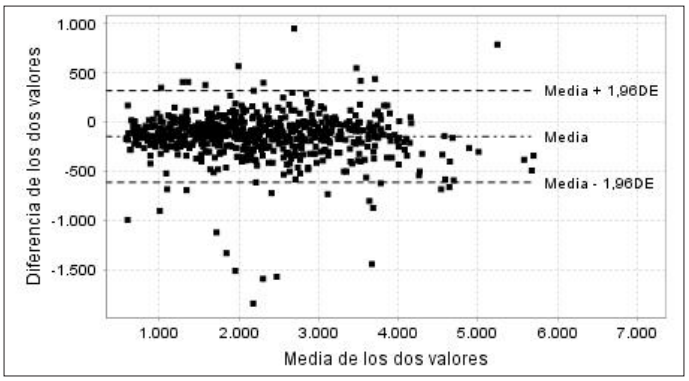


Figura 13. Gráficos de Bland y Altman de las diferencias en centímetros cúbicos entre FEV1-COPD-6 vs FEV1 por espirometría.

FEV1-Piko-6 vs. FEV1-Espirometría (%)	Valor	IC (95,0%)	
Media de las diferencias	-8,7880	-12,2657	-5,3102
DE de las diferencias	45,6389		
Media-1,96DE*	-98,2384	-104,1819	-92,2950
Media+1,96DE*	80,6625	74,7191	86,6060

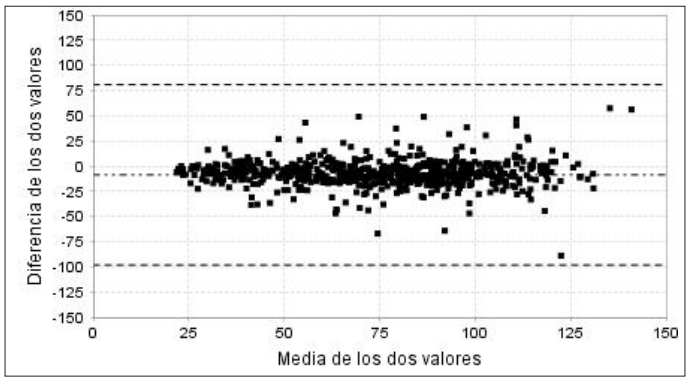


Figura 14. Gráficos de Bland y Altman de las diferencias en porcentajes entre FEV1-Piko-6 Vs FEV1 por FEV1 espirometría.

FEV1-COPD-6 vs. FEV1-Espirometría (%)	Valor	IC (95,0%)	
Media de las diferencias	0,0880	-3,3592	3,5351
DE de las diferencias	45,2374		
Media-1,96DE*	-88,5756	-94,4668	-82,6844
Media+1,96DE*	88,7515	82,8604	94,6427

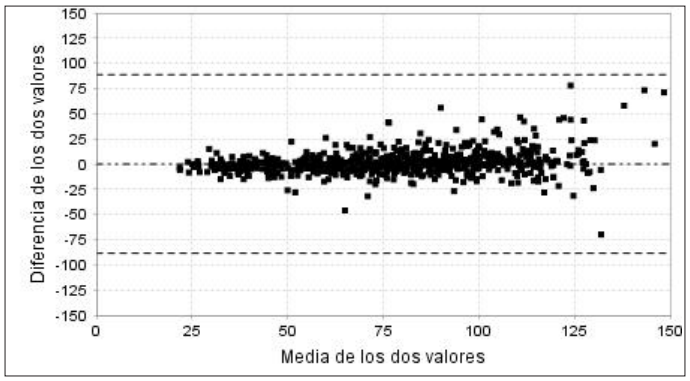


Figura 15. Gráficos de Bland y Altman de las diferencias en porcentajes entre FEV1-COPD-6 vs FEV1 por espirometría.

FEV6-Piko-6 vs. FVC-Espirometría (cc)	Valor	IC (95,0%)	
Media de las diferencias	-640,6009	-688,8690	-592,3328
DE de las diferencias	633,4357		
Media-1,96DE*	-1.882,1094	-1.964,6002	-1.799,6187
Media+1,96DE*	600,9076	518,4169	683,3984

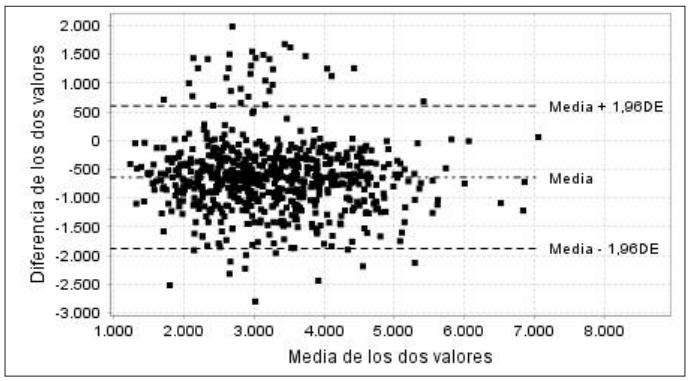


Figura 16. Gráficos de Bland y Altman de las diferencias en centímetros cúbicos FEV6-Piko-6 vs FVC por espirometría.

FEV6-COPD-6 vs. FVC-Espirometría (cc)	Valor	IC (95,0%)	
Media de las diferencias	-776,1611	-809,5492	-742,7730
DE de las diferencias	438,1614		
Media-1,96DE*	-1.634,9399	-1.692,0006	-1.577,8793
Media+1,96DE*	82,6176	25,5570	139,6783

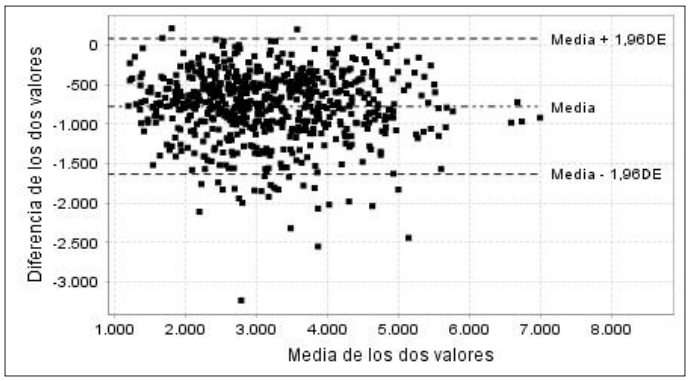


Figura 17. Gráficos de Bland y Altman de las diferencias en centímetros cúbicos entre FEV6-COPD-6 vs FVC por espirometría.

FEV6-Piko-6 vs. FVC-Espirometría (%)	Valor	IC (95,0%)	
Media de las diferencias	-18,9345	-27,7376	-10,1314
DE de las diferencias	115,5256		
Media-1,96DE*	-245,3600	-260,4046	-230,3154
Media+1,96DE*	207,4909	192,4463	222,5356

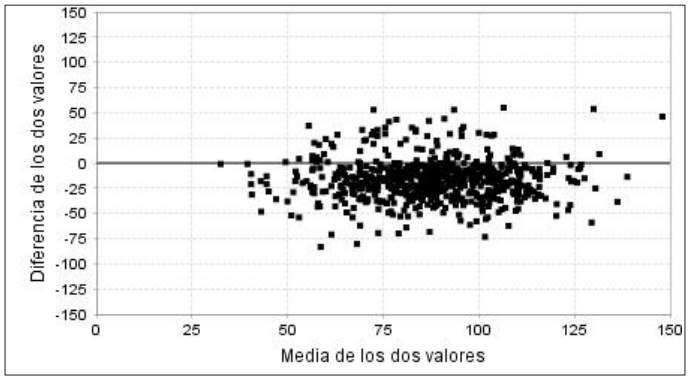


Figura 18. Gráficos de Bland y Altman de las diferencias en porcentajes entre FEV6-Piko-6 vs FVC por espirometría.

FEV6-COPD-6 vs. FVC-Espirometría (%)	Valor	IC (95,0%)	
Media de las diferencias	-17,5586	-25,6051	-9,5121
DE de las diferencias	105,5962		
Media-1,96DE*	-224,5229	-238,2745	-210,7714
Media+1,96DE*	189,4058	175,6542	203,1573

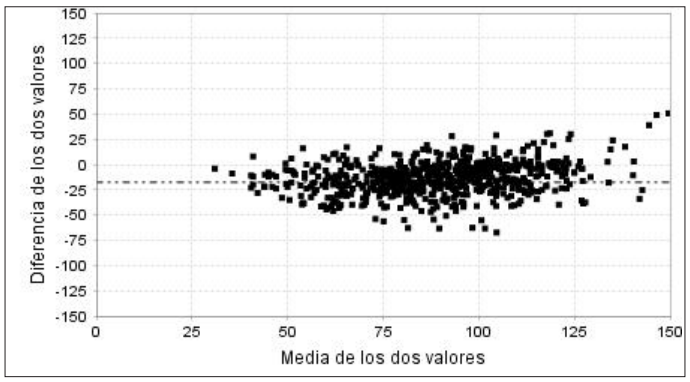


Figura 19. Gráficos de Bland y Altman de las diferencias en porcentajes entre FEV6-COPD-6 vs FVC por espirometría.

FEV1/FEV6- Piko-6 vs. FEV1/FVC-Espirometría	Valor	IC (95,0%)	
Media de las diferencias	4,0194	3,2682	4,7705
DE de las diferencias	9,8578		
Media-1,96DE*	-15,3016	-16,5854	-14,0179
Media+1,96DE*	23,3403	22,0566	24,6241

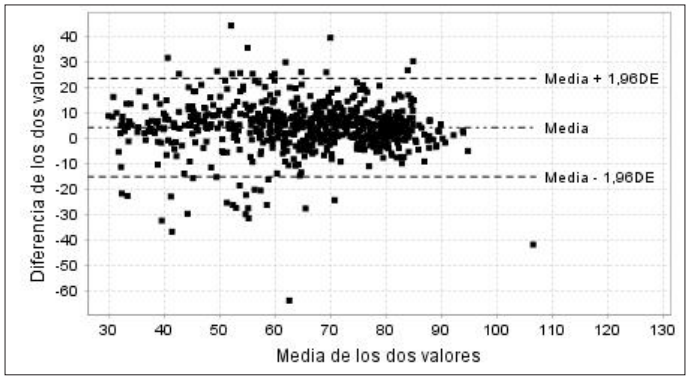


Figura 20. Gráficos de Bland y Altman de las diferencias entre FEV1/FEV6-Piko-6 vs FEV1/FVC por espirometría.

FEV1/FEV6-COPD-6 vs. FEV1/FVC-Espirometría	Valor	IC (95,0%)	
Media de las diferencias	12,4090	11,5585	13,2594
DE de las diferencias	11,1608		
Media-1,96DE*	-9,4657	-10,9191	-8,0122
Media+1,96DE*	34,2836	32,8302	35,7371

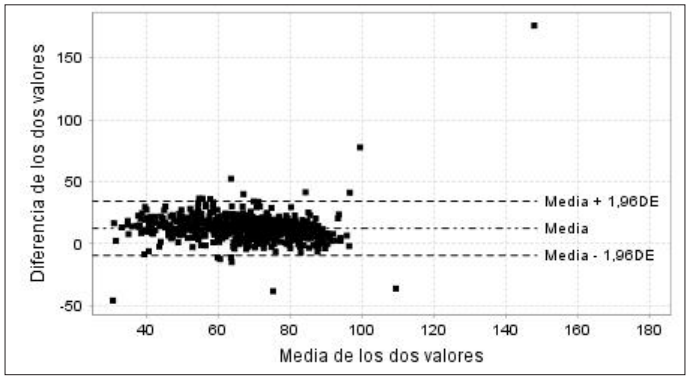


Figura 21. Gráficos de Bland y Altman de las diferencias entre FEV1/FEV6-COPD-6 vs FEV1/FVC por espirometría.

Como se observa en las gráficas de Bland y Altman existe cierta variabilidad entre las medias de los diferentes parámetros, entre los valores observados con la espirometría y los determinados con los micro-espirómetros, siendo las diferencias mayores en el caso del FEV6 determinado con los dispositivos Piko-6 y COPD-6 frente a la FVC.

A pesar de existir grandes diferencias entre los límites de concordancia de muchos de los parámetros estudiados, la buena correlación en los valores de FEV1 en cc (0,89 para Piko-6 y 0,95 para COPD-6) de los microespirómetros con los obtenidos para el FEV1 mediante la espirometría permite considerar que existe equivalencia entre los dos sistemas.

Concordancia: dispersión

Para evaluar la distancia de las diferencias respecto de la distribución normal o comparar la dispersión de los diferentes valores obtenidos mediante los dispositivos Piko-6 o COPD-6 respecto a la EF, se analizaron la asimetría y la curtosis y se representó gráficamente la dispersión de los valores. En la **Tabla 23** se exponen los valores de asimetría y curtosis de las diferentes variables obtenidas con los dispositivos Piko-6 y COPD-6. Los mayores valores de curtosis se obtienen con las variables FEV1-Piko-6, FEV1-COPD-6, FEV6-Piko-6 y FEV6 COPD-6, expresadas todas en valores absolutos (centímetros cúbicos).

Tabla 23. Valores de dispersión, asimetría y curtosis.

	N	Asimetría	Error estándar de asimetría	Curtosis	Error estándar de curtosis
FEV1 % Piko-6	664	-1,921	0,095	12,481	0,189
FEV1 % COPD-6	664	-1,218	0,095	7,706	0,189
FEV1 ccPiko-6	664	-12,534	0,095	164,909	0,189
FEV1 ccCOPD-6	664	-12,488	0,095	163,798	0,189
FEV6 %Piko-6	664	0,729	0,095	2,562	0,189
FEV6 % COPD-6	664	-0,951	0,095	2,119	0,189
FEV6cc Piko-6	664	-17,511	0,095	458,751	0,189
FEV6 cc COPD-6	664	-24,852	0,095	632,669	0,189
FEV1/FEV6 Piko-6	664	-1,022	0,095	6,176	0,189
FEV1/FEV6 COPD-6	664	4,697	0,095	72,462	0,189

En las **figuras 22 a 31** se representan gráficamente la curtosis y la dispersión de cada uno de los parámetros determinados con los dispositivos Piko-6 y COPD-6 respecto al *Gold Standard*, la EF.

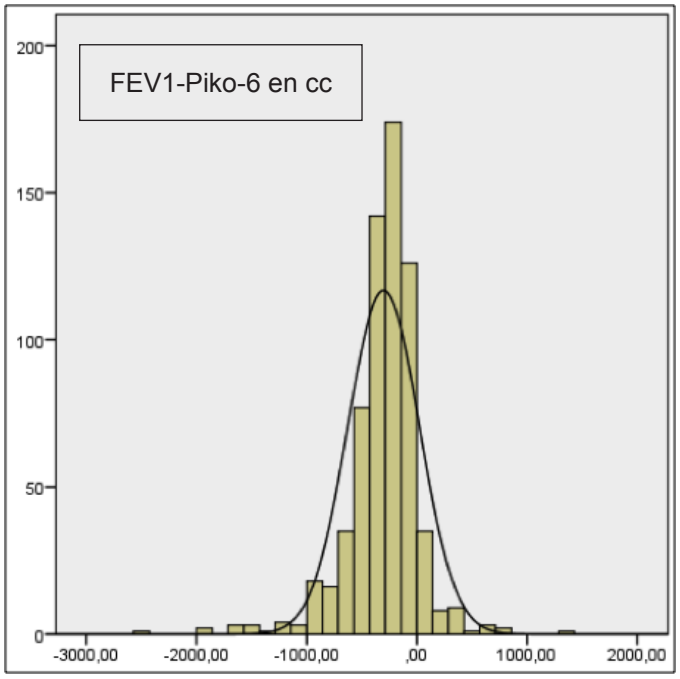


Figura 22. Curtosis y dispersión de la variable FEV1 determinada por el Piko-6 y medida en centímetros cúbicos.

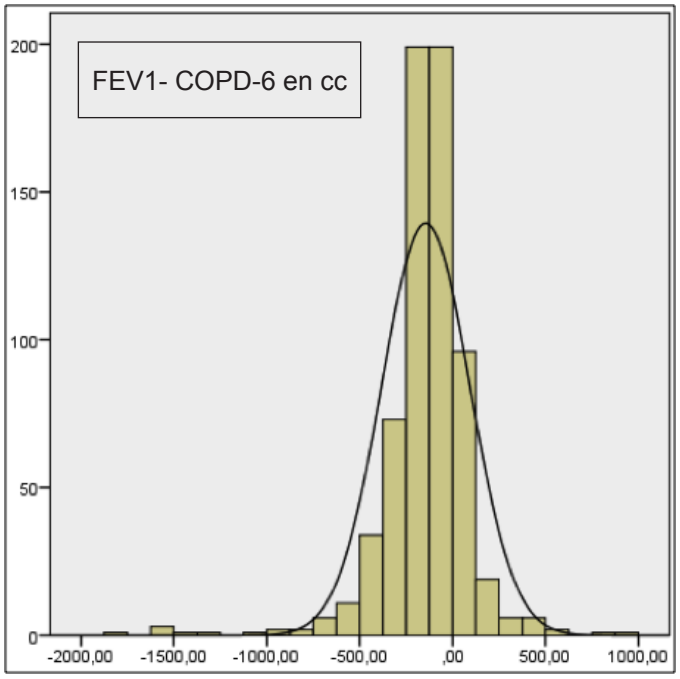


Figura 23. Curtosis y dispersión de la variable FEV1 determinada por el COPD-6 y medida en centímetros cúbicos.

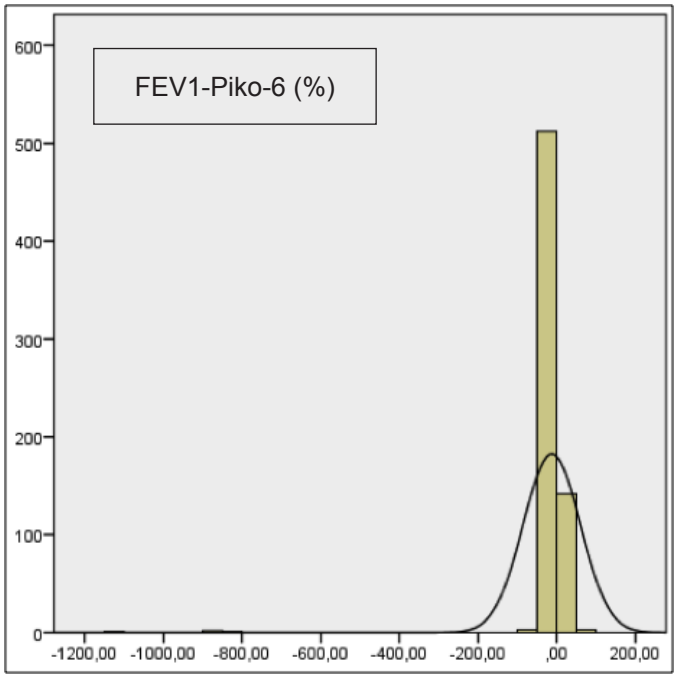


Figura 24. Curtosis y dispersión de la variable FEV1 determinada por el Piko-6 y expresada en porcentaje.

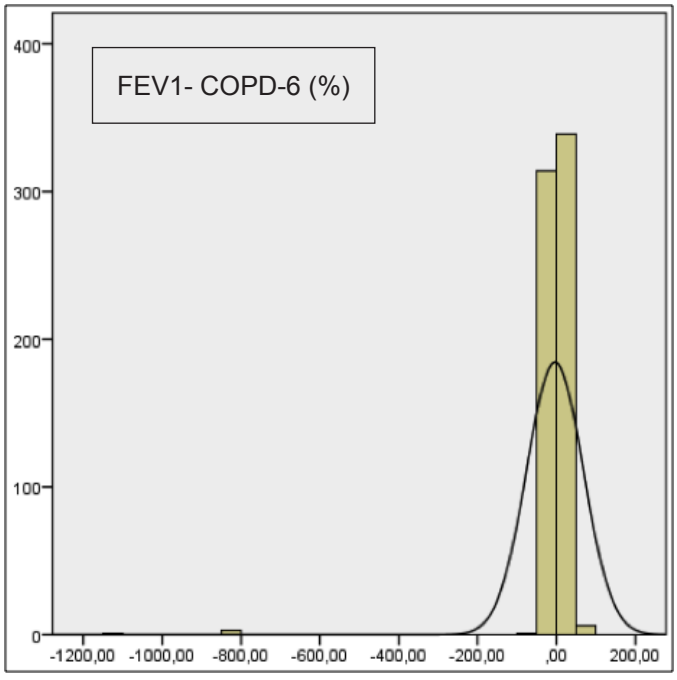


Figura 25. Curtosis y dispersión de la variable FEV1 determinada por el COPD-6 y expresada en porcentaje.

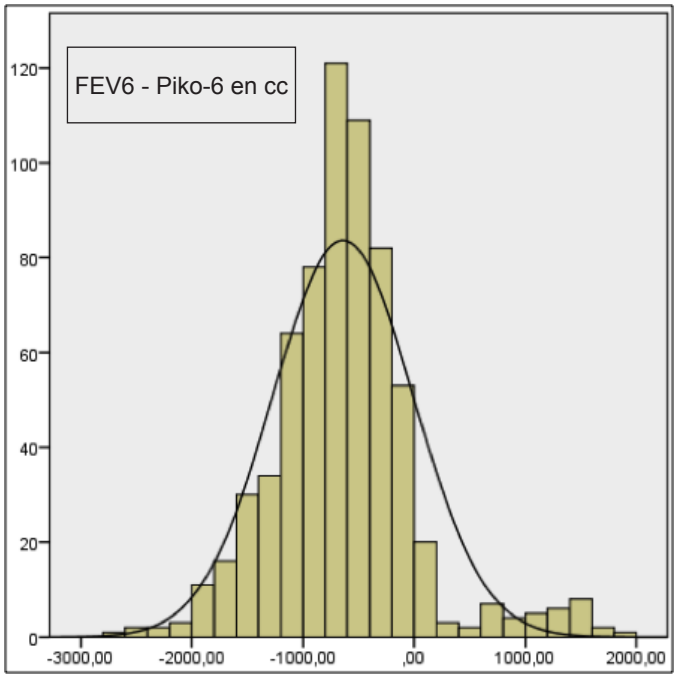


Figura 26. Curtosis y dispersión de la variable FEV6 determinada por el Piko-6 y expresada en centímetros cúbicos.

