

TESE DE DOUTORAMENTO

**VALIDACIÓN DE VARIAS  
ESTRATEGIAS PARA  
MEJORAR LA DETECCIÓN  
PRECOZ DE LA  
ENFERMEDAD PULMONAR  
OBSTRUCTIVA CRÓNICA**

CRISTINA REPRESAS REPRESAS

ESCOLA DE DOUTORAMENTO INTERNACIONAL EN CIENCIAS DA SAÚDE.

PROGRAMA DE DOUTORAMENTO EN EPIDEMIOLOXÍA E SAÚDE PÚBLICA.

SANTIAGO DE COMPOSTELA, 2017



## DECLARACIÓN DO AUTOR DA TESE

### Validación de varias estrategias para mejorar la detección precoz de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

Dna. Cristina Represas Represas

Presento a miña tese, seguindo o procedemento adecuado ao Regulamento, e declaro que:

- 1) A tese abarca os resultados da elaboración do meu traballo.
- 2) No seu caso, na tese se fai referencia as colaboracións que tivo este traballo.
- 3) A tese é a versión definitiva presentada para a súa defensa e coincide ca versión enviada en formato electrónico.
- 4) Confirmo que a tese non incorre en ningún tipo de plaxio de outros autores nin de traballos presentados por min para a obtención de outros títulos.

*En Santiago de Compostela, a 1 de setembro de 2017.*

Asdo.



## **AUTORIZACIÓN DOS DIRECTORES DA TESE**

**Validación de varias estrategias para mejorar la  
detección precoz de la Enfermedad Pulmonar  
Obstructiva Crónica**

Prof. Dr. Alberto Ruano Raviña  
Dr. Alberto Fernández Villar

INFORMAN:

*Que a presente tese, correspóndese co traballo realizado por Dna. Cristina Represas Represas, baixo a súa dirección, e autorizan a súa presentación, considerando que reúne os requisitos esixidos no Regulamento de Estudos de Doutoramento da USC, e que como directores desta non incorren nas causas de abstención establecidas na Lei 40/2015.*

*En Santiago de Compostela, a 1 de setembro de 2017.*

Asdo. Alberto Ruano Raviña

Asdo. Alberto Fernández Villar





*A mi padre.*





## AGRADECIMIENTOS

A Alberto Fernández-Villar, mi jefe y director de tesis, el que me introdujo y me guía en el apasionante mundo de la investigación, mi referente a nivel profesional por su ejemplo de trabajo incansable en busca de la mejora continua, y al que tengo que agradecer su confianza en mí, su apoyo y su estímulo constante, sin el cual este trabajo de tesis no hubiera llegado a su fin.

A Alberto Ruano, mi codirector de tesis, por toda su ayuda y buenos consejos, fundamentales para que este proyecto concluyera con éxito.

A mis padres, por todo lo que me han enseñado, los valores que me han transmitido, por todo su trabajo y esfuerzo para que yo pudiera conseguir mi propósito de ser médico, un sueño que tenía desde pequeña. Mi padre siempre me inculcó que hay que seguir aprendiendo e intentando avanzar cada día, por eso espero que desde algún lugar él también esté orgulloso disfrutando este momento.

A mis hermanas, otro de los pilares básicos en mi vida, mis confidentes, mis consejeras, gracias por estar siempre ahí. A mi familia política, por su cariño y apoyo. Y por supuesto a mis cuatro sobrinas, por toda la alegría e ilusión que me contagian, y por mostrarme otro mundo visto desde los ojos de una niña.

A todas mis amigas, por estar a mi lado, a pesar del paso del tiempo y muchas veces de la distancia, alegrándose con mis éxitos y apoyándome en las malas rachas.

A Maribel y Lidia, por su amistad especial, por todos los momentos compartidos, y por sus ánimos a lo largo de este tiempo de trabajo de tesis para no tirar la toalla.

A todos los compañeros y compañeras del Servicio de Neumología del CHUVI, los que están y los ya jubilados, de los que tanto he aprendido durante mi formación como neumóloga y sigo aprendiendo, siempre dispuestos a ayudar y hacer el trabajo más fácil; al personal de enfermería y de investigación con los que comparto cada jornada de trabajo. Gracias a todos por ser mi segunda familia, un “equipo”, donde los éxitos de uno los sentimos como éxitos de todos.

A todos los profesionales sanitarios (médic@s, enfermer@s, farmacéutic@s) que de forma desinteresada participaron en los estudios llevados a cabo para el desarrollo de esta tesis. A los responsables de docencia de Atención Primaria del área de Vigo, y a la junta directiva del Colegio Oficial de Farmacéuticos de Pontevedra por colaborar en la puesta en marcha de los trabajos.

A todas las personas de la red comercial de Boehringer-Ingelheim en el área de Vigo por su colaboración en la logística de los estudios.

A Esteban, y a Tania y los estadísticos de la Fundación Biomédica Galicia Sur, por su ayuda con la maquetación y el análisis de datos.