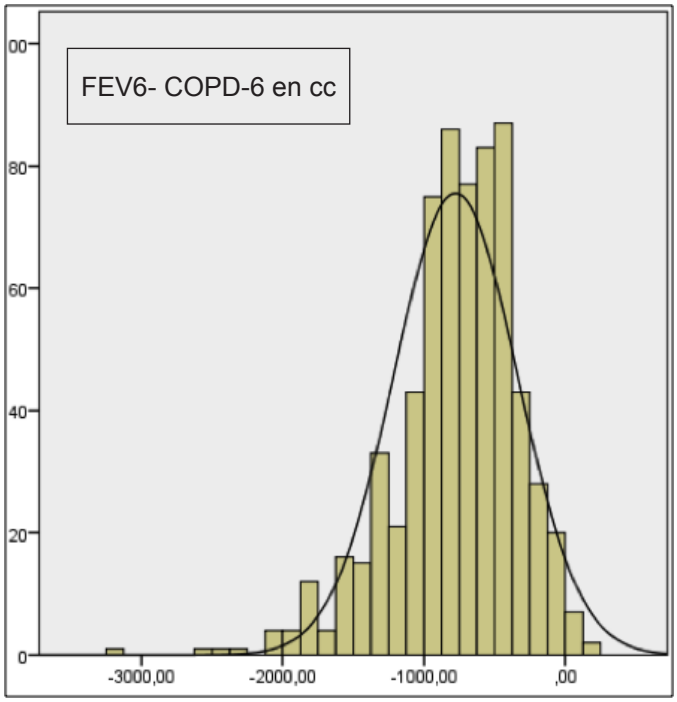


Figura 27. Curtosis y dispersión de la variable FEV6 determinada por el COPD-6 y expresada en centímetros cúbicos.

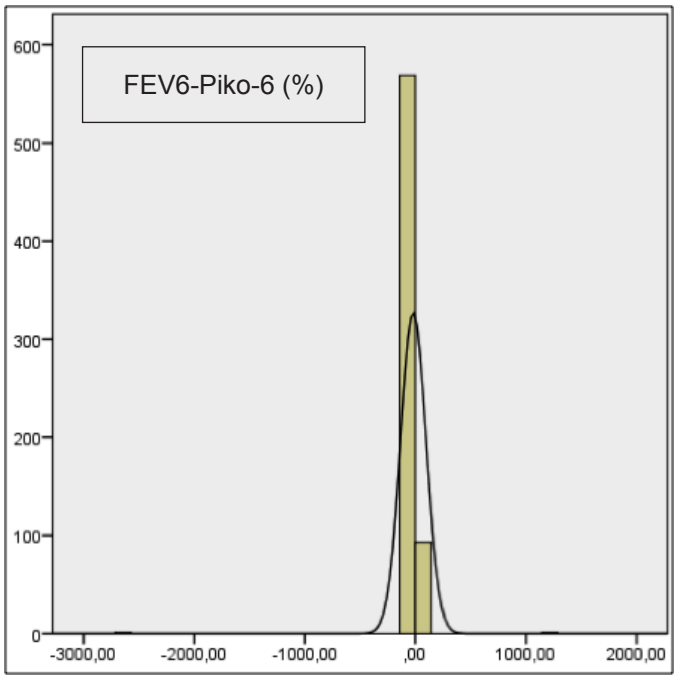


Figura 28. Curtosis y dispersión de la variable FEV6 determinada por el Piko-6 y expresada en porcentaje.

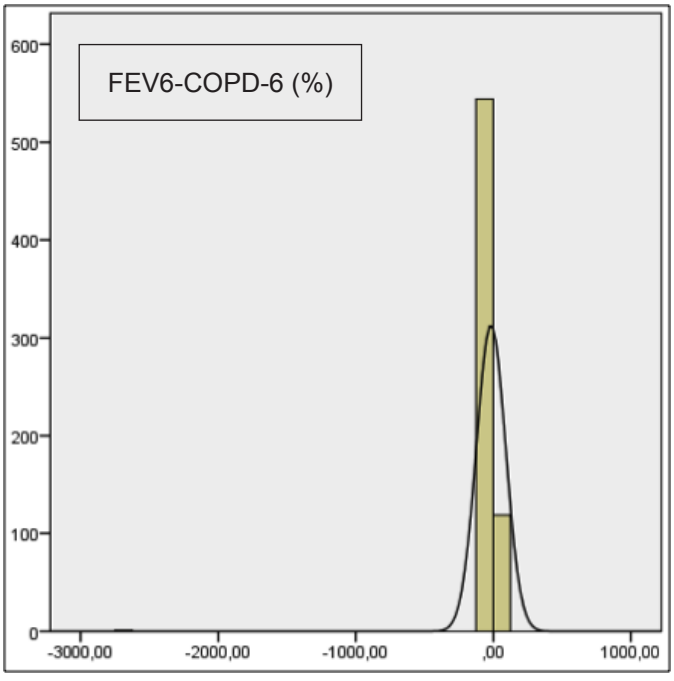


Figura 29. Curtosis y dispersión de la variable FEV6 determinada por el COPD-6 y expresada en porcentaje.

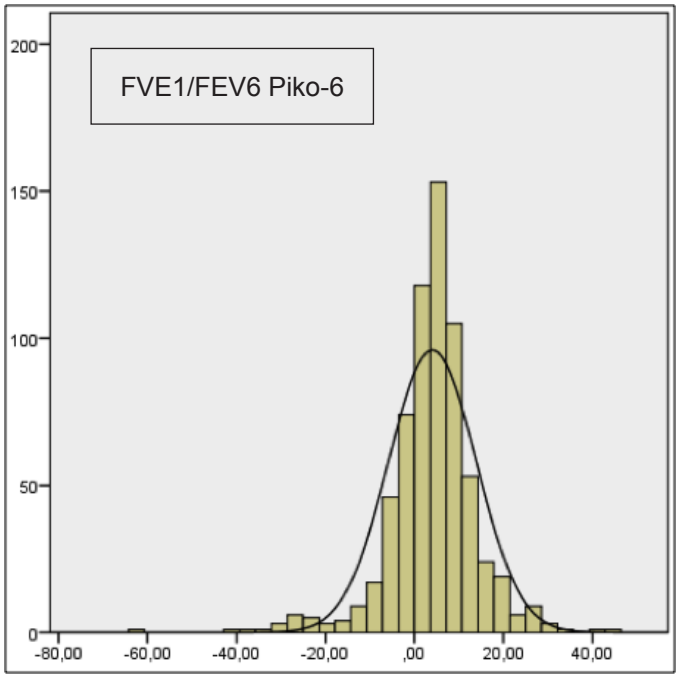


Figura 30. Curtosis y dispersión de la relación FEV1/FEV6 determinada por el Piko-6 y expresada en porcentaje.

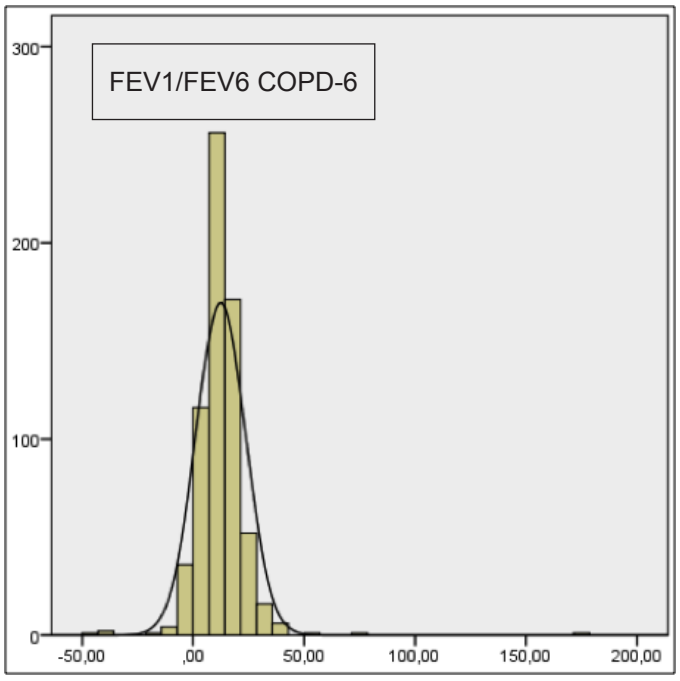


Figura 31. Curtosis y dispersión de la relación FEV1/FEV6 determinada por el COPD-6 y expresada en porcentaje.

Como se observa en los gráficos y tablas de distribución de las diferencias, la mayor dispersión en los datos se encuentra en las medidas de los parámetros FEV1 y FEV6 expresados en cc, con unos valores de asimetría bastante elevados. Sin embargo, en los datos expresados en porcentaje y en los índices FEV1/FEV6 la dispersión disminuye considerablemente.

Concordancia: correlación de Pearson

También se calcularon las correlaciones entre las diferentes variables determinadas con los diferentes dispositivos comparadas con la EF.

En la **Tabla 24** se observa como los valores del índice de correlación son muy buenos para los parámetros determinados en cc (0,94 para FEV1 Piko-6, 0,97 para FEV1 COPD-6, 0,80 para FEV6 Piko-6 y 0,91 para FEV6 COPD-6), mientras que en los datos de las variables referidos a los porcentajes respecto al valor de referencia (expresados en %) disminuyen por debajo de 0,5.

Así mismo, las correlaciones del índice FEV1/FEV6, que es el que se utiliza para determinar la existencia o no de obstrucción, calculado por el dispositivo Piko-6 es de 0,79 y del FEV1/FEV6 calculado mediante el dispositivo COPD-6 es de 0,73.

Tabla 24. Correlaciones de Pearson entre las determinaciones con los dispositivos COPD-6 y Piko-6 y las determinadas por espirometría.

Piko-6 FEV1 (cc)	Correlación de Pearson	**0,946**
	Sig. (bilateral)	0,000
	N	664
COPD-6 FEV1 (cc)	Correlación de Pearson	**0,971**
	Sig. (bilateral)	0,000
	N	664
Piko-6 FEV6 (cc)	Correlación de Pearson	**0,808**
	Sig. (bilateral)	0,000
	N	664
COPD-6 FEV6 (cc)	Correlación de Pearson	**0,910**
	Sig. (bilateral)	0,000
	N	664
Piko-6 FEV1 (%)	Correlación de Pearson	0,434
	Sig. (bilateral)	0,000
	N	404
COPD-6 FEV1 (%)	Correlación de Pearson	0,444
	Sig. (bilateral)	0,000
	N	404
Piko-6 FEV6 (%)	Correlación de Pearson	0,019
	Sig. (bilateral)	0,711
	N	388
COPD-6 FEV6 (%)	Correlación de Pearson	0,134
	Sig. (bilateral)	0,008
	N	388
FEV1/FEV6 Piko-6	Correlación de Pearson	**0,796**
	Sig. (bilateral)	0,000
	N	664
FEV1/FEV6 COPD-6	Correlación de Pearson	**0,737**
	Sig. (bilateral)	0,000
	N	664

Estos resultados se pueden observar en los gráficos de correlación expuestos en las **figuras 32 a 41**.

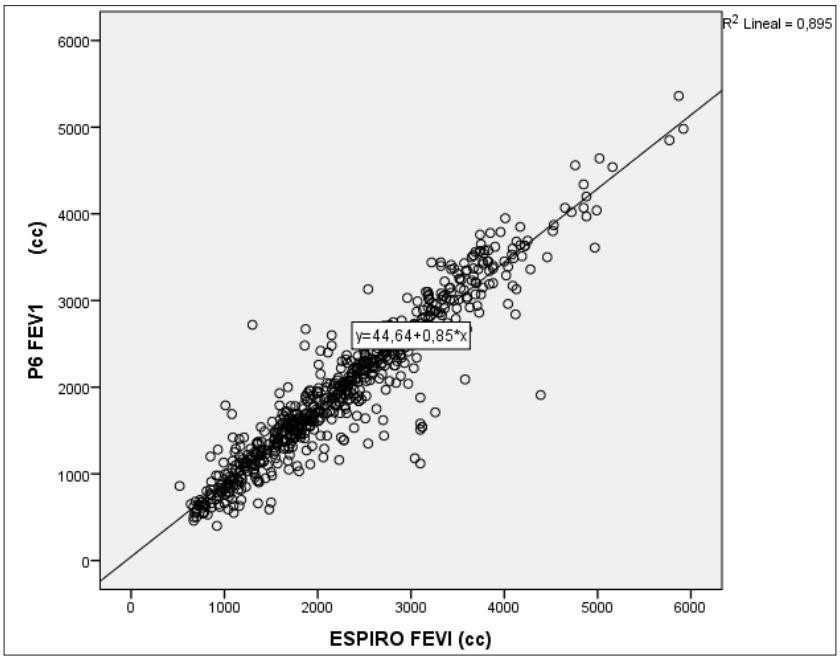


Figura 32. Correlación entre el FEV1 determinado mediante el Piko-6 y la espirometría (expresados en cc).

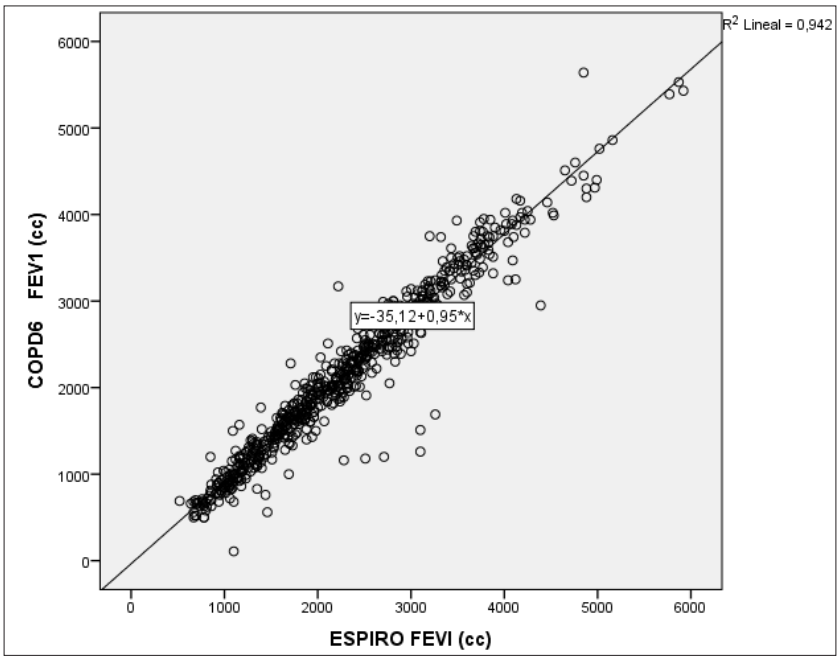


Figura 33. Correlación entre el FEV1 determinado mediante el COPD-6 y la espirometría (expresados en cc).

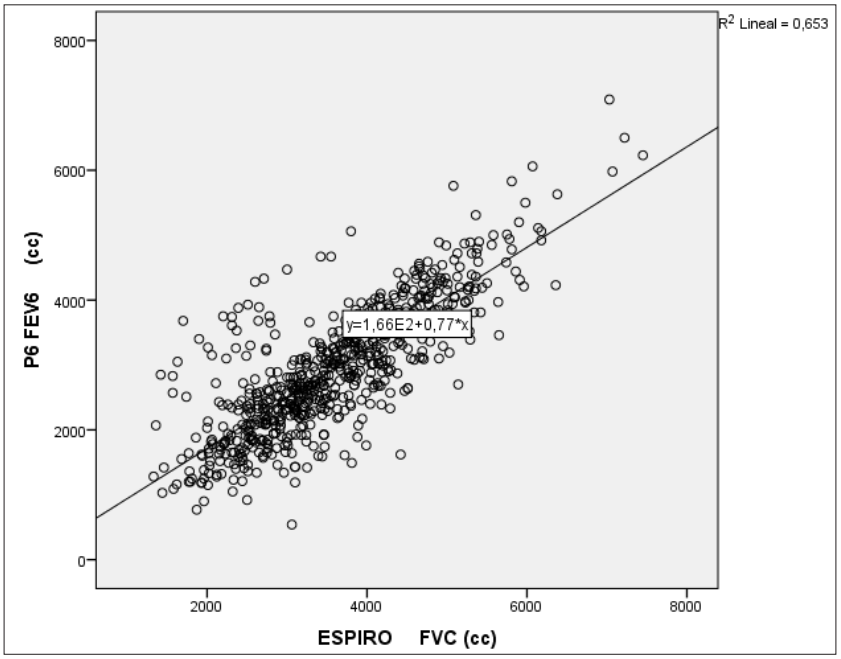


Figura 34. Correlación entre el FEV6 determinado mediante el Piko-6 y la FVC determinada mediante la espirometría (expresados en cc).

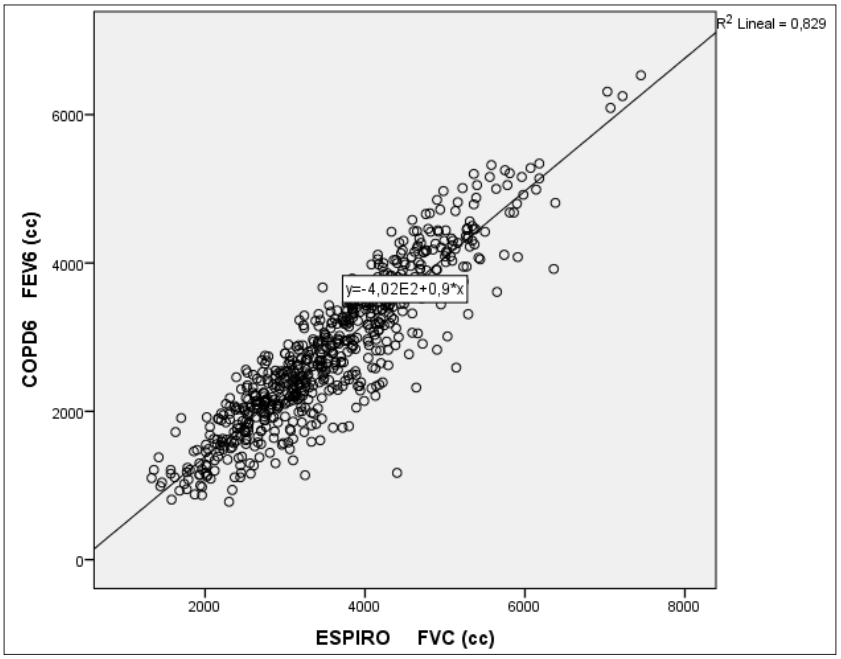


Figura 35. Correlación entre el FEV6 determinado mediante el COPD-6 y la FVC determinada mediante la espirometría (expresados en cc).

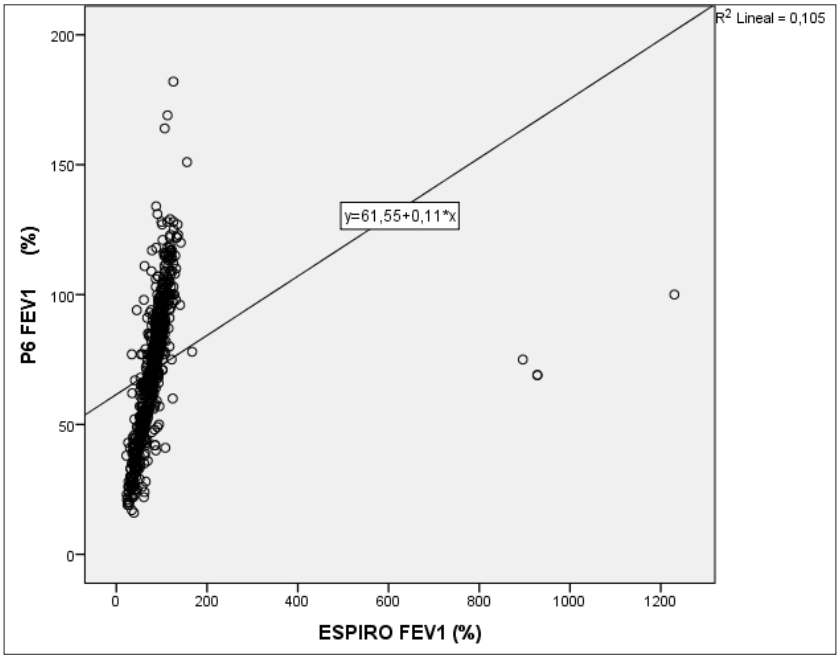


Figura 36. Correlación entre el FEV1 determinado mediante el Piko-6 y la espirometría (expresados en porcentaje).

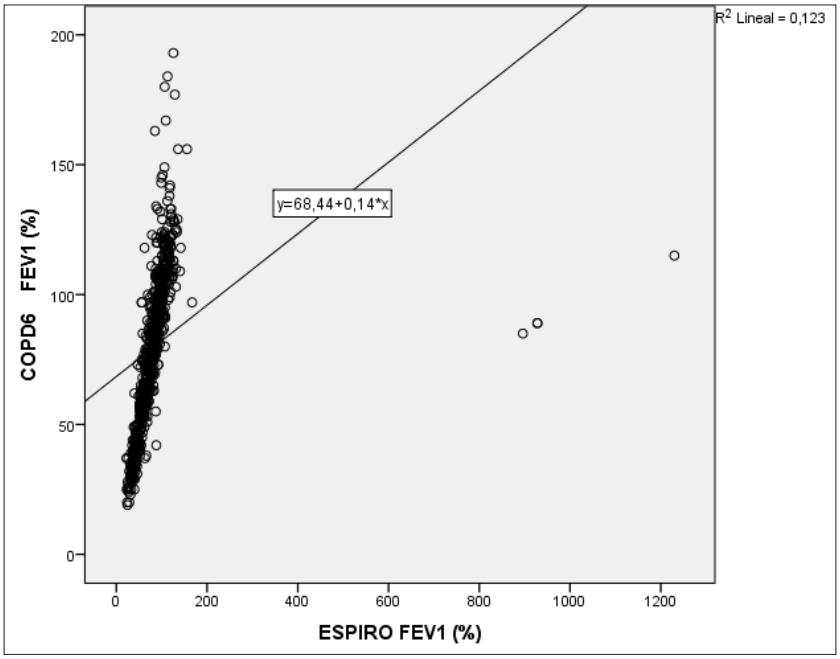


Figura 37. Correlación entre el FEV1 determinado mediante COPD-6 y la espirometría (expresados en porcentaje).

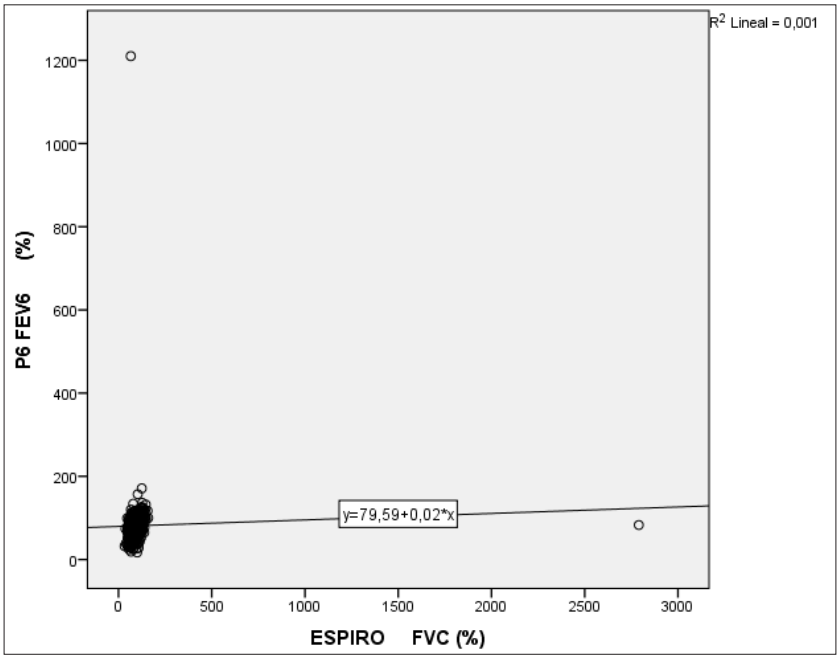


Figura 38. Correlación entre el FEV6 determinado mediante el Piko-6 y la FVC mediante espirometría (expresados en porcentaje).

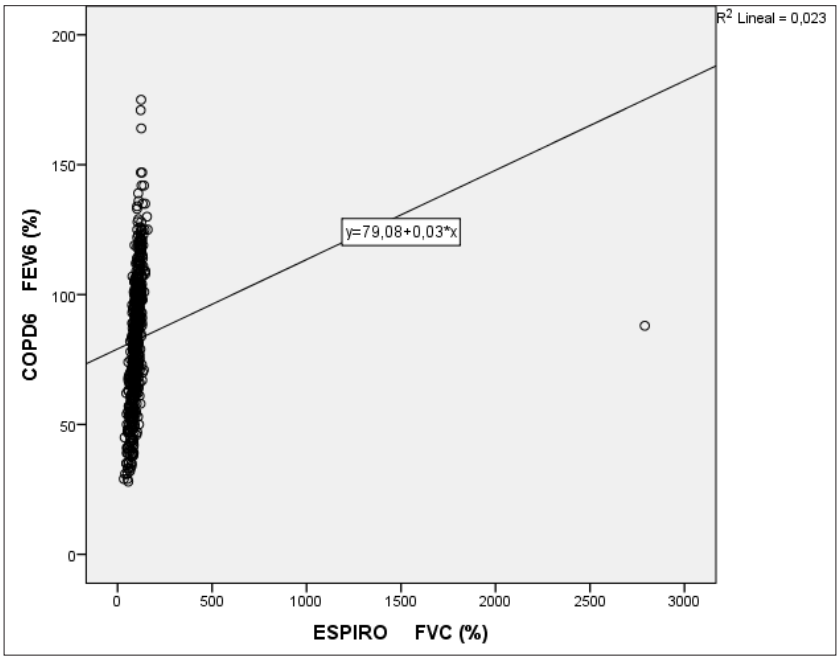


Figura 39. Correlación entre el FEV6 determinado mediante el COPD-6 y la FVC mediante la espirometría (expresados en porcentaje).

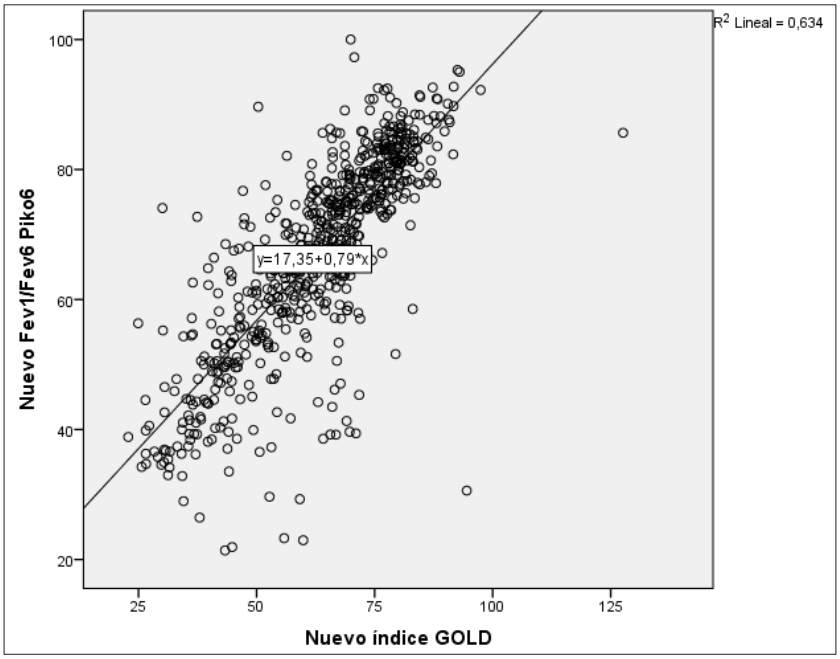


Figura 40. Correlación entre la relación FEV1/FEV6 determinada mediante el Piko-6 y la relación FEV1/FVC determinada mediante espirometría.

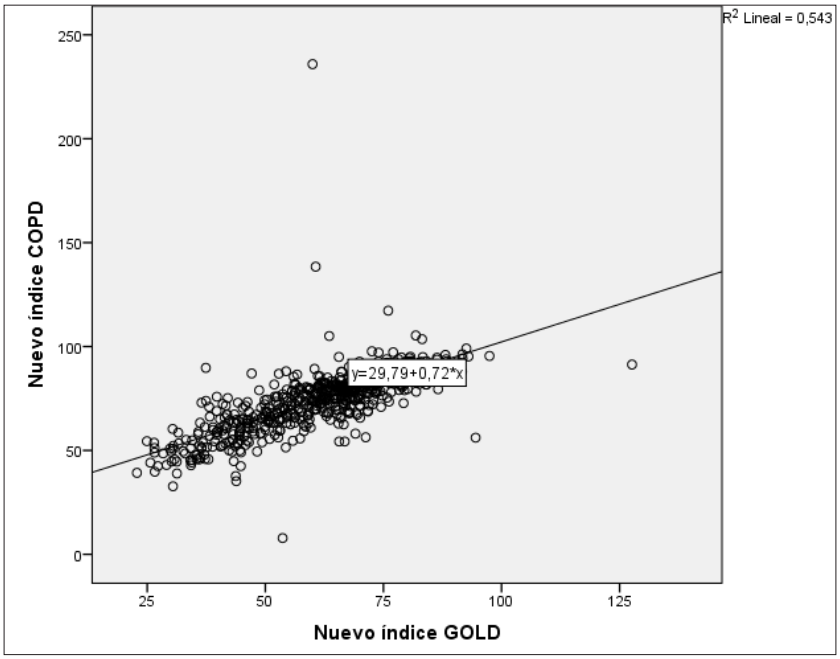


Figura 41. Correlación entre la relación FEV1/FEV6 determinada mediante el COPD-6 y la relación FEV1/FVC determinada mediante espirometría.

Curvas ROC

Se elaboraron curvas ROC para relacionar gráficamente la sensibilidad y especificidad de los diferentes parámetros, determinados con los dispositivos Piko-6 y COPD-6, tomando como referencia el índice FEV1/FVC < 70%, universalmente utilizado en la espirometría como limite para establecer la existencia de obstrucción bronquial.

En este caso se trabaja únicamente con los valores de FEV1 y FEV6 expresados en centímetros cúbicos. Así, el índice representativo de la existencia de obstrucción o no, es la relación FEV1/FEV6 determinada con los micro-espirómetros Piko-6 y COPD-6. Estos resultados se exponen en la **Tabla 25**.

Tabla 25. Valores de área bajo la curva para las variables FEV1/FEV6 y FEV1expresados en cc y determinados mediante los dispositivos Piko-6 y FEV1/FEV6.

	Área bajo la curva				
	Variables de resultado de prueba:				
	Área	Error estándar[a]	Significación asintótica[b]	95% de intervalo de confianza asintótico	
				Límite inferior	Límite superior
FEV1/FEV6 Piko-6	0,922	0,011	0,000	0,901	0,944
FEV1/FEV6 COPD-6	0,913	0,011	0,000	0,892	0,935
FEV1cc Piko-6	0,841	0,015	0,000	0,811	0,871
FEV1cc COPD-6	0,847	0,015	0,000	0,817	0,876

Como se observa en la tabla los valores de comparabilidad entre los dos dispositivos y la EF son excelentes. Se obtienen valores del área bajo la curva de 0,922 y de 0,913 para el parámetro FEV1/FEV6 determinado por Piko-6 y COPD-6 respectivamente. Así mismo se obtienen valores de 0,841 y 0,847 para el parámetro FEV1 expresado en cc y determinado por los dispositivos Piko-6 y COPD-6 respectivamente.

En las **figuras 42 y 43** se exponen las curvas ROC para las variables arriba reseñadas.

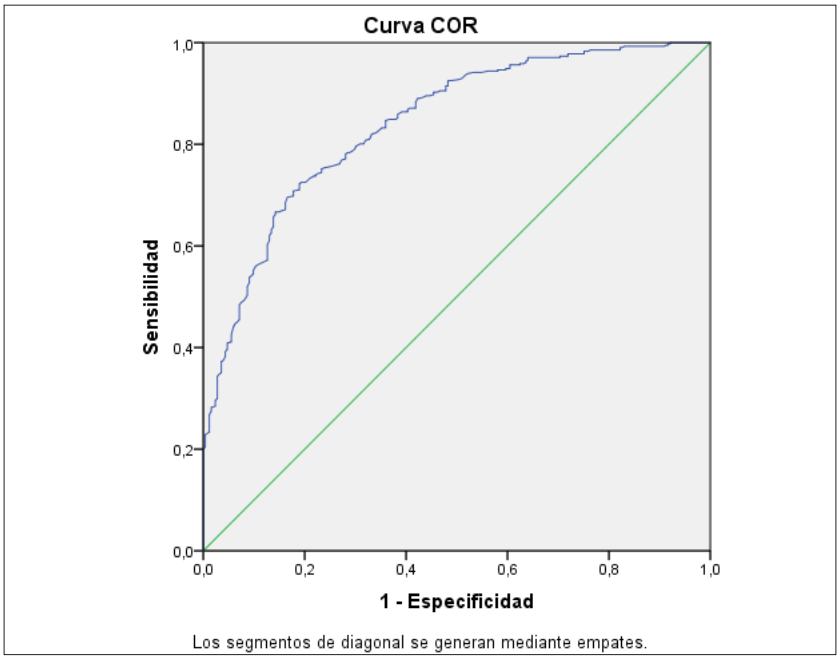


Figura 42. Curva ROC del parámetro FEV1 expresado en centímetros cúbicos y determinado por dispositivo Piko-6.

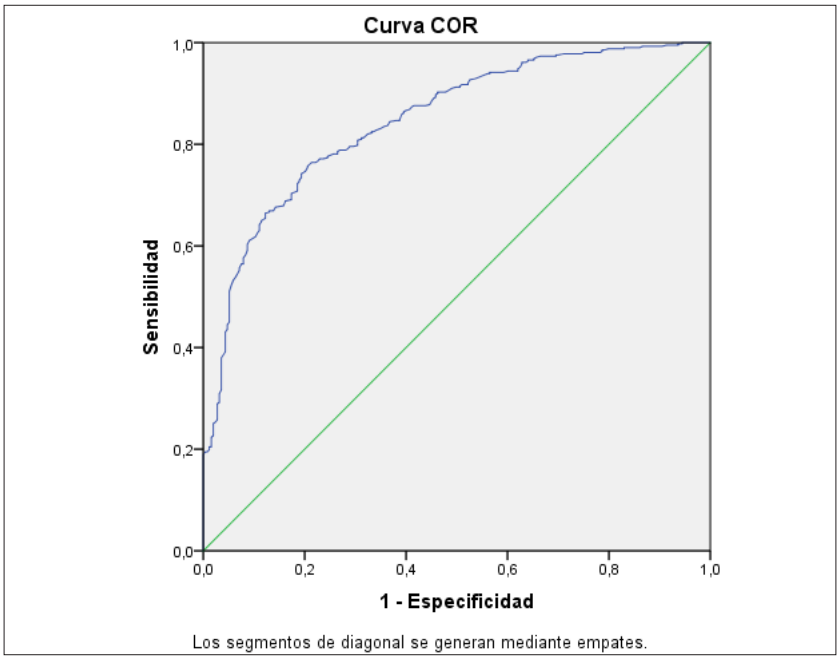


Figura 43. Curva ROC del parámetro FEV1 expresado en centímetros cúbicos y determinada por el dispositivo COPD-6.

Se realizó también un análisis comparativo entre las curvas ROC para la razón FEV1/FEV6 calculada con los dos dispositivos para ver si entre ellas existían diferencias significativas mediante el test Chi-cuadrado. Los resultados de dicha comparativa se exponen en la **Tabla 26** y se reflejan gráficamente en la **figura 44**.

Tabla 26. Tabla de contingencia Chi-cuadrado para comparar el área bajo la curva de la variable FEV1/FEV6 en cc determinados mediante los dos dispositivos Piko-6 y COPD-6.

Curva	Área ROC	EE (DeLong)	IC(95%)	
Piko-6 (Prueba 1)	0,9223	0,0111	0,9005	0,9441
COPD-6 (Prueba 2)	0,9134	0,011	0,8918	0,9351
Prueba de homogeneidad de áreas				
Ji-cuadrado	gl	Valor p		
0,6005	1	0,4384		

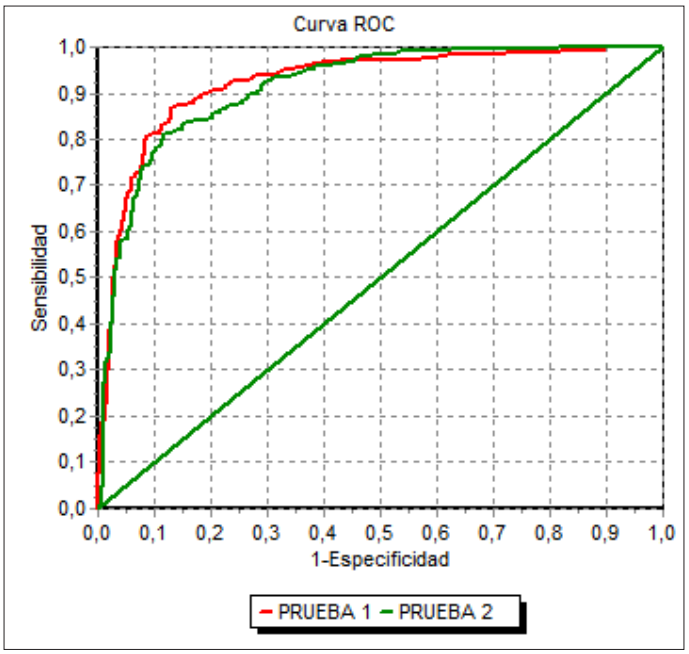


Figura 44. Comparación de las curvas ROC de la variable FEV1/FEV6 obtenidas mediante los dispositivos Piko-6 y COPD-6.

Se demuestra que no existen diferencias significativas entre los dispositivos Piko-6 y COPD-6 dado que el valor de significación para la p es >0,05 (p=0,43).

Índice de Youden y puntos de corte

En las **Tablas 27 y 28** se muestran los valores de sensibilidad, especificidad, valores predictivos negativo y positivo, cocientes de probabilidad positivo y negativo, e índice de Youden para los dispositivos Piko-6 y COPD-6 de los distintos puntos de corte del cociente FEV1/FEV6, utilizando como valor de referencia un FEV1/FVC < 70% obtenido mediante EF.

Tabla 27. Valores de sensibilidad, especificidad, valores predictivos negativo y positivo, cocientes de probabilidad positivo y negativo, e índice de Youden para el dispositivos Piko-6.

FEV1/FEV6 Piko-6 (%)	Índice de Youden	S (%)	E (%)	VP + (%)	VP - (%)	CP+	CP-
< 68	0,63	72,99	90,32	91,23	70,79	7,54	0,3
< 69	0,64	73,7	90,42	92,24	69,01	7,69	0,29
< 70	0,71	78,35	92,89	94,71	72,53	11,01	0,23
< 71	0,69	75,63	92,89	95,4	66,14	10,63	0,26
< 72	0,73	77,29	96,12	97,79	65,56	19,9	0,24
< 73	0,74	78,21	95,41	97,6	64,71	17,03	0,23
< 74	0,72	79,34	92,78	96,73	62,55	10,99	0,22
< 75	0,74	81,91	92,44	96,88	64,11	10,84	0,2
< 76	0,72	83,04	88,54	95,9	61,78	7,24	0,19
< 77	0,74	85,06	88,73	96,52	61,76	7,55	0,17
< 78	0,69	84,87	84,43	96,03	55,68	5,45	0,18
< 79	0,68	84,55	83,17	96,55	49,12	5,02	0,19
< 80	0,63	85,52	77,38	96,31	43,62	3,78	0,19

Aunque el índice de Youden es menor en el punto de corte FEV1/FEV6 <70 (0,71) que en el punto de corte <73 (0,74), que es donde se observa la mejor relación entre especificidad y sensibilidad (95,41 y 78,21, respectivamente), el VPN mayor se encuentra en el punto de corte <70.

Tabla 28. Valores de sensibilidad, especificidad, valores predictivos negativo y positivo, cocientes de probabilidad positivo y negativo, e índice de Youden para el dispositivo COPD-6.

FEV1/FEV6 COPD-6 (%)	Índice de Youden	S (%)	E (%)	VP+ (%)	VP - (%)	CP+	CP-
< 68	0,44	46,49	97,85	96,76	56,99	21,62	0,55
< 69	0,44	47,15	96,93	95,96	54,29	15,38	0,55
< 70	0,46	47,78	97,89	97,61	50,99	22,65	0,53
< 71	0,46	48,52	97,78	97,71	49,33	21,83	0,53
< 72	0,49	50,22	99,03	99,14	47,22	51,72	0,5
< 73	0,5	51,5	98,47	98,77	45,95	33,64	0,49
< 74	0,5	52,69	97,78	98,46	43,46	23,71	0,48
< 75	0,55	56,3	98,26	98,93	44,01	32,28	0,44
< 76	0,56	57,79	98,09	98,99	41,85	30,24	0,43
< 77	0,57	58,81	98,59	99,35	39,44	41,76	0,42
< 78	0,58	59,23	98,36	99,38	35,19	36,13	0,41
< 79	0,58	61,46	97,03	99,14	31,11	20,69	0,4
< 80	0,59	64,14	95,24	98,94	27,78	13,47	0,38

Sin embargo, con el dispositivo COPD-6, los valores de sensibilidad son considerablemente más bajos que con el Piko-6, por lo que los puntos de corte más adecuados en este caso estarían entre el 77 y 78%.

En cuanto a la valoración de la concordancia entre dispositivos se determinó el Índice Kappa, que una vez más fue mejor para el dispositivo Piko-6 que para el COPD-6 (0,553 y 0,431 respectivamente) (**Tabla 29**).

Tabla 29. Índice Kappa para valorar la concordancia de los dos dispositivos,

		Valor	Error estandarizado asintótico[b]	T aproximada[c]	Significación aproximada
Piko-6	I de Kappa	0,553	0,024	25,652	0,000
COPD-6	I de Kappa	0,431	0,024	21,734	0,000

Concordancia de los dispositivos Piko-6 y COPD-6 en la clasificación de los pacientes como enfermos (diagnóstico positivo de EPOC) o como sanos (exclusión del diagnóstico de EPOC).

Las **Tablas 30 y 31** muestran las frecuencias de los pacientes en los que hubo concordancia en la clasificación de los pacientes como enfermos o como sanos con los dos dispositivos.

Tabla 30. Frecuencias de los pacientes en los que hubo concordancia en la clasificación de los pacientes en enfermos o sanos con el dispositivo Piko-6.

	Espirometría		
Piko-6	**SANO**	**EPOC**	
SANO	322	18	
EPOC	89	235	
Kappa	**EE**	**IC (95,0%)**	
0,6759	0,028	0,6209	0,7308
Acuerdo observado:	0,8389		
Acuerdo esperado:	0,5029		

Tabla 31. Frecuencias de los pacientes en los que hubo concordancia en la clasificación de los pacientes en enfermos o sanos con el dispositivo COPD-6.

	Espirometría		
COPD-6	**SANO**	**EPOC**	
SANO	206	3	
EPOC	205	250	
Kappa	**EE***	**IC (95,0%)**	
0,4243	0,0275	0,3704	0,4781
Acuerdo observado:	0,6867		
Acuerdo esperado:	0,4559		

Respecto al diagnóstico de EPOC se observa un 83,9% de concordancia entre el dispositivo Piko-6 y la EF, con un valor de kappa de 0,67 ± 0,028. Con el dispositivo COPD-6 se obtiene un 68,7% de concordancia en el diagnóstico de la enfermedad, con un valor de kappa de 0,42 ± 0,02.

Concordancia de los dispositivos Piko-6 y COPD-6 en la clasificación de los pacientes en los diversos niveles de severidad de la EPOC según la clasificación GOLD

Mediante el FEV1 expresado en porcentaje se puede clasificar a los pacientes según los diversos grados de severidad de la EPOC establecidos en la clasificación GOLD. En las ***tablas 32 y 33*** se exponen las frecuencias de los pacientes en los que hubo concordancia en la clasificación de gravedad según la clasificación GOLD con los dos dispositivos.

Tabla 32. Frecuencias de los pacientes en los que hubo concordancia en la clasificación de la gravedad según los niveles de severidad de la clasificación GOLD con el dispositivo Piko-6.

	Espirometría				
Piko-6	**SANO**	**GRADO I**	**GRADO II**	**GRADO III**	**GRADO IV**
SANO	250	94	95	15	1
I	1	19	2	1	0
II	2	4	66	8	0
III	0	2	13	57	6
IV	0	0	1	13	14

Kappa	**EE***	**IC (95,0%)**	
0,4308	0,0244	0,3830	0,4786
Acuerdo observado:		0,6114	
Acuerdo esperado:		0,3174	

Tabla 33. Frecuencias de los pacientes en los que hubo concordancia en la clasificación de los pacientes según los niveles de severidad de la clasificación GOLD con el dispositivo COPD-6.

	Espirometría				
COPD-6	**SANO**	**GRADO I**	**GRADO II**	**GRADO III**	**GRADO IV**
SANO	235	51	35	3	0
I	10	39	8	1	0
II	7	25	100	7	0
III	1	4	30	57	2
IV	0	0	4	26	19

Kappa	**EE***	**IC (95,0%)**	
0,5525	0,0237	0,5061	0,5989
Acuerdo observado:		0,6777	
Acuerdo esperado:		0,2798	

Respecto a la clasificación de la gravedad mediante el empleo del dispositivo Piko-6, se obtiene una concordancia del 61,1% respecto a la EF, con un valor de kappa de 0,43 ± 0,028. Mientras que con el dispositivo COPD-6 se obtiene un 67% con un valor de kappa de 0,42 ± 0,02.

A partir de estos resultados se puede concluir que el dispositivo Piko-6 es más preciso que el COPD-6 para el diagnóstico de la EPOC, aunque en la clasificación de la enfermedad el COPD-6 tiene valores de concordancia ligeramente superiores.

Dificultad subjetiva percibida por los pacientes para la realización de las maniobras de espiración forzada con los dispositivos Piko-6, COPD-6 y Espirómetro convencional

Por último, se evaluó la dificultad de los pacientes en la realización de las pruebas con los diferentes dispositivos. Se pidió a los pacientes que reflejasen en una escala numérica de de 0 a 10, reforzada con los colores verde, amarillo y rojo, la dificultad subjetiva percibida para realizar las maniobras con los distintos dis-

positivos. En las **Tablas 34, 35, 36 y 37** se exponen las frecuencias y porcentajes de las puntuaciones otorgadas por los pacientes a la dificultad subjetiva percibida para realizar las maniobras de espiración forzada con los tres dispositivos.