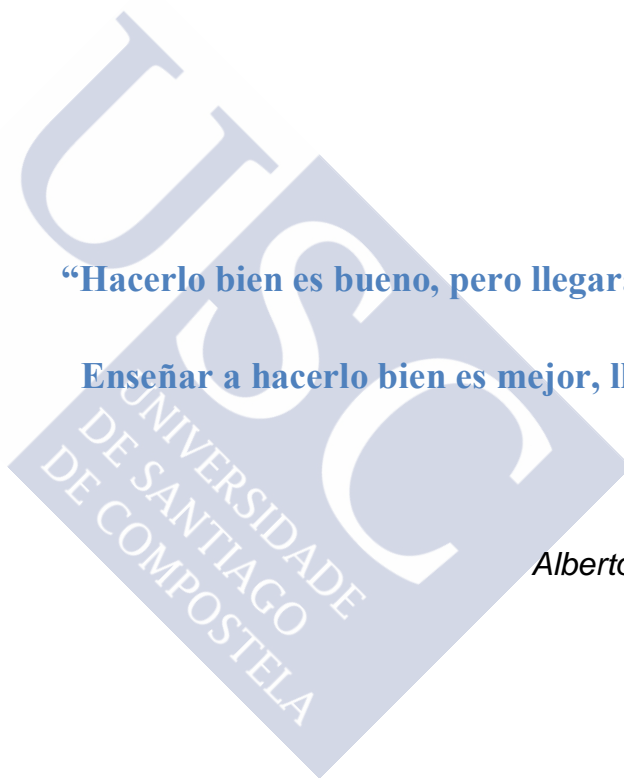
A mi marido Delio, por quererme, por su paciencia, su apoyo incondicional, por transmitirme su optimismo y acompañarme a lo largo de estos años de trabajo de tesis para que, a pesar de los momentos de desánimo, alcanzara su final, recordándome que todo se consigue “partido a partido”.



**“Hacerlo bien es bueno, pero llegarás a unos pocos.**

**Enseñar a hacerlo bien es mejor, llegarás a todos”**

*Alberto Fernández-Villar*





## GLOSARIO DE ABREVIATURAS

ABC: área bajo la curva.

AE: Atención Especializada.

AP: Atención Primaria.

ATS: American Thoracic Society.

BD: broncodilatador.

CA: Consumo acumulado de tabaco.

CCI: coeficiente de correlación intraclase.

CDQ: COPD Diagnostic Questionnaire.

COPD-PS: COPD Population Screener.

CP+: cociente de probabilidad positivo.

CP-: cociente de probabilidad negativo.

E: especificidad.

ECCS: European Community for Coal and Steel.

EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.

ERS: European Respiratory Society.

FEV1: Volumen espiratorio forzado en el primer segundo.

FEV6: volumen espiratorio forzado a los 6 segundos.

FVC: Capacidad vital forzada.

GOLD: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease.

GRAP: Grupo de Respiratorio de Atención Primaria.

IC: intervalo de confianza.

LIN: límite inferior de la normalidad.

MRC: Medical Research Council.

OF: Oficina de farmacia.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

PAC: Punto de Atención Continuada.

PEF: pico-flujo espiratorio.

ROC: "Receiver operating characteristic".

S: sensibilidad.

SEMERGEN: Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria.

SERGAS: Servicio Gallego de Salud.

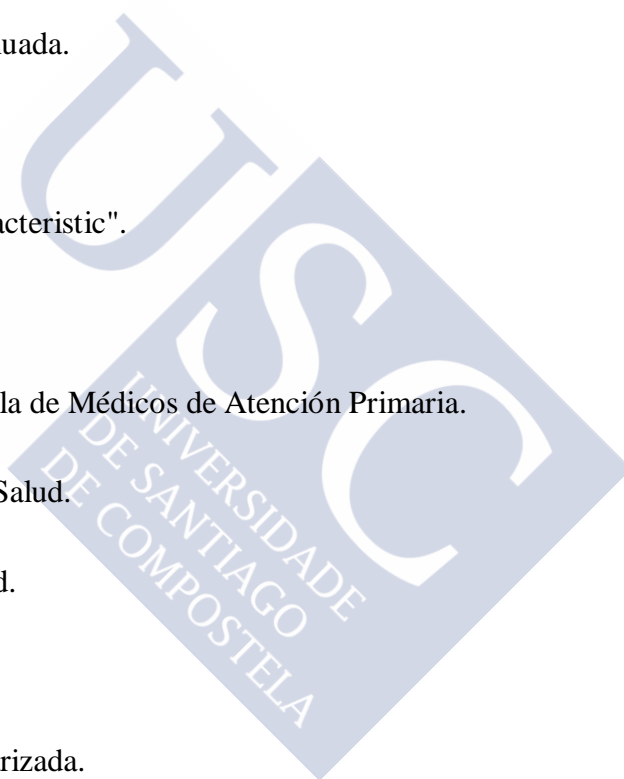
SNS: Sistema Nacional de Salud.