Tabla 34. Frecuencias y porcentajes de la dificultad subjetiva percibida para realizar la maniobra con el dispositivo Piko-6.

Piko-6	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
DIFICULTAD 0	7	1,1	1,1	1,1
DIFICULTAD 1	165	24,8	24,8	25,9
DIFICULTAD 2	191	28,8	28,8	54,7
DIFICULTAD 3	160	24,1	24,1	78,8
DIFICULTAD 4	77	11,6	11,6	90,4
DIFICULTAD 5	38	5,7	5,7	96,1
DIFICULTAD 6	18	2,7	2,7	98,8
DIFICULTAD 7	7	1,1	1,1	99,8
DIFICULTAD 8	1	0,2	0,2	100,0
Total	664	100,0	100,0	

Tabla 35. Frecuencias y porcentajes de la dificultad subjetiva percibida para realizar la maniobra con el dispositivo COPD-6.

COPD-6	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
DIFICULTAD 0	5	,8	,8	,8
DIFICULTAD 1	139	20,9	20,9	21,7
DIFICULTAD 2	142	21,4	21,4	43,1
DIFICULTAD 3	205	30,9	30,9	73,9
DIFICULTAD 4	93	14,0	14,0	88,0
DIFICULTAD 5	53	8,0	8,0	95,9
DIFICULTAD 6	18	2,7	2,7	98,6
DIFICULTAD 7	9	1,4	1,4	100,0
Total	664	100,0	100,0	

Tabla 36. Frecuencias y porcentajes de la dificultad subjetiva percibida para realizar la maniobra con la espirometría.

Espirometría	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
DIFICULTAD 0	4	,6	,6	,6
DIFICULTAD 1	61	9,2	9,2	9,8
DIFICULTAD 2	69	10,4	10,4	20,3
DIFICULTAD 3	170	25,6	25,7	46,0
DIFICULTAD 4	133	20,0	20,1	66,1
DIFICULTAD 5	116	17,5	17,5	83,7
DIFICULTAD 6	50	7,5	7,6	91,2
DIFICULTAD 7	33	5,0	5,0	96,2
DIFICULTAD 8	18	2,7	2,7	98,9
DIFICULTAD 9	6	,9	,9	99,8
DIFICULTAD 10	1	,2	,2	100,0
Total	661	99,5	100,0	
Perdidos	3	0,5		
Total	664	100,0		

Tabla 37. Frecuencias y porcentajes comparados de la dificultad subjetiva percibida para realizar la maniobra con el espirómetro convencional.

	DIFICULTAD PIKO-6	DIFICULTAD COPD-6	DIFICULTAD ESPIROMETRIA
Válido	664	664	661
Perdidos	0	0	3
Media	2,55	2,78	3,87
Desviación estándar	0,054	0,055	0,070
Media de error estándar	1,403	1,412	1,799
Mínimo	0	0	0
Máximo	8	7	10

Como se observa en las tablas de frecuencias, el dispositivo Piko-6 tiene una dificultad subjetiva media de 2,55, el COPD-6 de 2,78 y la EF de 3,87. Estas diferencias respecto a la espirometría fueron estadísticamente significativas después de realizar la prueba T de Student" (**Tabla 38**), por lo que puede afirmarse que los pacientes perciben menor dificultad para la realización de las maniobras con los dispositivos portátiles que con el espirómetro convencional.

Tabla 38. T Student para valorar la significación estadística de las diferencias encontradas entre la espirometría y los micro-espirómetros en cuanto a la dificultad subjetiva que perciben los pacientes para la realización de las maniobras de espiración forzada.

	Diferencias emparejadas					t	gl	Sig. (bilateral)
	Media	Desviación estándar	Media de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia				
				Inferior	Superior			
DIFICULTAD **PIKO-6** vs DIFICULTAD ESPIRO	-1,327	1,659	0,065	-1,454	-1,200	-20,556	660	0,000
	Diferencias emparejadas					t	gl	Sig. (bilateral)
	Media	Desviación estándar	Media de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia				
				Inferior	Superior			
DIFICULTAD **COPD-6** vs DIFICULTAD ESPIRO	-1,092	1,377	,054	-1,197	-0,987	-20,395	660	0,000

DISCUSIÓN

Se ha mencionado en la introducción que la EPOC es un problema importante de salud y que a pesar de las medidas recomendadas por las sociedades científicas y las administraciones sanitarias, sigue estando infradiagnosticada (158), por lo que resultan necesarios programas, estrategias o herramientas de cribado que ayuden a reducir el infradiagnóstico para diagnosticar a los pacientes de forma precoz y con ello mejorar el control de la enfermedad. La propuesta más comúnmente aceptada consiste en combinar la presencia del factor de riesgo principal (consumo de tabaco) con el criterio de edad (a medida que aumenta la edad, aumenta la prevalencia de la enfermedad) y el empleo de la espirometría con test broncodilatador como prueba diagnóstica (159). Sin embargo, a pesar de estas recomendaciones, en la práctica clínica habitual la realidad es muy diferente y una parte importante de las mismas no se llevan a cabo, debido a diversas razones entre las que se encuentran la falta de tiempo por la sobrecarga de las agendas en los equipos de AP, la falta de recursos instrumentales, las deficiencias organizativas y, en numerosas ocasiones, la falta de formación de los profesionales sanitarios en relación con la realización e interpretación de las espirometrías. A estas razones puede añadirse también la escasa motivación y la nula incentivación para la implantación de estas herramientas diagnósticas en el primer nivel asistencial (118).

Por otro lado, en lo que respecta a la espirometría, los resultados obtenidos cuando se realiza en AP pueden tener una baja fiabilidad debido a la dificultad para obtener una FVC correcta en las maniobras espiratorias, que es el parámetro en el que suele haber mayor discordancia cuando se comparan los resultados de estudios realizados por personal de AP y personal especializado (160).

Es por ello necesario buscar alternativas fáciles y baratas que puedan sustituir a la espirometría en AP. Entre las posibles alternativas se ha postulado el uso de los micro-espirómetros como una solución más barata, con una técnica de realización más fácil de aprender para los profesionales y más fácil de realizar para los pacientes. En este sentido, la ERS ha recomendado tener en cuenta la potencial utilidad de estos dispositivos e incrementar la investigación al respecto (30).

Diversos estudios (138, 139, 145, 152) han investigado la utilidad del cociente FEV1/FEV6 como una alternativa aceptable al cociente FEV1/FVC en el diagnóstico de la obstrucción de la vía aérea, ya que se piensa que la sustitución de la FVC por otro parámetro más fácil de obtener, como el FEV6, podría contribuir a simplificar el procedimiento de realización de las espirometrías y reducir la dificultad que los pacientes perciben al realizarlas y, por otro lado, reducir la variabilidad de las determinaciones intra-paciente e inter-pacientes, lo que ayudaría a mejorar su capacidad diagnóstica.

Para valorar la utilidad del cociente FEV1/FEV6 en el diagnóstico de la obstrucción, se han realizado algunos estudios, la mayoría retrospectivos, analizando datos de espirometrías ya realizadas, aunque existe un trabajo prospectivo realizado por Toda et al. (27), diseñado para analizar la "Edad Pulmonar", y en el que también se analiza la validez del dispositivo Piko-6 para detectar la obstrucción de la vía aérea, obteniendo un punto de corte de 0.75 con dicho dispositivo. Estos estudios de análisis de la concordancia entre FEV1/FVC y FEV1/FEV6 se han realizado en un nivel especializado, garantizando la calidad de realización de las técnicas comparadas.

En un estudio previo realizado por Hidalgo et al. (161) en el que se comparaban las determinaciones con el dispositivo portátil Piko-6 con las obtenidas con la EF convencional, se comprobó que los resultados obtenidos con el Piko-6 presentaban una excelente correlación con la EF, prueba considerada como el patrón oro para el diagnóstico de la obstrucción.

Nuestro trabajo, de tipo prospectivo, se diseñó con la finalidad de valorar la fiabilidad y precisión de los dispositivos Piko-6 y COPD-6 en el diagnóstico de la obstrucción al flujo aéreo, así como si eran también de utilidad para valorar la gravedad de la misma, en el caso de que existiese. Para ello se compararon los resultados de las variables FEV1, FEV6 y FEV1/FEV6 obtenidas mediante los micro-espirómetros Piko-6 y COPD-6 con los resultados del FEV1, FVC y FEV1/FVC obtenidos mediante una espirometría convencional.

De las publicaciones realizadas hasta ahora buscando una alternativa al FEV1/FVC, aunque en su mayoría tienen un diseño diferente del nuestro, se pueden extraer algunos datos para compararlos con los de nuestro estudio. Sin embargo, dadas las diferencias metodológicas de los escasos estudios publicados, el verdadero interés de esta tesis es la comparación de nuestros propios resultados, es decir, la concordancia de los resultados obtenidos mediante los micro-espirómetros con los obtenidos con la EF convencional.

El primer metaanálisis realizado para estos fines es el realizado por Jing et al. (139) que incluyó 11 estudios realizados desde 1966 hasta 2008 con un total de 31.333 participantes (10.171 con obstrucción y 21.162 sin ella), centrándose en analizar la sensibilidad y especificidad en pacientes mayores de 40 años y con antecedentes de tabaquismo, es decir, pacientes en los que se debe descartar la existencia de EPOC. En su estudio demostraron que el cociente FEV1/FEV6 presenta una sensibilidad del 89% (IC95%: 83-93%) y una especificidad del 98% (IC95%: 95-99%), con una RP + de 45,46 (IC95%: 18,26-113,21), una RP - de 0,11 (IC95%: 0,08-0,17) y una ORD de 396,02 (IC95%: 167,32-937,31) cuando se compara con el cociente FEV1/FVC obtenido por la espirometría. Por otro lado, el área bajo la curva ROC del FEV1/FEV6 para detectar obstrucción que se obtuvo fue un excelente valor de 0,97.

Este metaanálisis presentó variabilidad en la sensibilidad según los diferentes puntos de corte considerados para determinar la obstrucción; aun así, sus autores concluyen que el FEV1/FEV6 puede ser un sustituto adecuado al

FEV1/FVC y que su utilidad no se ve afectada negativamente por el punto de corte. También concluyen que la maniobra espiratoria que es preciso efectuar con estos dispositivos es fácil de realizar y que cumple con los criterios de reproducibilidad y validez diagnóstica, por lo que constituyen una alternativa válida al cociente FEV1/FVC.

Otros autores han evaluado también la validez diagnóstica del cociente FEV1/FEV6 como alternativa al FEV1/FVC. Vandevoorde et al. (16) analizaron retrospectivamente 11.676 espirometrías realizadas en un laboratorio de función pulmonar a pacientes de entre 20 y 80 años y comprobaron que el FEV1/FEV6 alcanzaba un 94% de sensibilidad y un 93% de especificidad, con un VPP del 89,8% y un VPN del 96,0% para la identificación de la obstrucción de la vía aérea, definida esta por un cociente FEV1/FVC inferior al establecido como límite inferior de la normalidad (LIN). Aunque el comportamiento resultó similar en ambos géneros, la elevada prevalencia de obstrucción alcanzada en este estudio (39,5%) pone de manifiesto que se trata de una muestra seleccionada, por lo que sus resultados pueden no ser extrapolables a la población general. No obstante, indican también que el parámetro FEV1/FEV6 es de utilidad para diagnosticar la obstrucción de la vía aérea.

Lamprecht et al. (162) evaluaron su rentabilidad diagnóstica en una muestra poblacional de 1.349 adultos participantes en el estudio Burden of Obstructive Lung Disease (BOLD), con una prevalencia de EPOC del 15,8 %. Con respecto al FEV1/FVC, el cociente FEV1/FEV6 alcanzaba una sensibilidad del 72,9% y una especificidad del 98,8%, es decir una sensibilidad mucho menor, con una especificidad muy similar al estudio de Vandevoorde. Al analizar los datos obtenidos para tratar de clasificar la obstrucción de la vía aérea existían discordancias de hasta en un 5,3% de los sujetos, correspondiendo un 19% a FP y un 81% a FN inducidos por el cociente FEV1/FEV6 (162), con una rentabilidad diagnóstica mayor en la identificación de la EPOC moderada a muy grave. En estos pacientes más graves, el cociente FEV1/FEV6 alcanzaba una sensibilidad

del 98% (162). En conclusión, en este estudio, el uso del cociente FEV1/FEV6 entre la población general o en pacientes con obstrucción leve puede producir un porcentaje inaceptable de falsos negativos.

Los estudios anteriormente comentados son todos de tipo retrospectivo y se han realizado para determinar la validez del parámetro FEV1/FEV6 obtenido también mediante espirometría, pero apenas existe información acerca de la utilidad de los micro-espirómetros para detectar la obstrucción, que es el objetivo de nuestro estudio, a partir de la premisa de que la disponibilidad de dispositivos sencillos, fáciles de usar y fiables permitiría superar las dificultades de que ha tenido y tiene la implantación de la espirometría en AP.

En nuestro estudio hemos analizado tres variables obtenidas mediante la EF con los micro-espirómetros Piko-6 y COPD-6: FEV1, FEV6 y FEV1/FEV6, y las hemos comparado con las variables obtenidas mediante un espirómetro convencional: FEV1, FVC y FEV1/FVC, todo ello realizado por el mismo personal especializado, para garantizar la calidad de todas las maniobras. Es necesario señalar que la selección de pacientes se realizó en las consultas de Neumología del Hospital Universitario de Salamanca y del Hospital Universitario de Zaragoza, motivo por el cual existe un sesgo en relación con determinadas variables como el género y la edad, ya que los pacientes que acuden a estas consultas y que se diagnostican de EPOC son mayoritariamente varones y con edad entre 35 y 80 años. Así mismo, es preciso señalar que también pueden ser fuente de sesgo los errores propios derivados de la intervención de distintos observadores, a pesar de que todos los procedimientos estén estandarizados y que antes de iniciar el estudiuo se realizase un entrenamiento específico de todos ellos.

Los valores obtenidos para FEV1 y FEV6, tanto absolutos (mililitros) como relativos (porcentajes respecto a sus valores normales de referencia), con ambos micro-espirómetros, son significativamente inferiores a los valores de FEV1 y FVC obtenidos con el espirómetro convencional (p=0,000).

A pesar de que, como ya hemos señalado, en la literatura hay algunos estudios comparando el FEV1/FEV6 con el FEV1/FVC obtenidos ambos mediante espirometría y, generalmente en centros especializados, son más escasas las publicaciones que comparan los valores de FEV1/FEV6 obtenidos con diferentes micro-espirómetros. Toda et al. (27) utilizan el Piko-6, pero el objetivo de su estudio era validar la "Edad Pulmonar" para detectar anormalidades en la función pulmonar, es decir un objetivo diferente del nuestro. Como ya hemos señalado con anterioridad, otros estudios en los que se utiliza el Piko-6 son los de Kauffman et al. (58), Van den Bemt et al. (152) y Frith et al. (145), pero en ellos la metodología utilizada difiere ligeramente de la utilizada por nosotros, puesto que en el primero de los citados estudios el objetivo no es la validación del dispositivo para el diagnóstico de obstrucción y en los otros dos las mediciones se realizan previamente a la administración de un tratamiento broncodilatador, es decir que no cumplen los criterios exigidos para establecer el diagnóstico de EPOC.

Hemos seleccionado dos publicaciones, por ser las de metodología más parecida a la nuestra, para comparar los resultados. Se trata del trabajo de Hidalgo et al. (161) que utiliza el Piko-6 y el de Represas et al. (147) que utiliza el COPD-6.

En nuestro estudio se han incluido finalmente 664 pacientes que reunían todos los criterios de inclusión y ninguno de exclusión, reclutados en los servicios de Neumología del Hospital Clínico de Zaragoza y del Hospital Universitario de Salamanca, tal como se describe en el apartado de material y métodos. Al igual que se describe en otros estudios (6-8), observamos que en nuestro medio existe un elevado porcentaje de pacientes con EPOC no diagnosticado previamente. Durante el periodo de reclutamiento para el estudio se ha logrado hacer aflorar un importante número de casos, algunos de ellos incluso en estadios avanzados de la enfermedad, que estaban sin tratamiento o que estaban siendo tratados sin un diagnostico ni tratamiento ajustados a las recomendaciones de las guías de práctica clínica vigentes.

La muestra objeto de nuestro estudio está compuesta mayoritariamente por varones (casi el 75%) mientras que las mujeres representan algo más de la cuarta parte. Como se sabe, actualmente la EPOC afecta mucho más a los hombres, dado que el consumo de tabaco era más prevalente entre ellos durante las décadas previas. Nuestra muestra proviene del ámbito especializado donde se atiende a pacientes que, en general, presentan EPOC con mayor grado de afectación, por lo que es esperable que en los próximos años si se repitiese un estudio similar a este en el mismo medio la representación de las mujeres se vería sensiblemente aumentada.

La edad media de nuestros pacientes fue de algo más de 60 años, con un amplio rango entre 30 y 92. Nuevamente el hecho de que la muestra provenga del ámbito hospitalario hace que la edad de los pacientes sea mayor que en otros estudios que tengan como objetivo realizar un cribado de EPOC en el primer nivel asistencial y que, por sus propias características, suelen tener una edad inferior.

En nuestro estudio la totalidad de pacientes eran fumadores o exfumadores por ser este hecho un criterio de inclusión y, por tanto, no disponemos datos acerca de pacientes no fumadores expuestos al humo proveniente de la combustión de biomasa o a otras fuentes de emisión de CO. Hemos podido observar que, prácticamente la mitad eran fumadores activos, a pesar que un elevado porcentaje de ellos presentaban sintomatología respiratoria. No es posible saber cuántos de ellos han dejado de fumar al conocer que padecían EPOC o que estaban en riesgo de sufrir la enfermedad, pero este hecho refuerza la idea de que el diagnostico de EPOC favorece la intervención de los clínicos y propicia el abandono del tabaco por los pacientes. Se han realizado en este sentido estudios que confirman que la realización de espirometrías en pacientes con tabaquismo activo puede contribuir a su abandono, propiciando el progreso del paciente hacia fases más avanzadas del proceso de abandono del tabaquismo, entendido como las distintas fases de Prochaska y Diclemente (161).

Un alto porcentaje de pacientes en nuestra muestra no presentaba síntomas respiratorios. Casi un tercio no presentaban disnea y más del 50% tampoco tos ni expectoración. En relación con las exacerbaciones, un aspecto al que se ha dado gran importancia en las últimas revisiones de las guías clínicas, más de la mitad no habían presentado exacerbaciones en el año previo, aunque una cuarta parte había sufrido una exacerbación y una quinta parte había presentado 2 o más exacerbaciones.

Dado que nuestro objetivo ha sido valorar la utilidad de los micro-espirómetros Piko-6 y COPD-6 para detectar la obstrucción, utilizando como prueba "gold estándar" la espirometría, a continuación, expondremos un análisis crítico de los resultados obtenidos en nuestro estudio y una comparación de los mismos con lo recogido en publicaciones científicas, que es muy escaso. Para ello seguiremos un proceso discursivo en función de las pruebas estadísticas utilizadas a dicho fin.

Validez del COPD-6

El objetivo de utilizar dos dispositivos diferentes, como el COPD-6 y el Piko-6, y comparar ambos con la EF convencional, no ha sido otro que observar cuál ofrecia mayor fiabilidad para el diagnóstico y cuantificación de la obstrucción de la vía aérea.

Al comparar nuestros resultados con los del estudio de Represas et al. (147) con el mismo dispositivo, no difieren sustancialmente. En ambos estudios, el valor del cociente FEV1/FEV6 determinado con el COPD-6 fue significativamente superior al del FEV1/FVC ($p<0,001$) determinado por EF convencional, algo previsible ya que el FEV6, denominador del cociente, es obviamente inferior a la FVC. Sin embargo, en ambos estudios los valores del FEV1 obtenidos con el micro-espirómetro fueron también significativamente inferiores a los alcanzados con la EF convencional. No obstante, hay que señalar que, como ya hemos

reseñado anteriormente, en el trabajo de Represas (147) se utilizaron solo las determinaciones en mililitros y no se comparan los valores porcentuales, puesto que los valores teóricos utilizados con el espirómetro convencional y con el COPD-6 son diferentes y, por tanto, no comparables (SEPAR en el caso de los espirómetros y ECCS en el COPD-6).

Podemos concluir, al igual que hacen los autores, que la medición de FEV6 es inferior que la FVC, porque mientras que ésta representa la totalidad del volumen espirado el FEV6 lo hace únicamente de los primeros seis segundos de la espiración, siendo este hecho independiente de cuál sea el micro-espirómetro utilizado. Lógicamente, en base a ello, el punto de corte que determine la obstrucción no debería ser 0,7, como recomienda el fabricante del dispositivo. Esta es una limitación importante a la hora de utilizar el COPD-6 para el diagnóstico de EPOC, aunque solo sea como cribado, ya que introduciría un sesgo con falsos negativos. Observando de forma crítica los resultados de ambos estudios, se puede concluir que con el punto de corte en 0.7 mediante el dispositivo COPD-6 no se detecta la obstrucción en cerca de la mitad de los pacientes.

Al analizar la dispersión de los valores de FEV1, respecto a la espirometría (figura 45), se observa una menor dispersión en nuestro estudio, con una diferencia media de 144 ml (IC 95%: 126-162) frente a los 167 ml (IC 95%: 144-190) del grupo de Represas.

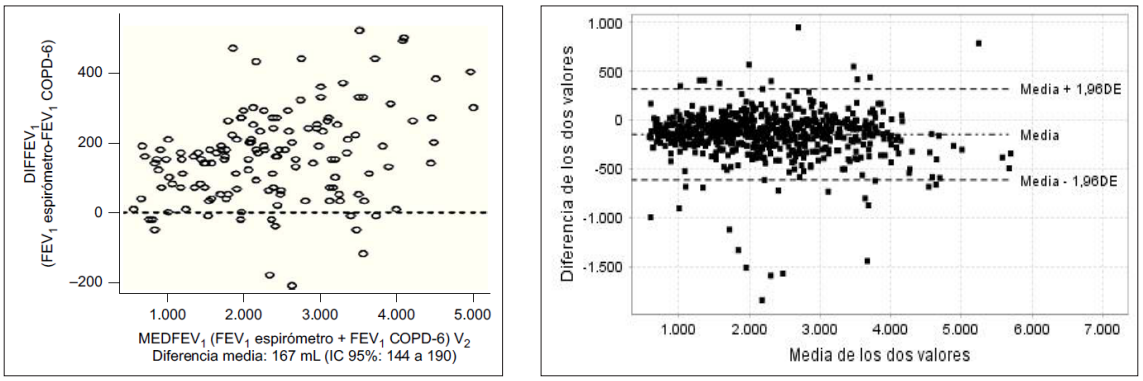


Figura 45. Gráficas de Bland y Altman para el FEV1 determinadas con el COPD-6 en el estudio de Represas (derecha) y en nuestro estudio (izquierda).

En cambio, en los valores de FEV6 (figura 46) encontramos una dispersión ligeramente mayor, con una diferencia media de 776 ml (IC 95%:742-809) frente a 485 ml (IC 95%: 442-528).

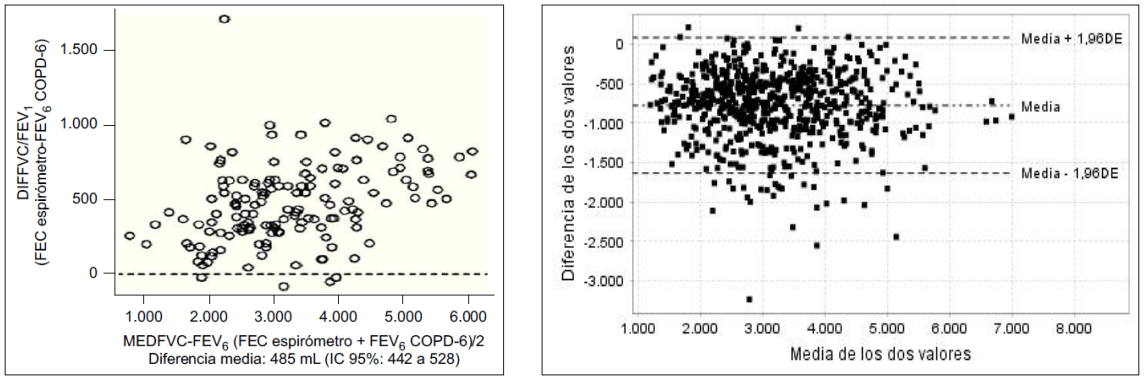


Figura 46. Gráficas de Bland y Altman para el FEV6 determinado con el COPD-6 en el estudio de Represas (izquierda) y en nuestro estudio (derecha).

En el estudio de Represas (147), también se observó una buena correlación para las variables FEV1, FEV6 y FEV1/FEV6, similares a las obtenidas en nuestro estudio para el FEV1 y el FEV6 y superior para el cociente FEV1/FEV6. En la figura 47 se muestran los gráficos de correlación para las tres variables en ambos estudios.

En resumen, nuestros resultados muestran una buena correlación del COPD-6 con la espirometría para los parámetros FEV1/FEV6 y FEV1, y menor para el FEV6, hallazgos consistentes con lo publicado por Represas et al. (147).

Independientemente de la comparación con los resultados publicados por otros autores y, teniendo en cuenta las limitaciones metodológicas ya comentadas para poder comparar nuestros resultados con los suyos, nos parecen más interesantes las comparaciones de resultados de nuestro propio estudio entre el COPD-6 y la EF convencional y, como ya hemos señalado en el apartado de resultados, las correlaciones entre las variables FEV1, FEV6 y FEV1/FEV6 obtenidos con el COPD-6 y las variables FEV1, FEV6 y FEV1/FVC obtenidas por espirometría muestran buenas rectas de regresión lineal, especialmente las correspondientes al FEV1 (r=0,97).

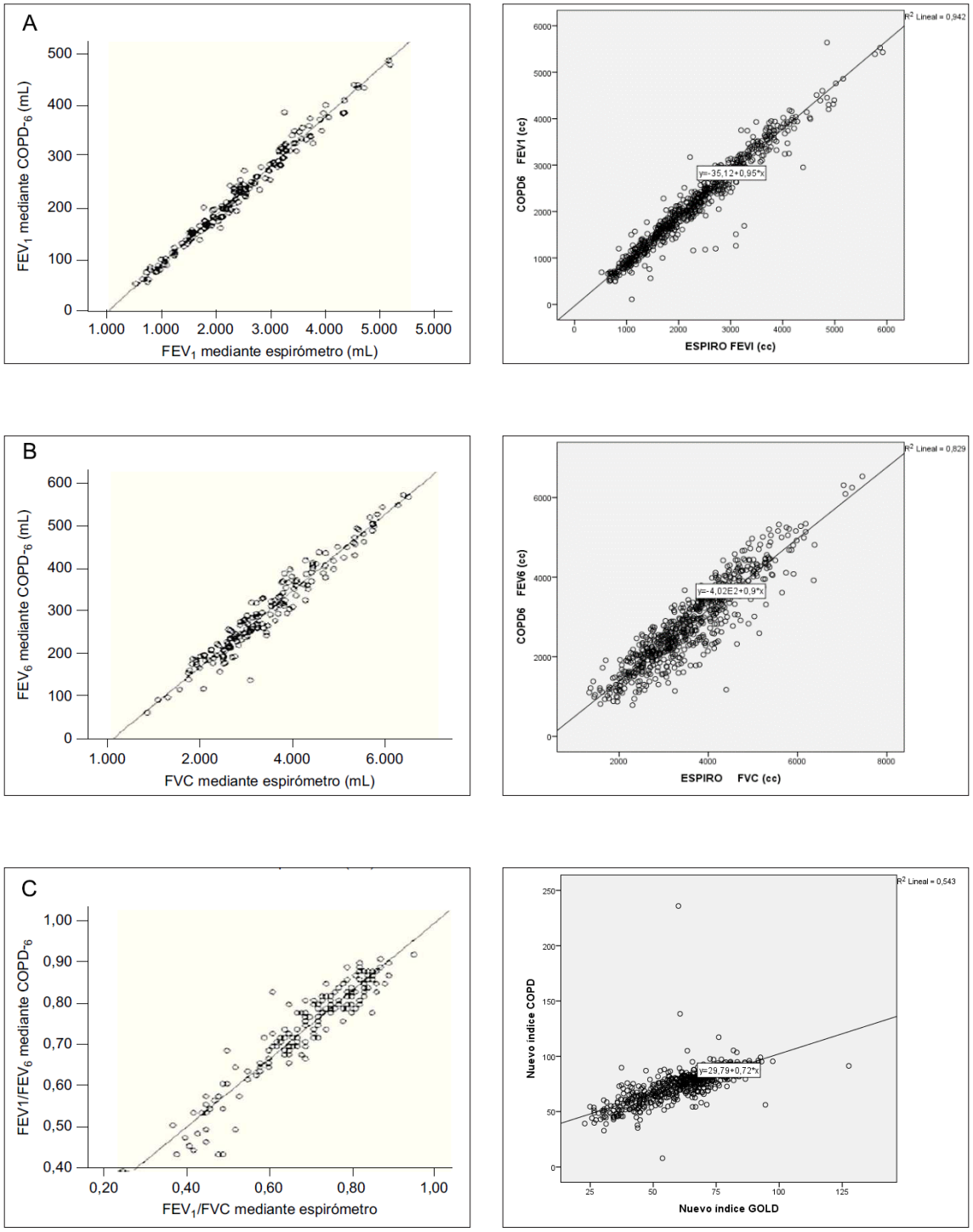


Figura 47. Gráficos de correlación del estudio de Represas (izquierda) y de nuestro estudio (derecha). A) correlación de FEV1. B) correlación entre FEV6 medido en COPD-6 y FVC en espirometría. C) correlación entre FEV1/FEV6 por COPD-6 y FEV1/FVC por espirometría.

Validez del Piko-6

Replicando la misma metodología utilizada con el COPD-6, analizamos los resultados obtenidos con el Piko-6 en comparación con la espirometría convencional, y comparamos nuestros hallazgos con la literatura. La única diferencia es que, en este caso, también utilizamos los resultados expresados por sus valores en porcentajes respecto a los valores de referencia, para poder comparar nuestros resultados con los publicados en la literatura, ya que en el estudio de Hidalgo et al., el principal estudio publicado con objetivos y metodología similares al nuestro (161), los resultados se expresaban mediante el porcentaje del resultado respecto a sus valores de referencia.

Al igual que habíamos observado ya con el COPD-6, y por las mismas razones ya expuestas, en ambos estudios los valores del FEV6 son significativamente inferiores a los de la FVC ($p<0,001$) y lo mismo sucede con los valores de FEV1, que también son significativamente inferiores a los obtenidos mediante EF ($p<0.001$). Sin embargo, no existen diferencias significativas entre los valores del FEV1/FEV6 y FEV1/FVC.

Comparando la dispersión de los valores mediante los gráficos de Bland y Altman entre el FEV1 determinado por Piko-6 versus EF convencional, la dispersión encontrada en nuestro estudio (diferencia media de un 8 %; IC 95%: 5-12) es mayor que la observada por Hidalgo et al. (161) (diferencia media 4%; IC 95%: 2-6) (figura 48).

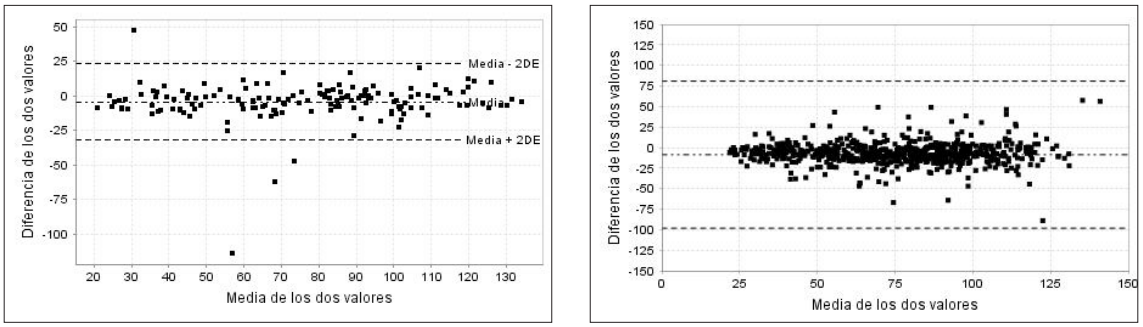


Figura 48. Gráficas de Bland y Altman para el FEV1 determinados con el Piko-6 en el estudio de Hidalgo et al. (izquierda) y en nuestro estudio (derecha).

Lo mismo acontece cuando comparamos los valores de FEV6 de nuestro estudio frente a los valores del estudio de Hidalgo et al. (161), observando una dispersión mayor en nuestros resultados, con una diferencia media del 18% (IC 95%:10-27) frente al 4% (IC 95%: 2-7) del estudio de Hidalgo et al. (figura 49).

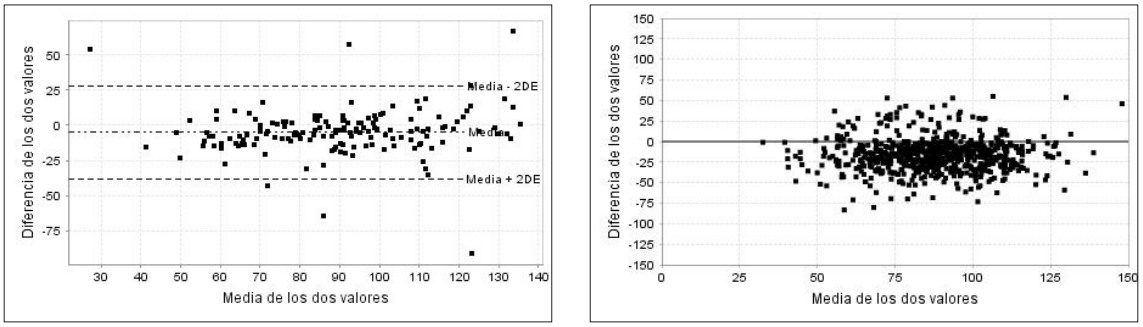


Figura 49. Gráficas de Bland y Altman para el FEV6 determinados con el Piko-6 en el estudio de Hidalgo et al. y en nuestro estudio (derecha).

Por lo que se refiere al cociente FEV1/FEV6 (figura 50) se puede observar en nuestro estudio una dispersión media de un 4% (IC 95%: 3-4) y en el estudio de Hidalgo et al. (161) de 0,7% (IC 95%: 0,1-1,5). Una menor dispersión implica que las determinaciones con el micro-espìrómetro presentan menores diferencias respecto a las determinaciones realizadas con la EF que es el patrón oro y, por tanto, cuanto menor es la dispersión, mayor es la fiabilidad de las determinaciones.

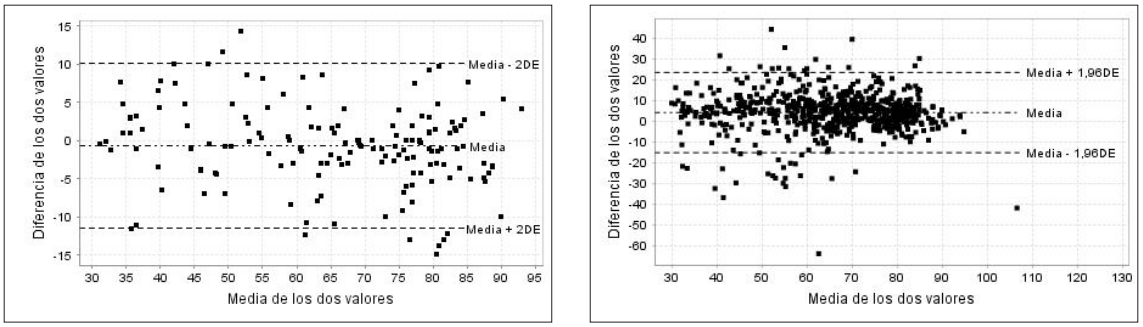
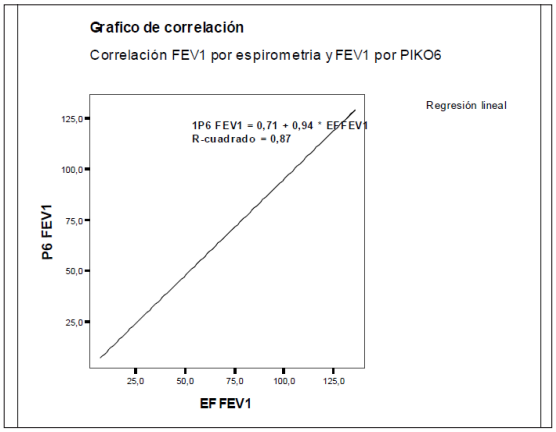
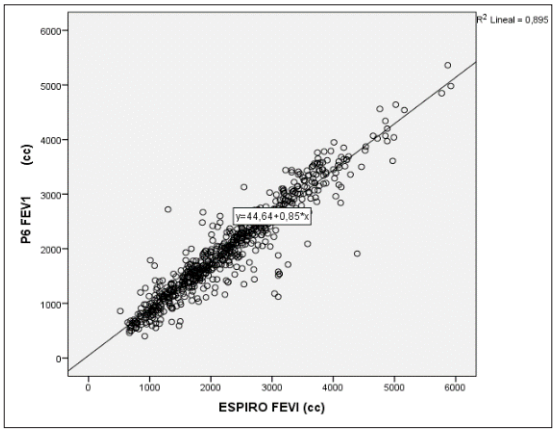


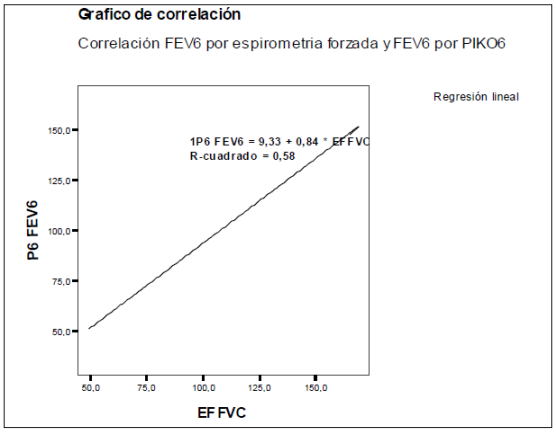
Figura 50. Gráficas de Bland y Altman para el FEV1/FEV6 determinados con el Piko-6 en el estudio de Hidalgo et al. (izquierda) y en nuestro estudio (derecha).

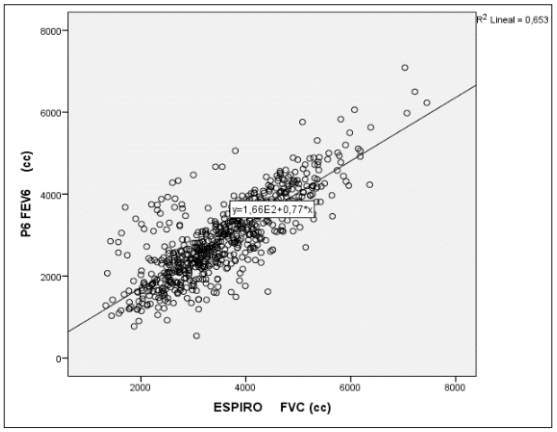
A



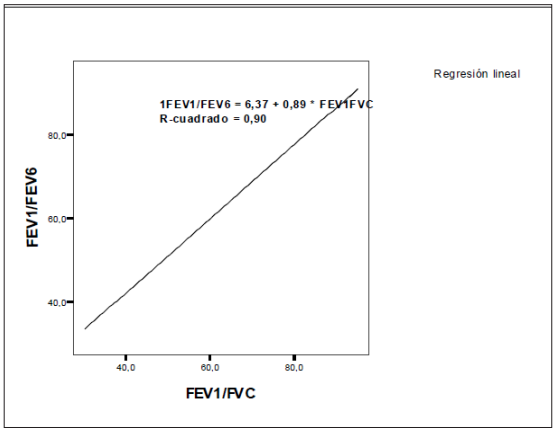


B





C



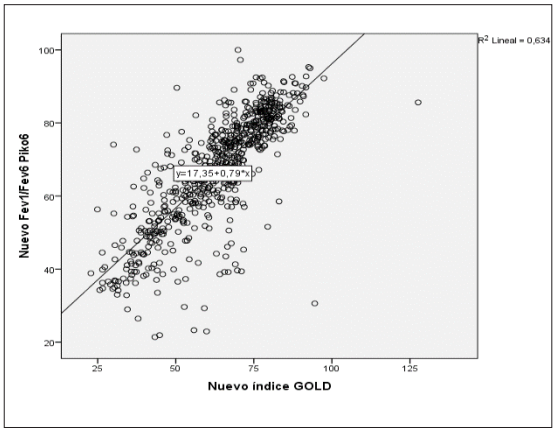


Figura 51. Gráficos de correlación del estudio de Hidalgo et al. (izquierda) y de nuestro estudio (derecha). A) correlación de FEV1. B) correlación entre FEV6 medido en Piko-6 y FVC en espirometría. C) correlación entre FEV1/FEV6 por Piko-6 y FEV1/FVC por espirometría.

Al igual que señalamos al comparar los resultados obtenidos por el COPD-6, independientemente de la comparación con los resultados publicados por otros autores y, teniendo en cuenta de nuevo las limitaciones metodológicas ya señaladas para poder comparar nuestros resultados con los suyos, nos parece también más interesante la comparación interna de los resultados de nuestro propio estudio entre el Piko-6 y la EF convencional. Así, las correlaciones entre las variables FEV1, FEV6 y FEV1/FEV6 obtenidos con el Piko-6 y las variables FEV1, FEV6 y FEV1/FVC determinadas por EF pueden considerarse buenas. Para el FEV1 fue de 0,94; para el FEV6 de 0.80 y para el cociente de 0.79. En todos los casos la correlación expresada por las rectas de regresión lineal puede considerarse excelente.

Hidalgo et al. (161) también obtuvieron buenas correlaciones para las variables FEV1, FEV6 y FEV1/FEV6, aunque en nuestro estudio obtuvimos la mejor correlación con el FEV1 (r=0,94 versus r=0,87) y una correlación peor con el cociente (r=0,79 versus 0,94). En la figura 51 se muestran los gráficos de correlación para las tres variables en los estudios de Hidalgo et al. y el nuestro.

Definición del punto de corte para poder establecer la existencia de obstrucción al flujo aéreo con los distintos micro-espirómetros

Una vez establecido que ambos dispositivos han demostrado su utilidad para detectar la obstrucción se ha buscado el punto de corte del cociente FEV1/FEV6 que presente mejores valores de sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de alteración ventilatoria obstructiva considerada como un cociente FEV1/FVC < 0,7 (tablas 20 y 21).

El hecho de que una prueba diagnóstica deba ser sensible y específica es evidente y el principal problema es encontrar puntos de corte con buen compromiso entre sensibilidad (para detectar todos los casos) y especificidad (para no clasificar a sanos como enfermos). Este es un problema que podría limitar la utilidad de los micro-espirómetros en la práctica clínica a la hora de establecer

el criterio de obstrucción, por lo que conocer el mejor punto de corte para cada dispositivo es fundamental, pues puede aumentar la rentabilidad y la utilidad práctica de las determinaciones.

A la hora de definir la obstrucción, las guías de práctica clínica establecen un punto de corte del cociente FEV1/FVC <0,7 obtenido por EF con prueba broncodilatadora, pero, como hemos visto anteriormente, el cociente FEV1/FEV6 medido con ambos micro-espirómetros es ligeramente mayor que el FEV1/FVC, por lo que se plantea en la literatura la conveniencia de utilizar un punto de corte ligeramente superior al requerido en EF. Para encontrar este punto de corte con el mejor compromiso entre sensibilidad y especificidad se utiliza el Índice de Youden. La fórmula de este índice se expresa como J= Se + Es-1. Una prueba diagnóstica no es útil si su índice de Youden es ≤ 0 y, por el contrario, cuanto más elevado sea el índice mejor es la prueba.

En las tablas 27 y 28 (apartado de resultados) se muestran los valores de sensibilidad, especificidad, valores predictivos negativo y positivo, cocientes de probabilidad positivo y negativo e índice de Youden para el Piko-6 y el COPD-6 utilizando como valor de referencia un FEV1/FVC < 70% obtenido mediante EF.

En los trabajos realizados previamente por otros autores que han utilizado estos dispositivos, como Represa et al. (147), Fritz et al. (145), Hidalgo et al. (161) o Van de Ben et al. (152), los diferentes puntos de corte obtenidos se encontraban entre un 0,70 del estudio de Hidalgo et al. y un 0,78 del de Represas et al., mientras que los estudios de Fritz et al. y de Van de Ben et al. obtuvieron valores intermedios de 0,75 y 0.73 respectivamente, no habiéndose encontrado un punto de corte único para el cociente FEV1/FEV6 que expresase el mejor compromiso entre sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de EPOC.

En nuestro estudio hemos obtenido dos puntos de corte distintos en función del dispositivo utilizado, puesto que la sensibilidad y especificidad de cada uno de ellos es diferente. Así, en el caso del Piko-6, el punto de corte con mejor

compromiso entre sensibilidad y especificidad ha sido 0,73 con un índice de Youden de 0,74, que es donde se encuentra la mejor relación entre la sensibilidad y especificidad (78,31 y 95,41, respectivamente). Sin embargo, con el COPD-6, los puntos de corte más adecuados estarían entre 0,77 y 0,78, con un índice de Youden de 0,57 y 0,58 respectivamente, con una sensibilidad y especificidad de 98,59 y 58,81 por un lado y 98,36 y 59,23 por otro. Los valores de sensibilidad son considerablemente más bajos que con el Piko-6.

Aunque el índice de Youden es menor en el punto de corte FEV1/FEV6 <70 (0,71) que en el punto de corte <73 (0,74), que es donde se observa la mejor relación entre especificidad y sensibilidad (95,41 y 78,21, respectivamente), el VPN mayor se encuentra en el punto de corte <70.

Sin embargo, con el dispositivo COPD-6, los valores de sensibilidad son considerablemente más bajos que con el Piko-6, por lo que los puntos de corte más adecuados en este caso estarían entre el 0,77 y 0,78.

En el estudio de Represas et al. (147) llegaron a la conclusión de que para poder usar el dispositivo COPD-6 para el diagnóstico precoz de EPOC el punto de corte de 0,7 no era válido y se indicaba que era preciso un punto de corte superior: entre 0,75 y 0,80. Esos datos concuerdan con los datos obtenidos en nuestro estudio que también indican un punto de corte de 0,78 para poder utilizar el COPD-6 en el cribado de la EPOC. Es decir, si bien un valor superior descartaría la obstrucción con aceptable seguridad, un valor inferior sentaría la indicación de una espirometría para confirmar el resultado de obstrucción, dado que en estos casos la especificidad es baja.

Sin embargo, en el estudio de Hidalgo et al. con el micro-espirómetro Piko-6 (161) se señala que el valor del cociente FEV1/FEV6 que mejor índice de Youden presentó fue de 0,7, hallazgo ligeramente diferente al nuestro que obtiene un índice de Youden de 0,73 con este dispositivo. Nuevamente, la causa de esta discrepancia puede hallarse en la mayor variabilidad de las determinaciones con

los micro-espirómetros por diferentes técnicos. No obstante, el hecho de que el mejor valor de índice de Youden se obtenga con un valor de punto de corte de 0,73 no es una limitación para la utilización de este micro-espirómetro para el cribado de EPOC.

Por lo tanto, en resumen, de todo lo expuesto con anterioridad, podemos concluir que los mejores valores del índice de Youden, o el punto de corte con mejor la sensibilidad y especificidad con los micro-espirómetros Piko-6 y COPD-6 para el cociente FEV1/FEV6, son de 0,73 y 0,78 respectivamente, muy similares a los que se describen en la mayoría de los trabajos realizados por otros autores.

La excepción fue el estudio de Hidalgo et al. con el Piko-6 (161) que encontraron que el mejor índice de Youden y la mejor sensibilidad para detectar obstrucción se obtuvo al emplear un punto de corte del FEV1/FEV6 de 0,70, similar al que se utiliza para el cociente FEV1/FVC con la espirometría, que es el patrón oro. Nosotros no podemos confirmar ese hallazgo.

En todo caso, a la hora de clasificar a nuestros pacientes, con ambos dispositivos se ha utilizado el mismo punto de corte de 0,7. Con él, mediante la EF se clasifica al 61,9% de los pacientes con obstrucción de la vía aérea, mientras que con el Piko-6 se diagnostica únicamente el 51,2% y con el COPD el 31,5%, lo que hace que el COPD-6 parezca poco apropiado para el cribado de EPOC y puedan plantearse algunas dudas razonables respecto el Piko-6.

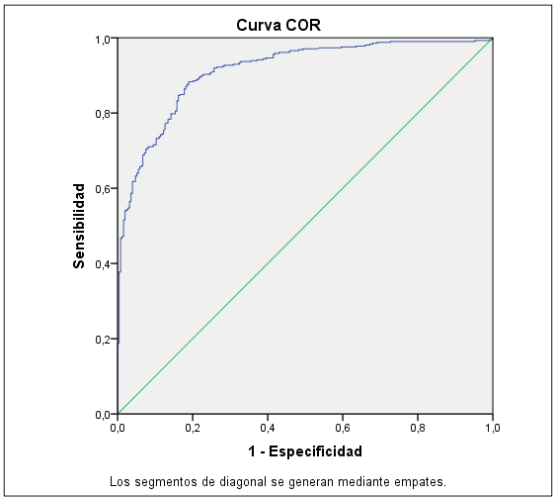
Curvas ROC

Las curvas ROC correlacionan la sensibilidad y especificidad para un determinado punto de corte. En nuestro estudio hemos realizado dichas curvas para los parámetros determinados con los dispositivos Piko-6 y COPD-6, tomando como referencia el valor < 70% del índice FEV1/FVC obtenido mediante EF

Al igual que con el resto de pruebas estadísticas expuestas anteriormente, y siguiendo el mismo esquema, hemos comparado nuestros resultados con los del estudio de Represas et al. (147) con el COPD-6 y de Hidalgo et al. (161) con el Piko-6. En las figuras 52 y 53 se pueden observar gráficamente las diferencias de las curvas ROC de nuestro estudio con las de ambos autores para cada una de las variables.

Con el COPD-6 obtuvimos un valor de de 0,84 para el FEV1 y de 0,91 para el cociente FEV1/FEV6, ligeramente inferiores a los obtenidos por Represas et al. (147), que utilizando el mismo punto de corte (0,7), encuentra un área bajo la curva de 0,97 para el cociente. En la figura 52 se representan ambas curvas para el cociente FEV1/FEV6 (A y B).

A



B

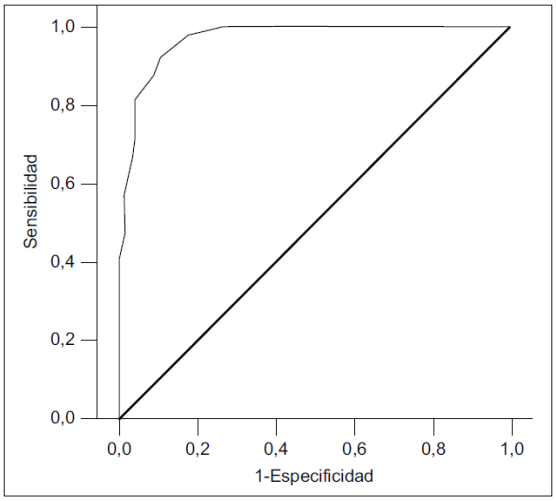
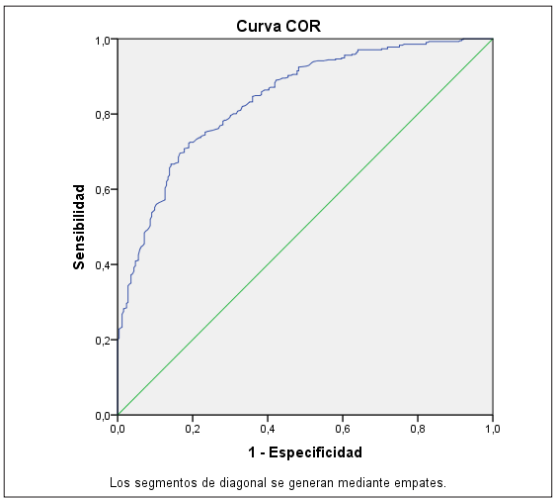


Figura 52. Curvas ROC con el dispositivo COPD-6 para el FEV1/FEV6 en nuestro estudio (izquierda) y el de Represas et al. (derecha).

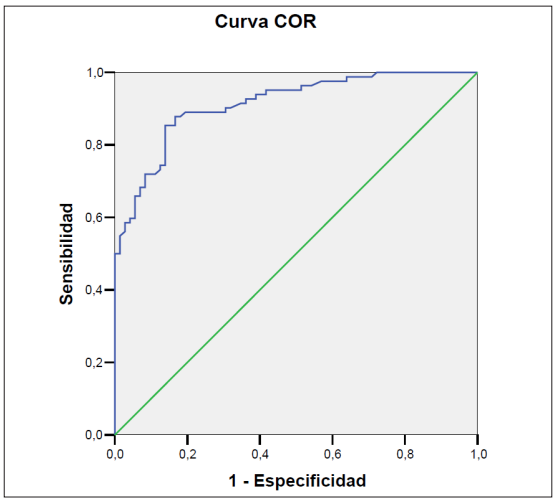
Utilizando el Piko-6 y por lo que respecta a las áreas bajo la curva de los parámetros FEV1 y FEV1/FEV6, que se representan en la figura 53, se puede observar que tanto los valores obtenidos en nuestro estudio (0.84 para el FEV1 y 0,92 para el cociente FEV1/FEV6), como los obtenidos por Hidalgo et al. (0,86 y 0,92 respectivamente) muestran una excelente reproducibilidad respecto de las

obtenidas con la EF, por lo que se puede concluir que es posible utilizar dicho dispositivo para detectar la existencia de una obstrucción de la vía aérea.

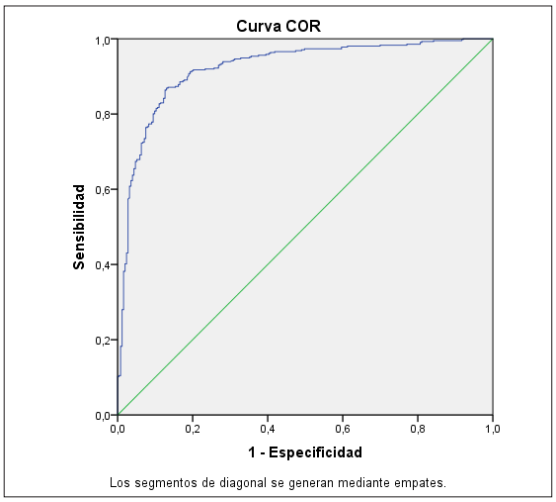
A



B



C



D

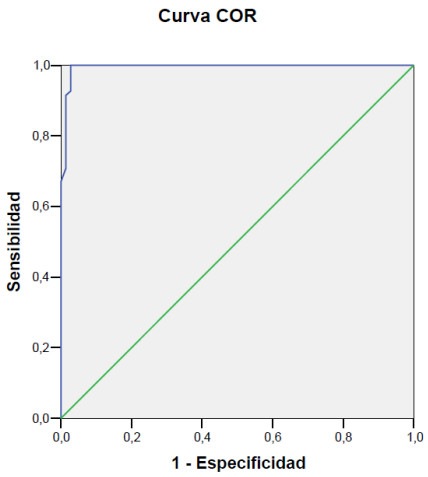


Figura 53. Curvas ROC obtenidas con el Piko-6 para el FEV1 (A y B) y el cociente FEV1/FEV6 (C y D) de nuestro estudio (izquierda) y del estudio de Hidalgo et al. (derecha).

Concordancia: dispersión

El test de las diferencias o test de curtosis es un método estadístico para evaluar las diferencias respecto de una distribución normal, lo que permite com-

parar la dispersión de los diferentes valores obtenidos mediante los dispositivos Piko-6 o COPD-6 respecto a los valores obtenidos mediante una EF. Se analizaron la asimetría y la curtosis y se representó gráficamente la dispersión de los valores. En las figuras 22 a 31 (en el apartado de resultados) se exponen los valores de asimetría y curtosis de las diferentes variables obtenidas con los dispositivos Piko-6 y COPD-6.

Los mayores valores de curtosis se obtienen con las variables FEV1 por Piko-6, FEV1 por COPD-6, FEV6 por Piko-6 y FEV6 por COPD-6, cuando se expresan en valores absolutos (centímetros cúbicos). En este caso, los valores de curtosis y asimetría son excelentes en relación a las variables FEV1/FEV6, FEV1 y FEV6. Con respecto a la variable FEV1 se observa una curtosis más acentuada y una menor dispersión con el dispositivo Piko-6 y ello tanto se si expresan en valores absolutos como porcentuales.

Estos datos son comparables a los obtenidos por Hidalgo et al. (161) con el Piko-6, que obtenían unos valores de curtosis del 6,12 para el FEV1 y de 17,5 para el cociente FEV1/FEV6. Tanto en nuestro estudio como en el de Hidalgo et al. (161) los valores de curtosis son excelentes y dan idea de la escasa dispersión y gran precisión de las determinaciones obtenidas con los micro-espirómetros.

No existen muchos estudios que permitan comparar curtosis y dispersión de las determinaciones de los micro-espirómetros respecto a las de la espirometría forzada. Tan sólo el estudio de Hidalgo et al. (161) con el Piko-6 y el de Dal Negro et al. (163) con el Piko-1 realizaban esta valoración estadística y, en ambos casos, los autores obtuvieron buenos valores de curtosis y de dispersión para la variable FEV1 (que es la única cuyo análisis está publicado en los tres estudios). Los resultados de nuestro estudio son los que alcanzan mejores valores de los tres. En la figura 54 (A y B) se comparan los resultados de curtosis y asimetría para la variable FEV1 con el dispositivo Piko-6 en los estudios de Hidalgo et al. (161) y en nuestro estudio.

A B

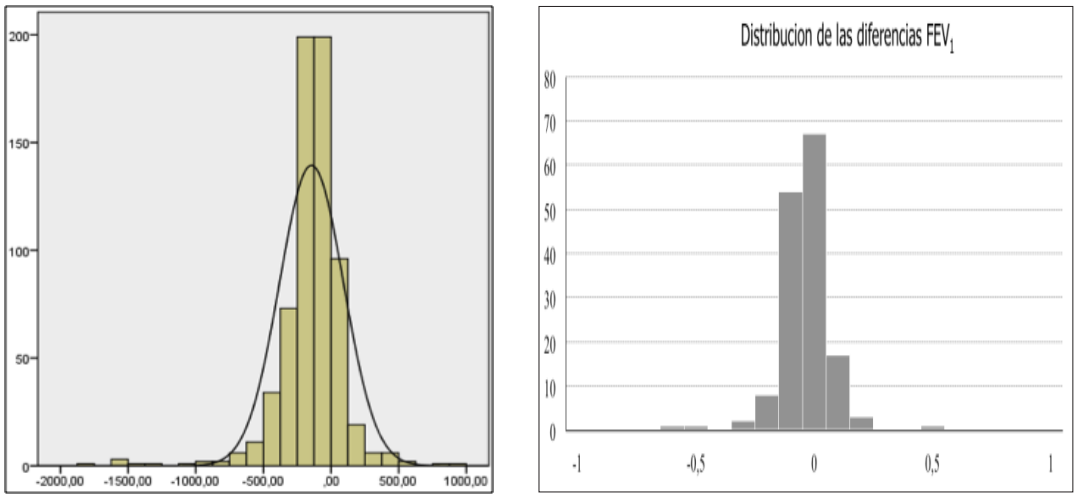


Figura 54 (A y B). Test de normalidad / Curtosis o test de las diferencias del FEV1. Comparando nuestro estudio con el dispositivo Piko-6 (izquierda) y el dispositivo Piko-6 del estudio de Hidalgo et al. (161).

Concordancia entre las determinaciones de ambos micro-espirómetros con la EF en la clasificación de los sujetos estudiado como enfermos (diagnóstico positivo de EPOC) o como sanos: Índice Kappa

Al utilizar el índice de Kappa para valorar la concordancia entre ambos dispositivos y la EF, se pudo comprobar (tabla 29) nuevamente que los valores obtenidos fueron mejores con el Piko-6 que con el COPD-6 (0,55 y 0,43 para Piko-6 y COPD-6 respectivamente). Estos resultados son discretamente peores que los obtenidos por Hidalgo et al. (161) con el Piko-6. No obstante, para que una prueba diagnóstica sea valorable debe tener una ORD superior a 20 y en nuestro caso se han obtenido valores muy superiores a esta cifra con ambos dispositivos por lo que la prueba diagnóstica es buena. Por tanto, a la hora de valorar la concordancia de ambos dispositivos con la espirometría forzada, para clasificar a los pacientes como enfermos (diagnóstico positivo de EPOC) o como sanos (exclusión del diagnóstico de EPOC), el Piko-6 muestra una concordancia del 83,9%, con un valor kappa de 0,67±0,028 y el COPD-6 del 68,7%, con un valor de kappa de 0,42±0,02. Es decir: que el nivel de concordancia del dispositivo Piko-6 puede considerarse bueno y el del COPD-6 moderado.

Por lo tanto, en nuestro estudio existe un pequeño porcentaje de pacientes diagnosticados como EPOC mediante la EF que el Piko-6 no diagnostica (utilizando el punto de corte del FEV1/FEV6 de < 0,70). Este porcentaje es significativamente superior con el COPD-6 (utilizando el mismo punto de corte), que no detecta la obstrucción en más de 200 sujetos, invalidando la utilidad del COPD-6- para el cribado de EPOC, u obligando a elevar de forma muy significativa el punto de corte del FEV1/FEV6 a emplear.

Utilidad de los micro-espirómetros para la clasificación de la severidad de la EPOC según la Guía GOLD

Además de valorar la capacidad de los dispositivos Piko-6 y COPD-6 para detectar la obstrucción nos propusimos evaluar si ambos dispositivos pueden también utilizarse para clasificar la gravedad de la obstrucción según la clasificación de gravedad GOLD.

En nuestro estudio, mediante la EF se clasificó como sujetos sanos (FEV1/FVC > 0,7) a 253 pacientes (38,1%), y como EPOC (FEV1/FVC < 0,7) a 411 pacientes. De estos, correspondían 119 (17,1%) a grado I, 177 (26,7%) a grado II, 94 (14,2%) a grado III y 21 (3,2%) al grado IV. Con el Piko-6, se clasificaron como sanos a 324 pacientes (48,8%), como grado I a 58 (8,7%), grado II a 139 (20,9%), grado III a 94 (14,2%) y grado IV a 49 (7,4%). Con el COPD-6, se clasificaron como sanos a 455 pacientes (68,5%), como grado I a 23 (3,5%), grado II a 80 (12%), grado III a 78 (11,7%) y grado IV a 28 (4,2%).

En la tabla 17 se recoge la distribución de los pacientes según la clasificación de EPOC con los tres métodos utilizados. Como se puede observar el grado más frecuente en la muestra (entre los pacientes enfermos) es el grado II, coincidiendo esta clasificación de la gravedad utilizando indistintamente cualquiera de los tres dispositivos.

En el estudio de Hidalgo et al. (161), el único que se realiza esta aproximación diagnóstica, obtuvieron un grado de concordancia para la clasificación de los pacientes de más del 85% de los casos, resultados que no hemos podido replicar. Es posible que, en nuestro caso, haya existido mayor variabilidad inter-observador, al tratarse de un estudio multicéntrico, con la participación de un mayor número de técnicos y enfermeros en los laboratorios de función pulmonar.

En resumen, dado que en algunos pacientes ambos micro-espirómetros no sirven para diagnosticar la enfermedad (en mayor medida con el COPD-6) y que las determinaciones con ambos dispositivos arrojan valores de FEV1 y FEV6 significativamente menores a los obtenidos mediante EF en un porcentaje significativo de pacientes, no existe concordancia entre el grado de severidad de la EPOC determinado por EF y por micro-espirómetros. Por ello opinamos que es posible que estos dispositivos puedan ser de mayor utilidad en el seguimiento del curso evolutivo de los pacientes a largo plazo, pero, en el momento actual, su utilidad para clasificar a los pacientes según al grado de severidad de EPOC prescindiendo de la EF es limitada. Se requieren nuevos estudios diseñados a tal efecto que, en el futuro, evalúen la posibilidad de que los micro-espirómetros también sean útiles para el diagnóstico y la clasificación de la EPOC y no solo para el cribado de la misma.

Dificultad percibida por los pacientes

Un aspecto importante a tener en cuenta a la hora de valorar la utilidad de la espirometría o los micro-espirómetros en la práctica clínica habitual es la mayor o menor dificultad que los pacientes perciben para poder realizar la prueba correctamente (anexo 2). Por ello incluimos en nuestro estudio la valoración de este aspecto por los propios pacientes, ya que realizaban la EF y las técnicas con los micro-espirómetros de forma consecutiva, por lo que podían fácilmente determinar el grado de dificultad subjetiva que percibían con cada una de ellas.

Hay pocos estudios que valoren la dificultad percibida por los pacientes para utilizar los micro-espirómetros, pues sólo el estudio de Hidalgo et al. (161) ha realizado una valoración de este aspecto para la realización de las maniobras por EF y microespirometría.

Hay otros estudios realizados para valorar la dificultad de realización de maniobras importantes para la administración de medicación, como la maniobra inspiratoria para la administración de la terapia inhalada mediante distintos dispositivos de inhalación que, aunque son estudios diferentes al nuestro, pueden orientar en cuanto a la dificultad a la hora de realizar la técnica de inhalación. Es bien sabido por diversos estudios realizados con fármacos inhalados que los conocimientos y habilidades de los pacientes con respecto a la técnica inhalada son escasos e inadecuados (164-167); estos autores encontraron que un elevado porcentaje de pacientes no realizaban correctamente la técnica inhalatoria y muchos de ellos presentaban al menos un error crítico (168). Aunque este estudio es diferente al nuestro, no deja de tratarse de una técnica en ciertos aspectos muy parecida en cuanto a la necesidad de explicar al paciente como hacer correctamente la maniobra, en este caso con la espirometría convencional en comparación con los dispositivos COPD-6 y Piko-6.

En nuestro estudio se pudo observar con el dispositivo Piko-6 una dificultad subjetiva media de 2,55 puntos, con el COPD-6 de 2,78 y con la EF de 3,87. Con el Piko-6 más del 75% de los pacientes referían niveles de dificultad menor o igual a 3 y menos del 2% referían dificultad igual o mayor de 7. Con el COPD-6 algo más del 30% de los pacientes referían un nivel de dificultad menor o igual a 3. Con la EF menos del 50% de los pacientes referían niveles de dificultad percibida menores o iguales a 3 y casi un 10% referían niveles de dificultad iguales o mayores de 7.

Estas diferencias observadas entre los micro-espirómetros y la EF mostraron diferencias significativas, por lo que puede afirmarse que los pacientes perciben menor dificultad para la realización de las maniobras con los dispositivos

portátiles que con el espirómetro convencional. Estos resultados son concordantes con los observados por Hidalgo et al. (161) que también encontraron diferencias significativas en la valoración de la dificultad por parte de los pacientes. En su estudio el 75% de los mismos puntuaron con un valor menor o igual a 5 la dificultad del dispositivo Piko-6, mientras que con la espirometría esa puntuación fue también significativamente mayor.

Una vez demostrado que ambos micro-espirómetros presentan menor dificultad percibida por los pacientes que la EF convencional para la realización de las maniobras espiratorias, era preciso valorar si existían diferencias entre ambos dispositivos. Para establecer de forma estadística la significación de las diferencias encontradas se utilizó la t de Student. La media de puntuación de dificultad percibida con el Piko-6 fue de 2,55 y con el COPD-6 de 2,78, una diferencia estadísticamente significativa (p=0,000). Por ello, puede afirmarse que el dispositivo con el que los pacientes refieren menor dificultad subjetiva para realizar las maniobras espiratorias necesarias es el dispositivo Piko-6.

Quizás las razones por las que a los pacientes les resulta más fácil realizar las maniobras con los dispositivos portátiles sean la mayor simplicidad del propio dispositivo, el menor diámetro de la boquilla (que facilita la adaptación a la misma), el menor número de maniobras necesarias para validar la prueba o la menor duración de la maniobra de espiración que son sólo seis segundos.

Consideraciones finales

En resumen, la realización de determinaciones de FEV1, FEV6 y cociente FEV1/FEV6 con los dispositivos portátiles Piko-6 y COPD-6 pueden ser de utilidad para el cribado de la EPOC, pues sus determinaciones han demostrado una buena correlación con las obtenidas mediante espirometría.

Este hecho, junto con su bajo coste, facilidad de manejo y de aprendizaje por el personal sanitario, el escaso tiempo requerido para su realización y la

buena aceptación de la técnica por parte de los pacientes, puede contribuir a la expansión y generalización del uso de los micro-espirómetros principalmente en el primer nivel asistencial. Ello podría contribuir a reducir el infradiagnóstico de EPOC y a reducir la carga de trabajo de los laboratorios de función pulmonar mediante una buena selección de los pacientes subsidiarios de una EF.

El uso combinado de cuestionarios sencillos con las determinaciones obtenidas con los micro-espirómetros previos a la realización de una EF, en un proceso diagnóstico de tres pasos, como el propuesto por Barnes et al. (169), podría mejorar sustancialmente el nivel predictivo de las técnicas de cribado antes de solicitar la espirometría, que sería el tercer escalón para el diagnóstico. Ello podría ser de interés no solo en AP sino también en las consultas generales de Neumología para evitar la saturación de los laboratorios de función pulmonar.

Es por ello que, el rol de los micro-espirómetros, principalmente el dispositivo Piko-6 por haber obtenido mejores correlaciones con la EF en el cribado de la EPOC, parece claro y un uso generalizado por los clínicos, especialmente con fines de secreening, podría contribuir a disminuir el infradiagnóstico de la EPOC y a establecer más precozmente el tratamiento oportuno para el control de la enfermedad, aunque su rol exacto en el proceso diagnóstico está aún por determinar.

CONCLUSIONES

1. Los dispositivos portátiles Piko-6 y COPD-6 son útiles para el cribado de la EPOC, pues las determinaciones de FEV1, FEV6 y FEV1/FEV6 guardan una buena correlación con las determinaciones de FEV1, FVC y cociente FEV1/FVC obtenidas mediante EF.

2. El dispositivo portátil Piko-6 ofrece mejores valores de correlación y concordancia con la EF por lo que es el micro-espirómetro de elección para el cribado de EPOC.

3. Mediante los micro-espirómetros no se pueden clasificar adecuadamente a los pacientes con EPOC según la clasificación de gravedad de la Guía GOLD puesto que las determinaciones de FEV1 Y FEV6 son sensiblemente inferiores a las determinaciones del FEV1 y FVC obtenidas mediante EF. Sin embargo, el FEV1 obtenido con los micro-espirómetros podría ser útil en la monitorización evolutiva individual de los pacientes a largo plazo.

4. El punto de corte de 0,7 del cociente FEV1/FEV6 obtenidos mediante microespirometría para el cribado de EPOC no es apropiado por el elevado número de falsos negativos. Debe utilizarse un punto de corte del FEV1/FEV6 mayor de 0,7 para disminuir el número de falsos negativos. Este punto de corte queda establecido en 0,73 y 0,78 para los dispositivos Piko-6 y COPD-6 respectivamente.

5. La microespirometría con los dispositivos Piko-6 y COPD-6 es una prueba diagnóstica más fácil de realizar, más barata, más reproducible y mejor tolerada por los pacientes que la EF, por lo que su posible expansión en el ámbito de la AP puede contribuir a reducir el elevado número de pacientes con EPOC sin diagnosticar y, con ello, contribuir a un mejor manejo de la enfermedad y a la reducción del gasto sanitario.

6. Se necesitan más estudios, diseñados a tal efecto, para valorar los subgrupos de pacientes y el punto de corte del valor del FEV1 obtenido mediante los dispositivos Piko-6 y COPD-6 en los cuales la determinación con los micro-espirómetros haría innecesaria la realización de una EF para diagnosticar con seguridad a los pacientes con EPOC.

BIBLIOGRAFÍA

1. Van Schayck CP, van Der Heijden FM, van Den Boom G, Tirimanna PR, van Herwaarden CL. Underdiagnosis of asthma: is the doctor or the patient to blame? The DIMCA project. Thorax 2000; 55(7): 562-5.

2 Anthonisen NR, Dik N, Manfreda J, Roos LL. Spirometry and obstructive lung disease in Manitoba. Can Respir J. 2001; 8(6): 421-6.

3. Ferguson GT, Enright PL, Buist AS, Higgins MW. Office spirometry for lung health assessment in adults: A consensus statement from the National Lung Health Education Program. Chest 2000; 117(4): 1146-61.

4. Fukahori S, Matsuse H, Takamura N, Hirose H, Tsuchida T, Kawano T, et al. Prevalence of chronic obstructive pulmonary diseases in general clinics in terms of FEV1/FVC. Int J Clin Pract. 2009; 63(2): 269-74.

5. Derom E, van Weel C, Liistro G, Buffels J, Schermer T, Lammers E, et al. Primary care spirometry. Eur Respir J. 2008; 31(1): 197-203.

6. Lindberg A, Bjerg A, Ronmark E, Larsson LG, Lundback B. Prevalence and underdiagnosis of COPD by disease severity and the attributable fraction of smoking Report from the Obstructive Lung Disease in Northern Sweden Studies. Respir Med. 2006; 100(2): 264-72.

7. Bednarek M, Maciejewski J, Wozniak M, Kuca P, Zielinski J. Prevalence, severity and underdiagnosis of COPD in the primary care setting. Thorax 2008; 63(5): 402-7.

8. Sandelowsky H, Stallberg B, Nager A, Hasselstrom J. The prevalence of undiagnosed chronic obstructive pulmonary disease in a primary care population with respiratory tract infections - a case finding study. BMC Fam Pract. 2011; 12: 122.

9. Jones RC, Price D, Ryan D, Sims EJ, von Ziegenweidt J, Mascarenhas L, et al. Opportunities to diagnose chronic obstructive pulmonary disease in routine care in the UK: a retrospective study of a clinical cohort. Lancet Respir Med. 2014; 2(4): 267-76.

10. Soriano JB, Calle M, Montemayor T, Alvarez-Sala JL, Ruiz-Manzano J, Miravitlles M. The general public's knowledge of chronic obstructive pulmonary disease and its determinants: current situation and recent changes. Arch Bronconeumol. 2012; 48(9): 308-15.

11. Talamo C, de Oca MM, Halbert R, Perez-Padilla R, Jardim JR, Muino A, et al. Diagnostic labeling of COPD in five Latin American cities. Chest 2007; 131(1): 60-7.

12. Price DB, Tinkelman DG, Nordyke RJ, Isonaka S, Halbert RJ, Group CQS. Scoring system and clinical application of COPD diagnostic questionnaires. Chest 2006; 129(6): 1531-9.

13. Miravitlles M, Soriano JB, Garcia-Rio F, Munoz L, Duran-Tauleria E, Sanchez G, et al. Prevalence of COPD in Spain: impact of undiagnosed COPD on quality of life and daily life activities. Thorax 2009; 64(10): 863-8.

14. Korotkova M, Barbasso Helmers S, Loell I, Alexanderson H, Grundtman C, Dorph C, Lundberg IE, Jakobsson PJ: Effects of immunosuppressive treatment on microsomal PGE synthase 1 and cyclooxygenases expression in muscle tissue of patients with polymyositis or dermatomyositis. Ann Rheum Dis. 2008; 67(11): 1596–602.

15. Brogger J, Eide GE, Gulsvik A. Fev(6) as a surrogate for FVC: authors should have included ROC-curve analyses. Am J Respir Crit Care Med 2001; 163(7): 1759.

16. Vandevoorde J, Verbanck S, Schuermans D, Kartounian J, Vincken W. FEV1/FEV6 and FEV6 as an alternative for FEV1/FVC and FVC in the spirometric detection of airway obstruction and restriction. Chest 2005; 127(5): 1560-4.

17. Jing JY, Huang TC, Cui W, Xu F, Shen HH. Should FEV1/FEV6 replace FEV1/FVC ratio to detect airway obstruction? A metaanalysis. Chest 2009; 135(4): 991-8.

18 Pedersen OF. FEV6: a shortcut in spirometry? Eur Resp J. 2006; 27(2): 245-7.

19. Guirguis-Blake JM, Senger CA, Webber EM, Mularski RA, Whitlock EP. Screening for Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. JAMA. 2016; 315(13): 1378-93.

20. Wang S, Gong W, Tian Y, Zhou J. FEV1/FEV6 in Primary Care Is a Reliable and Easy Method for the Diagnosis of COPD. Respir Care. 2016; 61(3): 349-53.

21. Swanney MP, Jensen RL, Crichton DA, Beckert LE, Cardno LA, Crapo RO. FEV(6) is an acceptable surrogate for FVC in the spirometric diagnosis of airway obstruction and restriction. Am J Respir Crit Care Med 2000; 162 (3 Pt 1): 917-9.

22. Vandevoorde J, Verbanck S, Schuermans D, Broekaert L, Devroey D, Kartounian J, et al. Forced vital capacity and forced expiratory volume in six seconds as predictors of reduced total lung capacity. The Eur Resp J. 2008; 31(2): 391-5.

23. Vandevoorde J, Verbanck S, Schuermans D, Kartounian J, Vincken W. Obstructive and restrictive spirometric patterns: fixed cut-offs for FEV1/FEV6 and FEV6. Eur Resp J. 2006; 27(2):378-83.

24. Lundgren FL, Cabral MM, Climaco DC, de Macedo LG, Coelho Mde A, Dias AL. Determination of the efficacy of FEV6 as a surrogate for FVC in the diagnostic screening for chronic obstructive pulmonary disease through the comparison of FEV1/FVC and FEV1/FEV6 ratios. J. Bras. Pneumol. 2007; 33(2): 148-51.

25. Perez-Padilla R, Wehrmeister FC, Celli BR, Lopez-Varela MV, Montes de Oca M, Muino A, et al. Reliability of FEV1/FEV6 to diagnose airflow obstruction compared with FEV1/FVC: the PLATINO longitudinal study. PloS One. 2013;8(8):e67960.

26. Jensen RL, Crapo RO, Enright P. A statistical rationale for the use of forced expired volume in 6 s. Chest 2006; 130(6): 1650-6.

27. Toda R, Hoshino T, Kawayama T, Imaoka H, Sakazaki Y, Tsuda T, et al. Validation of “lung age” measured by spirometry and handy electronic FEV1/FEV6 meter in pulmonary diseases. Inter Med 2009; 48(7): 513-21.

28. Kim JK, Lee CM, Park JY, Kim JH, Park SH, Jang SH, et al. Active case finding strategy for chronic obstructive pulmonary disease with handheld spirometry. Medicine. 2016; 95(50): e5683.

29. Kobayashi S, Hanagama M, Yanai M, Ishinomaki CNI. Early Detection of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Primary Care. Inter Med 2017; 56(23): 3153-8.

30. Celli BR, Decramer M, Wedzicha JA, Wilson KC, Agusti A, Criner GJ, et al. An official Am Thoracic Society/Eu Resp Society statement: research questions in COPD. Eur Resp J. 2015;45(4): 879-905.

31. Price D, Freeman D, Cleland J, Kaplan A, Cerasoli F. Earlier diagnosis and earlier treatment of COPD in Primary Care. Primary Care Resp J. 2011; 20(1): 15-22.

32. Scanlon PD, Connett JE, Waller LA, Altose MD, Bailey WC, Buist AS, et al. Smoking cessation and lung function in mild-to-moderate chronic obstructive pulmonary disease. The Lung Health Study. Am J Respir Crit Care Med. 2000; 161(2 Pt 1): 381-90.

33. Soriano JB, Zielinski J, Price D. Screening for and early detection of chronic obstructive pulmonary disease. Lancet 2009; 374(9691): 721-32.

34. Miravitlles M, Soler-Cataluna JJ, Calle M, Molina J, Almagro P, Quintano JA, et al. [Spanish COPD Guidelines (GesEPOC): Pharmacological treatment of stable COPD. Aten Primaria. 2012;44(7): 425-37.

35. Pauwels RA, Buist AS, Ma P, Jenkins CR, Hurd SS, Committee GS. Global Strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: National Heart, Lung, and Blood Institute and World Health Organization Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD): executive summary. Respir Care. 2001; 46(8): 798-825.

36. Vogelmeier CF, Criner GJ, Martinez FJ, Anzueto A, Barnes PJ, Bourbeau J, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease 2017 Report. GOLD Executive Summary. Am J Respir Crit Care Med 2017; 195(5): 557-82.

37. Miravitlles M, Soler-Cataluna JJ, Calle M, Molina J, Almagro P, Quintano JA, et al. Spanish Guidelines for management of chronic obstructive pulmonary disease (GesEPOC) 2017. Pharmacological treatment of stable phase. Arch Bronconeumol. 2017; 53(6): 324-35.

38. Celli BR, MacNee W, Force AET. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. Eur Resp J. 2004; 23(6): 932-46.

39. National Collaborating Centre for Chronic C. Chronic obstructive pulmonary disease. National clinical guideline on management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care. Thorax 2004; 59 (Suppl 1): 1-232.

40. O'Donnell DE, Aaron S, Bourbeau J, Hernandez P, Marciniuk D, Balter M, et al. Canadian Thoracic Society recommendations for management of chronic obstructive pulmonary disease. Can Respir J. 2003; 10 (Suppl A): 11A-65A.

41. Oswald NC, Medvei VC. Chronic bronchitis; the effect of cigarette-smoking. Lancet 1955; 269(6895): 843-4.

42. Anderson DO, Ferris BG, Jr. Role of Tobacco Smoking in the Causation of Chronic respiratory Disease. N Engl J Med. 1962; 267: 787-94.

43. Macnee W, Rahman I. Oxidants and antioxidants as therapeutic targets in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Critical Care Med 1999; 160(5 Pt 2): S58-65.

44. Rahman I, MacNee W. Role of oxidants/antioxidants in smoking-induced lung diseases. Free Radical Biology & Med. 1996; 21(5): 669-81.

45. Vestbo J, Hurd SS, Agusti AG, Jones PW, Vogelmeier C, Anzueto A, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. Am J Respir Critical Care Med. 2013; 187(4): 347-65.

46. Qaseem A, Wilt TJ, Weinberger SE, Hanania NA, Criner G, Van der Molen T, et al. Diagnosis and management of stable chronic obstructive pulmonary disease: a clinical practice guideline update from the American College of Physicians, Am Thoracic Society, and Eur Respir Society. Ann Int Med. 2011; 155(3): 179-91.

47. Lokke A, Lange P, Scharling H, Fabricius P, Vestbo J. Developing COPD: a 25 year follow up study of the general population. Thorax 2006; 61(11): 935-9.

48. Pena VS, Miravitlles M, Gabriel R, Jimenez-Ruiz CA, Villasante C, Masa JF, et al. Geographic variations in prevalence and underdiagnosis of COPD: results of the IBERPOC multicentre epidemiological study. Chest 2000; 118(4): 981-9.

49. Mannino DM. COPD: epidemiology, prevalence, morbidity and mortality, and disease heterogeneity. Chest 2002; 121(5 Suppl): 121S-6S.

50. Wedzicha JA. The heterogeneity of chronic obstructive pulmonary disease. Thorax 2000; 55(8): 631-2.

51. Barnes PJ, Shapiro SD, Pauwels RA. Chronic obstructive pulmonary disease: molecular and cellular mechanisms. Eur Respir J. 2003; 22(4): 672-88.

52. Larsson ML, Loit HM, Meren M, Polluste J, Magnusson A, Larsson K, et al. Passive smoking and respiratory symptoms in the FinEsS Study. Eur Respir J. 2003; 21(4): 672-6.

53. Yin P, Jiang CQ, Cheng KK, Lam TH, Lam KH, Miller MR, et al. Passive smoking exposure and risk of COPD among adults in China: the Guangzhou Biobank Cohort Study. Lancet 2007; 370(9589): 751-7.

54. Ho SY, Lam TH, Chung SF, Lam TP. Cross-sectional and prospective associations between passive smoking and respiratory symptoms at the workplace. Ann Epidemiol. 2007; 17(2): 126-31.

55. Torres-Duque C, Maldonado D, Perez-Padilla R, Ezzati M, Viegi G, Forum of International Respiratory Studies Task Force on Health Effects of Biomass E. Biomass fuels and respiratory diseases: a review of the evidence. Proceedings of The Am Thoracic Society, 2008; 5(5): 577-90.

56. Hu G, Zhou Y, Tian J, Yao W, Li J, Li B, et al. Risk of COPD from exposure to biomass smoke: a metaanalysis. Chest 2010; 138(1): 20-31.

57. Andersen ZJ, Hvidberg M, Jensen SS, Ketzel M, Loft S, Sorensen M, et al. Chronic obstructive pulmonary disease and long-term exposure to traffic-related air pollution: a cohort study. Am J Respir Crit Care Med. 2011; 183(4): 455-61.

58. Menezes AM, Hallal PC, Perez-Padilla R, Jardim JR, Muino A, Lopez MV, et al. Tuberculosis and airflow obstruction: evidence from the PLATINO study in Latin America. Eur Respir J. 2007; 30(6): 1180-5.

59. Sunyer J. Urban air pollution and chronic obstructive pulmonary disease: a review. Eur Respir J. 2001; 17(5): 1024-33.

60. Anto JM, Vermeire P, Vestbo J, Sunyer J. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J. 2001; 17(5): 982-94.

61. Becklake MR. Occupational exposures: evidence for a causal association with chronic obstructive pulmonary disease. Am Rev Respir Dis. 1989; 140(3 Pt 2): S85-91.

62. Eisner MD, Anthonisen N, Coultas D, Kuenzli N, Perez-Padilla R, Postma D, et al. An official American Thoracic Society public policy statement: Novel risk factors and the global burden of chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med. 2010; 182(5): 693-718.

63. Tager IB, Rosner B, Tishler PV, Speizer FE, Kass EH. Household aggregation of pulmonary function and chronic bronchitis. Am Rev Respir Dis. 1976; 114(3): 485-92.

64. Hersh CP, Hokanson JE, Lynch DA, Washko GR, Make BJ, Crapo JD, et al. Family history is a risk factor for COPD. Chest 2011; 140(2): 343-50.

65. Lange P, Celli B, Agusti A, Boje Jensen G, Divo M, Faner R, et al. Lung-Function Trajectories Leading to Chronic Obstructive Pulmonary Disease. N Engl J Med. 2015; 373(2): 111-22.

66. Stern DA, Morgan WJ, Wright AL, Guerra S, Martinez FD. Poor airway function in early infancy and lung function by age 22 years: a non-selective longitudinal cohort study. Lancet 2007; 370(9589): 758-64.

67. Vidal R, Blanco I, Casas F, Jardi R, Miravitlles M, Committee on the National Registry of Individuals with Alpha-1 Antitrypsin D. [Guidelines for the diagnosis and management of alpha-1 antitrypsin deficiency]. Arch Bronconeumol 2006; 42(12): 645-59.

68. Kohnlein T, Welte T. Alpha-1 antitrypsin deficiency: pathogenesis, clinical presentation, diagnosis, and treatment. Am J Med. 2008; 121(1): 3-9.

69. Alpha 1-antitrypsin deficiency: memorandum from a WHO meeting. Bulletin of the World Health Organization, 1997; 75(5): 397-415.

70. Petty TL. Scope of the COPD problem in North America: early studies of prevalence and NHANES III data: basis for early identification and intervention. Chest 2000; 117(5 Suppl 2): 326S-31S.

71. Rennard S, Decramer M, Calverley PM, Pride NB, Soriano JB, Vermeire PA, et al. Impact of COPD in North America and Europe in 2000: subjects' perspective of Confronting COPD International Survey. Eur Respir J. 2002; 20(4): 799-805.

72. Calverley P, Bellamy D. The challenge of providing better care for patients with chronic obstructive pulmonary disease: the poor relation of airways obstruction? Thorax 2000; 55(1): 78-82.

73. Menezes AM, Perez-Padilla R, Jardim JR, Muino A, Lopez MV, Valdivia G, et al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. Lancet 2005; 366(9500): 1875-81.

74. Omori H, Nonami Y, Mihara S, Marubayashi T, Morimoto Y, Aizawa H. Prevalence of airflow limitation on medical check-up in Japanese subjects. J UOEH. 2007; 29(3): 209-19.

75. Mohamed Hoesein FA, Zanen P, Lammers JW. Lower limit of normal or FEV1/FVC < 0.70 in diagnosing COPD: an evidence-based review. Respir Med. 2011; 105(6): 907-15.

76. Halbert RJ, Natoli JL, Gano A, Badamgarav E, Buist AS, Mannino DM. Global burden of COPD: systematic review and meta-analysis. Eur Respir J. 2006; 28(3): 523-32.

77. Soriano JB, Ancochea J, Miravitlles M, Garcia-Rio F, Duran-Tauleria E, Munoz L, et al. Recent trends in COPD prevalence in Spain: a repeated cross-sectional survey 1997-2007. Eur Respir J. 2010; 36(4): 758-65.

78. Lundback B, Lindberg A, Lindstrom M, Ronmark E, Jonsson AC, Jonsson E, et al. Not 15 but 50% of smokers develop COPD?--Report from the Obstructive Lung Disease in Northern Sweden Studies. Respir Med. 2003; 97(2): 115-22.

79. Murray CJ, Vos T, Lozano R, Naghavi M, Flaxman AD, Michaud C, et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet 2012; 380(9859): 2197-223.

80. Lopez AD, Shibuya K, Rao C, Mathers CD, Hansell AL, Held LS, et al. Chronic obstructive pulmonary disease: current burden and future projections. Eur Respir J. 2006; 27(2): 397-412.

81. Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, Lozano R, Michaud C, Ezzati M, et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet 2012; 380(9859): 2163-96.

82. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. PLoS Med. 2006; 3(11): e442.

83. Murray CJ, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. Lancet 1997; 349(9064): 1498-504.

84. Ancochea J, Badiola C, Duran-Tauleria E, Garcia Rio F, Miravitlles M, Munoz L, et al. [The EPI-SCAN survey to assess the prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in Spanish 40-to-80-year-olds: protocol summary]. Arch Bronconeumol 2009; 45(1): 41-7.

85. Miravitlles M, Sobradillo V, Villasante C, Gabriel R, Masa JF, Jimenez CA, et al. Epidemiological study of chronic obstructive pulmonary disease in Spain (IBERPOC): recruitment and field work. Arch Bronconeumol. 1999; 35(4): 152-8.

86. Yang IA, Relan V, Wright CM, Davidson MR, Sriram KB, Savarimuthu Francis SM, et al. Common pathogenic mechanisms and pathways in the development of COPD and lung cancer. *Expert* Opin Ther *Targets*. 2011; 15(4): 439-56.

87. Chatila WM, Thomashow BM, Minai OA, Criner GJ, Make BJ. Comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease. Proc Am Thorac Soc. 2008; 5(4): 549-55.

88. Soriano JB, Miravitlles M, Borderias L, Duran-Tauleria E, Garcia Rio F, Martinez J, et al. [Geographical variations in the prevalence of COPD in Spain: relationship to smoking, death rates and other determining factors]. Arch Bronconeumol. 2010; 46(10): 522-30.

89. De Miguel Diez J, Garcia TG, Maestu LP. Comorbidities in COPD. Arch Bronconeumol. 2010;46 Suppl 11:20-5.

90. Corsonello A, Antonelli Incalzi R, Pistelli R, Pedone C, Bustacchini S, Lattanzio F. Comorbidities of chronic obstructive pulmonary disease. Curr Opin Pulm *Me*. 2011; 17 Suppl 1: S21-8.

91. Gurgun A, Gurgun C. [Chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular system]. Tuberkuloz ve Toraks 2008; 56(4): 464-71.

92. Calverley PM, Scott S. Is airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) a risk factor for cardiovascular events? COPD. 2006; 3(4): 233-42.

93. Sin DD, Man SF. Systemic inflammation and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. Can J Physiol Pharmacol. 2007; 85(1): 141-7.

94. Gatta D, Aliprandi G, Pini L, Zanardini A, Fredi M, Tantucci C. Dynamic pulmonary hyperinflation and low grade systemic inflammation in stable COPD patients. Eur Review Med and Pharmacological Sciences. 2011; 15(9): 1068-73.

95. Donaldson GC, Hurst JR, Smith CJ, Hubbard RB, Wedzicha JA. Increased risk of myocardial infarction and stroke following exacerbation of COPD. Chest 2010; 137(5): 1091-7.

96. Rutten FH, Cramer MJ, Grobbee DE, Sachs AP, Kirkels JH, Lammers JW, et al. Unrecognized heart failure in elderly patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. Eur Heart J. 2005; 26(18): 1887-94.

97. Soriano JB, Visick GT, Muellerova H, Payvandi N, Hansell AL. Patterns of comorbidities in newly diagnosed COPD and asthma in primary care. Chest 2005; 128(4): 2099-107.

98. Mannino DM, Thorn D, Swensen A, Holguin F. Prevalence and outcomes of diabetes, hypertension and cardiovascular disease in COPD. Eur Respir J. 2008; 32(4): 962-9.

99. Almagro P, Lopez F, Cabrera FJ, Portillo J, Fernandez-Ruiz M, Zubillaga E, et al. [Comorbidities in patients hospitalized due to chronic obstructive pulmonary

disease. A comparative analysis of the ECCO and ESMI studies]. Rev Clinic Esp. 2012; 212(6): 281-6.

100. Hansen JE, Sun XG, Wasserman K. Spirometric criteria for airway obstruction: Use percentage of FEV1/FVC ratio below the fifth percentile, not < 70%. Chest 2007; 131(2): 349-55.

101. Vestbo J, Hurd SS, Rodriguez-Roisin R. The 2011 revision of the global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD (GOLD) ¿why and what? Clin Respir J. 2012; 6(4): 208-14.

102. Buist AS, McBurnie MA, Vollmer WM, Gillespie S, Burney P, Mannino DM, et al. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study. Lancet 2007; 370(9589): 741-50.

103. Standardization of Spirometry, 1994 Update. ATS. Am J Respir Critical Care Med. 1995; 152(3): 1107-36.

104. Pride NB. Tests of forced expiration and inspiration. Clinics in Chest Med. 2001; 22(4): 599-622, vii.

105. Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, Barnes PJ, Buist SA, Calverley P, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. Am J Respir Critical Care Med. 2007; 176(6): 532-55.

106. Anthonisen NR, Wright EC, Hodgkin JE. Prognosis in chronic obstructive pulmonary disease. American Rev Respir Dis. 1986; 133(1): 14-20.

107. Burrows B, Earle RH. Prediction of survival in patients with chronic airway obstruction. Am Rev Respir Dis. 1969; 99(6): 865-71.

108. Celli BR, Cote CG, Marin JM, Casanova C, Montes de Oca M, Mendez RA, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med. 2004; 350(10): 1005-12.

109. Nishimura K, Izumi T, Tsukino M, Oga T. Dyspnea is a better predictor of 5-year survival than airway obstruction in patients with COPD. Chest 2002; 121(5): 1434-40.

110. Almagro P, Martinez-Camblor P, Soriano JB, Marin JM, Alfageme I, Casanova C, et al. Finding the best thresholds of FEV1 and dyspnea to predict 5-year survival in COPD patients: the COCOMICS study. PloS one. 2014; 9(2): e89866.

111. Celli BR, Cote CG, Lareau SC, Meek PM. Predictors of Survival in COPD: more than just the FEV1. Respir Med. 2008; 102 Suppl 1: S27-S35.

112. Casanova C, Cote C, de Torres JP, Aguirre-Jaime A, Marin JM, Pinto-Plata V, et al. Inspiratory-to-total lung capacity ratio predicts mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Critical Care Med. 2005; 171(6): 591-7.

113. Celli BR. Predictors of mortality in COPD. Respir Med. 2010; 104(6): 773-9.

114. Cote CG, Celli BR. Pulmonary rehabilitation and the BODE index in COPD. Eur Respir J. 2005; 26(4): 630-6.

115. Puhan MA, Garcia-Aymerich J, Frey M, ter Riet G, Anto JM, Agusti AG, et al. Expansion of the prognostic assessment of patients with chronic obstructive pulmonary disease: the updated BODE index and the ADO index. Lancet 2009; 374(9691): 704-11.

116. Cooper BG. Reference values in lung function testing: all for one and one for all? International J Chronic Obstructiv Pulmonary Dis. 2007; 2(3): 189-90.

117. Criee CP, Baur X, Berdel D, Bosch D, Gappa M, Haidl P, et al. [Standardization of spirometry: 2015 update. Published by German Atemwegsliga, German Respiratory Society and German Society of Occupational and Environmental Medicine]. Pneumologie. 2015; 69(3): 147-64.

118. Monteagudo M, Rodriguez-Blanco T, Parcet J, Penalver N, Rubio C, Ferrer M, et al. Variability in the performing of spirometry and its consequences in the treatment of COPD in primary care. Arch Bronconeumol. 2011; 47(5): 226-33.

119. Pellicer Ciscar C, Soler Cataluna JJ, Andreu Rodriguez AL, Bueso Fabra J, en representacion del Grupo EdSVdN. Diagnosis of COPD in hospitalised patients. Arch Bronconeumol. 2010; 46(2): 64-9.

120. Steenbruggen I, Mitchell S, Severin T, Palange P, Cooper BG, Spirometry HTF. Harmonising spirometry education with HERMES: training a new generation of qualified spirometry practitioners across Europe. European Respir J. 2011; 37(3): 479-81.

121. Ebi-Kryston KL. Respiratory symptoms and pulmonary function as predictors of 10-year mortality from respiratory disease, cardiovascular disease, and all causes in the Whitehall Study. J Clinic Epidemiol. 1988; 41(3): 251-60.

122. Esteban C, Quintana JM, Moraza J, Aburto M, Aguirre U, Aguirregomoscorta JI, et al. BODE-Index vs HADO-score in chronic obstructive pulmonary disease: Which one to use in general practice? BMC Med. 2010; 8: 28.

123. Crapo RO. Pulmonary-function testing. N Engl J Med. 1994; 331(1): 25-30.

124. Aaron SD, Dales RE, Cardinal P. How accurate is spirometry at predicting restrictive pulmonary impairment? Chest 1999; 115(3): 869-73.

125. Glindmeyer HW, Lefante JJ, McColloster C, Jones RN, Weill H. Blue-collar normative spirometric values for Caucasian and African-American men and women aged 18 to 65. Am J Respir Critical Care Med. 1995; 151(2 Pt 1): 412-22.

126. Flenley DC. Chronic obstructive pulmonary disease. Dis Mon. 1988 Sep; 34(9): 537-99.

127. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. Eur RespIr J. 2005; 26(2): 319-38.

128. Pierce R. Spirometry: an essential clinical measurement. Aust Fam Physician. 2005; 34(7): 535-9.

129. Mohanka MR, McCarthy K, Xu M, Stoller JK. A survey of practices of pulmonary function interpretation in laboratories in Northeast Ohio. Chest 2012; 141(4): 1040-6.

130. Brusasco V, Crapo R, Viegi G, American Thoracic S, European Respiratory S. Coming together: the ATS/ERS consensus on clinical pulmonary function testing. Eur Respir J. 2005; 26(1): 1-2.

131. Guder G, Brenner S, Angermann CE, Ertl G, Held M, Sachs AP, et al. “GOLD or lower limit of normal definition? A comparison with expert-based diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease in a prospective cohort-study”. Respir Research. 2012; 13(1): 13.

132. Vollmer WM, Gislason T, Burney P, Enright PL, Gulsvik A, Kocabas A, et al. Comparison of spirometry criteria for the diagnosis of COPD: results from the BOLD study. Eur Respir J. 2009; 34(3): 588-97.

133. Soler-Cataluna JJ, Cosio B, Izquierdo JL, Lopez-Campos JL, Marin JM, Aguero R, et al. Consensus document on the overlap phenotype COPD-asthma in COPD. Arch Bronconeumol. 2012; 48(9): 331-7.

134. Van Schalkwyk EM, Schultz C, Joubert JR, White NW, South African Thoracic Society Standards of Spirometry C. Guideline for office spirometry in adults, 2004. South African Med J 2004; 94(7 Pt 2): 576-87.

135. Hill K, Goldstein RS, Guyatt GH, Blouin M, Tan WC, Davis LL, et al. Prevalence and underdiagnosis of chronic obstructive pulmonary disease among patients at risk in primary care. CMAJ 2010; 182(7): 673-8.

136. Akpinar-Elci M, Fedan KB, Enright PL. FEV6 as a surrogate for FVC in detecting airways obstruction and restriction in the workplace. Eur Respir J. 2006; 27(2): 374-7.

137. Bhatt SP, Kim YI, Wells JM, Bailey WC, Ramsdell JW, Foreman MG, et al. FEV(1)/FEV(6) to diagnose airflow obstruction. Comparisons with computed tomography and morbidity indices. Annals Am Thorac Soc. 2014; 11(3): 335-41.

138. Kaufmann M, Hartl S, Geyer K, Breyer MK, Burghuber OC. Measuring FEV(6) for detecting early airway obstruction in the primary care setting. Quality and utility of the new PiKo-6 device. Respiration 2009; 78(2): 161-7.

139. Jing JY, Huang TC, Cui W, Xu F, Shen HH. Should FEV1/FEV6 replace FEV1/FVC ratio to detect airway obstruction? A metaanalysis. Chest 2009; 135(4): 991-8.

140. Hankinson JL, Odencrantz JR, Fedan KB. Spirometric reference values from a sample of the general U.S. population. Am J Respir Critical Care Med. 1999; 159(1): 179-87.

141. Garcia-Rio F, Pino JM, Dorgham A, Alonso A, Villamor J. Spirometric reference equations for European females and males aged 65-85 yrs. Eur Respir J. 2004; 24(3): 397-405.

142. Enright RL, Connett JE, Bailey WC. The FEV1/FEV6 predicts lung function decline in adult smokers. Respir Med. 2002; 96(6): 444-9.

143. Stoloff SW. Diagnosis and treatment of patients with chronic obstructive pulmonary disease in the primary care setting: focus on the role of spirometry and bronchodilator reversibility. J of Family Practice. 2011; 60(4 Suppl. Diagnosis): S9-16.

144. Walker PP, Mitchell P, Diamantea F, Warburton CJ, Davies L. Effect of primary-care spirometry on the diagnosis and management of COPD. Eur Respir J. 2006; 28(5): 945-52.

145. Frith P, Crockett A, Beilby J, Marshall D, Attewell R, Ratnanesan A, et al. Simplified COPD screening: validation of the PiKo-6(R) in primary care. Primary Care Respir J. 2011; 20(2): 190-8, 2 p following 8.

146. Chung KS, Jung JY, Park MS, Kim YS, Kim SK, Chang J, et al. Cut-off value of FEV1/FEV6 as a surrogate for FEV1/FVC for detecting airway obstruction in a Korean population. Inter J Chronic Obstructiv Pulmonary Dis. 2016; 11: 1957-63.

147. Represas Represas C, Botana Rial M, Leiro Fernandez V, Gonzalez Silva AI, del Campo Perez V, Fernandez-Villar A. [Assessment of the portable COPD-6 device for detecting obstructive airway diseases]. Arch Bronconeumol. 2010; 46(8): 426-32.

148. Rodriguez-Pascual L, Cordero-Guevara J, Viejo-Banuelos JL. Agreement between pneumotachograph and PiKo-1 measurements of PEF and FEV1. Arch Bronconeumol. 2006; 42(3): 144-7.

149. Tovar JM, Gums JG. Monitoring pulmonary function in asthma and COPD: point-of-care testing. Annals Pharmacother. 2004; 38(1): 126-33.

150. Duong-Quy S, Hua-Huy T, Mai-Huu-Thanh B, Doan-Thi-Quynh N, Le-Quang K, Nguyen-Van H, et al. [Early detection of smoking related chronic obstructive pulmonary disease in Vietnam]. Rev Mal Respir. 2009; 26(3): 267-74.

151. Wada H, Nakano Y, Nagao T, Osawa M, Yamada H, Sakaguchi C, et al. Detection and prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in a cardiovascular clinic: evaluation using a hand held FEV(1)/FEV(6) meter and questionnaire. Respirology. 2010; 15(8): 1252-8.

152. Van den Bemt L, Wouters BC, Grootens J, Denis J, Poels PJ, Schermer TR. Diagnostic accuracy of pre-bronchodilator FEV1/FEV6 from microspirometry to detect airflow obstruction in primary care: a randomised cross-sectional study. NPJ Prim Care Respir Med. 2014; 24: 14033.

153. Sichletidis L, Spyratos D, Papaioannou M, Chloros D, Tsiotsios A, Tsagaraki V, et al. A combination of the IPAG questionnaire and PiKo-6(R) flow meter is a valuable screening tool for COPD in the primary care setting. Prim Care Respir J. 2011; 20(2): 184-9, 1 p following 9.

154. Garcia Garcia S, Carazo Fernandez L, Juan Garcia J, Naveiro Rilo JC. [Chronic obstructive pulmonary disease in real life. LEONPOC study]. Aten Primaria. 2017; 49(10): 603-10.

155. Llauger MA, Rosas A, Burgos F, Torrente E, Tresserras R, Escarrabill J, et al. [Accesibility and use of spirometry in primary care centers in Catalonia]. Aten Primaria 2014; 46(6): 298-306.

156. Sobradillo V, Miravitlles M, Jimenez CA, Gabriel R, Viejo JL, Masa JF, et al. [Epidemiological study of chronic obstructive pulmonary disease in Spain (IBERPOC): prevalence of chronic respiratory symptoms and airflow limitation]. Arch Bronconeumol. 1999; 35(4): 159-66.

157. Naberan K, de la Roza C, Lamban M, Gobartt E, Martín A, Miravitlles M. Utilización de la espirometría en el diagnóstico y tratamiento de la EPOC en atención primaria. Arch Bronconeumol. 2006; 42(12): 638-44.

158. Disease GBD, Injury I, Prevalence C. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet 2016; 388(10053): 1545-602.

159. Zielinski J, Bednarek M, Know the Age of Your Lung Study G. Early detection of COPD in a high-risk population using spirometric screening. Chest 2001; 119(3): 731-6.

160. Eaton T, Withy S, Garrett JE, Mercer J, Whitlock RM, Rea HH. Spirometry in primary care practice: the importance of quality assurance and the impact of spirometry workshops. Chest 1999; 116(2): 416-23.

161. Hidalgo Sierra V, Hernandez Mezquita MA, Palomo Cobos L, Garcia Sanchez M, Castellanos RD, Jodra Sanchez S, et al. Usefulness of The Piko-6 Portable Device for Early COPD Detection in Primary Care. Arch Bronconeumol. 2018; 54: 445-494.

162. Lamprecht B, Schirnhofer L, Tiefenbacher F, Kaiser B, Buist SA, Studnicka M, et al. Six-second spirometry for detection of airway obstruction: a population-based study in Austria. Am J Respir Critical Care Med. 2007; 176(5): 460-4.

163. Clotet J, Gomez-Arbones X, Ciria C, Albalad JM. [Spirometry is a good method for detecting and monitoring chronic obstructive pulmonary disease in high-risk smokers in primary health care. Arch Bronconeumol. 2004; 40(4): 155-9.

164. Dal Negro RW, Micheletto C, Tognella S, Turati C, Bisato R, Guerriero M, et al. PIKO-1, an effective, handy device for the patient's personal PEFR and FEV1 electronic long-term monitoring. Monaldi Arch Chest Dis. 2007; 67(2): 84-9.

165. Liam CK, Lo YL, Yap BH, Low SH, Ariwalagam M. Use of pressurised aerosol inhalers among patients attending the Chest Clinic and Primary Care Department of University Hospital, Kuala Lumpur. Med J Malaysia. 1993; 48(3): 273-9.

166. Arora P, Kumar L, Vohra V, Sarin R, Jaiswal A, Puri MM, et al. Evaluating the technique of using inhalation device in COPD and bronchial asthma patients. Respir Med. 2014; 108(7): 992-8.

167. Larsen JS, Hahn M, Ekholm B, Wick KA. Evaluation of conventional press-and-breathe metered-dose inhaler technique in 501 patients. J of Asthma 1994; 31(3): 193-9.

168. De Blaquiere P, Christensen DB, Carter WB, Martin TR. Use and misuse of metered-dose inhalers by patients with chronic lung disease. A controlled, randomized trial of two instruction methods. Am Rev Respir Dis. 1989; 140(4): 910-6.

169. Castel-Branco MM, Fontes A, Figueiredo IV. Identification of inhaler technique errors with a routine procedure in Portuguese community pharmacy. Pharm Pract. 2017; 15(4): 1072.

170. Barnes TA, Fromer L. Spirometry use: detection of chronic obstructive pulmonary disease in the primary care setting. Clin Interv Aging 2011; 6: 47-52.

ANEXOS

Anexo 1. Ficha técnica del Piko-6

ESPECIFICACIONES TÉCNICAS DEL DISPOSITIVO Piko- 6

nSpire Health, Inc. - 1830 Lefthand Circle - Longmont, CO 80501

Tel: +1.303.666.5555 (USA) +44 (0) 1992 526300 (UK) +49 (0) 9736 8181 0 (Germany)

FEV_1:	Range 0.15 - 9.99 liter (0.01 liter resolution)
FEV_6:	Range 0.15 - 9.99 liter (0.01 liter resolution)
Accuracy:	FEV1: ±4% or 0.1 liter (whichever is greater) FEV6: ± 4% or 0.1 liter (whichever is greater)
Sensor:	Pressure/flow sensor technology, (patented)
Memory:	96 patiend test scores
Memory Type:	Non-volatile
Color Zone:	3 Color Zones (Green, Yellow, Red)
Reference Values:	User defined
Quality Factor:	Warning & indicator for cough or abnormal blow
Sounds:	Four patterns for different indications and warnings
Communication:	Bi-directional IR port (RS232 format)
External Settings:	Possible settings using the optional PiKoNET Professional software: - Each Color Zone limits (in 10% increments) - Select Color Zones to relate to FEV1 or FEV6
Battery Life:	6 months (based on average of 6 blows per day)
Battery Type:	2 x type 357 silver oxide button cells (or equivalent)
Dimensions:	75 x 35 x 20 mm
Weight:	35 grams
Back Pressure:	<2.5 cmH2O/l/sec at 14 l/sec or lower
Operating Temp:	10 to 38°C (50 to 100°F)
Storage Temp:	-20 to 60°C (-4 to 140°F)
Humidity:	0 - 100% relative humidity
Barometric:	550 to 780 mm Hg
Performance:	ATS 1994 (monitoring for FEV_1), AS/NZS-4237: 1994, EN13826: 2003
Safety:	EN60601-1, EN60601-1-1, EN60601-1-2, EN13826: 2003, and IPX4
Regulatory:	FDA - 510(k) for OTC; CE 0086 - Class I, with measurement function
Warranty:	Six months (batteries not included)

Anexo 2. Tarjeta de identificación de la dificultad referida por el paciente para la realización de cada una de las pruebas (siempre después de realizar el test broncodilatador)

DIFICULTAD PARA LA REALIZACIÓN DE LA ESPIROMETRÍA									
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
FÁCIL				REGULAR		DIFÍCIL			

DIFICULTAD PARA LA REALIZACIÓN DEL COPD6									
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
FÁCIL				REGULAR		DIFÍCIL			

Anexo 3. Hoja de recogida de datos

SERVICIO DE NEUMOLOGÍA. UNIDAD FUNCIÓN PULMONAR

ESTUDIO *Utilidad de los dispositivos portátiles COPD6 y PIKO6 para el diagnóstico y clasificación de la EPOC.*

Nombre:	HC nº:	Teléfono:

Edad: años	Hombre Mujer	Talla: cm	Peso: kg	IMC:

STATUS ACTUAL DE FUMADOR:	IPA:

Tos	Expectoración	Disnea (MRC)	Nº agudizaciones:

DATOS REFERIDOS AL DISPOSITIVO COPD6				
FEV1 cc	FEV1 %	FEV6 cc	FEV6 %	FEV1/FEV6 %
DIFICULTAD PERCIBIDA:				

DATOS REFERIDOS AL DISPOSITIVO Piko6				
FEV1 cc	FEV1 %	FEV6 cc	FEV6 %	FEV1/FEV6 %
DIFICULTAD PERCIBIDA:				

Anexo 4. Documento de consentimiento informado

Sacyl HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA
Paseo de San Vicente, 58-182
37007 SALAMANCA

DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

ESTUDIO *Utilidad del dispositivo portátil PIKO6 para el diagnóstico y clasificación de la EPOC.*

Don/Doña ..... de ..... años de edad.
(Nombre y dos apellidos del paciente)
con domicilio en ..... y D.N.I. nº .....

Don/Doña ..... de ..... años de edad.
(Nombre y dos apellidos)
con domicilio en ..... y D.N.I. nº ..... en calidad de ..... de
(Representante legal, familiar o allegado)
Don .....
(Nombre y dos apellidos del paciente)

DECLARO

Que el DOCTOR/A .....
(Nombre y dos apellidos del facultativo que facilita la información)

del Servicio de Neumología, me ha explicado el interés clínico y los procedimientos del estudio titulado ***Utilidad de los dispositivos portátiles PIKO6 y COPD6 para el diagnóstico y clasificación de la EPOC.***

1. La espirometría es una técnica necesaria para el diagnóstico de la EPOC y resulta imprescindible para dicho diagnóstico.
2. El Piko-6 y el COPD6 son una técnica más sencilla que la espirometría, que se pretende validar para facilitar en el futuro el diagnóstico de la EPOC.
3. Ambas son técnicas inocuas.

He comprendido las explicaciones que se me han facilitado en un lenguaje claro y sencillo, y el facultativo que me ha atendido me ha permitido realizar todas las observaciones y me ha aclarado todas las dudas que le he planteado. También comprendo que en cualquier momento y sin necesidad de dar ninguna explicación, puedo revocar el consentimiento que ahora presto. Por ello manifiesto que estoy satisfecho con la información recibida y que comprendo el alcance de dichas pruebas. Y en tales condiciones.

CONSIENTO que se me realice la espirometría y el Piko-6.

En Salamanca a ..... de .....de.....

Fdo:Dr.....Fdo.....Fdo..... El/la Médico El Paciente Representante legal, familiar o allegado