SU: Servicio de Urgencias.

TAC: tomografía axial computarizada.

VPN: valor predictivo negativo.

VPP: valor predictivo positivo.



## RESUMEN

La EPOC es una enfermedad muy prevalente (10% de la población mayor de 40 años), pero con un alto grado de infradiagnóstico que supera el 70%, elevada morbilidad y mortalidad, y causa de importante gasto sanitario. Estos efectos se incrementan si la enfermedad se diagnostica en estadios avanzados. En los pacientes sintomáticos, el diagnóstico temprano permitiría iniciar tratamientos capaces de aliviar los síntomas y mejorar su calidad de vida, reduciendo la morbilidad y mejorando el pronóstico. Por ello, la Estrategia Nacional en EPOC (ENE) del Sistema Nacional de Salud (SNS) recomienda la búsqueda activa de esta enfermedad en los pacientes de riesgo y sintomáticos.

El cribado o diagnóstico precoz de la EPOC puede realizarse en distintos escenarios, siendo la Atención Primaria (AP) el lugar ideal para implantar estos programas. El diagnóstico se basa en detectar una obstrucción al flujo aéreo en una espirometría forzada postbroncodilatación. Pero la realidad es que esta técnica no está implantada adecuadamente en AP y en la mayoría de los centros en que se realiza, la calidad de los estudios es insuficiente o con excesiva variabilidad. Esto puede obedecer a varias razones, entre las que destacan la inadecuada formación en la realización e interpretación de las espirometrías de los profesionales de AP. Aunque es una técnica barata y relativamente sencilla, requiere un aprendizaje reglado, tiempo, coordinación entre los profesionales médicos y de enfermería, y disponer de espirómetros homologados, lo que hace difícil que su utilización sea generalizada a toda la AP. Por ello, sería importante disponer de sistemas aún más simplificados que la espirometría convencional que permitan realizar el cribado de la EPOC de forma sencilla y fiable. En esta línea, en los últimos años se han diseñado nuevos dispositivos portátiles, como es el COPD-6 de Vitalograph, que podrían ser útiles para el cribado de la EPOC. Otro aspecto importante para reducir las altas tasas de infradiagnóstico, sería poder llevar a cabo el cribado de la

EPOC en otros ámbitos sanitarios, teniendo en cuenta que muchos pacientes no consultan por sus síntomas a su médico de AP, pero sí acuden a una farmacia a comprar un jarabe para la tos, o a un servicio de Urgencias por una infección respiratoria que desencadena una exacerbación.

En este trabajo de tesis se evalúan varias estrategias dirigidas a mejorar el diagnóstico precoz de la EPOC: la efectividad, tanto a corto como largo plazo, de un programa formativo tutelado para la realización de espirometrías de calidad en AP, la validez del COPD-6 para detectar patologías obstructivas de la vía aérea, y su fiabilidad para utilizarlo en ámbitos sanitarios no especializados para el cribado de EPOC.

Palabras clave: EPOC, cribado, formación, espirometría, COPD-6, Atención Primaria, farmacias, Urgencias.





## RESUMO

A EPOC é unha enfermidade de alta prevalencia (10% da poboación por enriba dos 40 anos), pero con alto grao de infradiagnóstico que supera o 70%, alta morbilidade e mortalidade e causa de gran gasto sanitario. Estes efectos aumentan se a enfermidade é diagnosticada en estadios avanzados. En doentes sintomáticos, o diagnóstico precoz permitiría comenzar tratamentos que poden aliviar os síntomas e mellorar a súa calidade de vida, reducindo a morbilidade e mellorando o prognóstico. Polo tanto, a Estratexia Nacional en EPOC (ENE) do Sistema Nacional de Saúde (SNS) recomenda a busca activa da enfermidade en pacientes de risco e sintomáticos.

O cribado ou diagnóstico precoz da EPOC podería realizarse en diferentes escenarios, sendo a Atención Primaria (AP) un lugar ideal para aplicar estes programas. O diagnóstico baséase na detección dunha obstrución ao fluxo de aire nunha espirometría postbroncodilatación. Pero a realidade é que esta técnica non está correctamente implantada en AP e na maior parte dos centros nos que se realiza, a calidade dos estudos é insuficiente ou con excesiva variabilidade. Isto pode ser debido a varias razóns, entre as que destaca a formación non axeitada na realización e interpretación de espirometría dos profesionais de AP. Aínda que é unha técnica relativamente barata e sinxela require unha aprendizaxe reglado, tempo, a coordinación entre os profesionais médicos e de enfermería, e dispoñer de espirómetros homologados, o que fai difícil o seu uso xeneralizado en toda a AP. Por iso, sería importante ter sistemas aínda máis simplificados que os espirómetros convencionais que permitan realizar o cribado da EPOC de xeito sinxelo e fiable. Nesta liña, nos últimos anos, diseñáronse novos dispositivos portátiles, como é o COPD-6 de Vitalograph, que poderían ser útiles para o cribado da EPOC. Outra forma importante de reducir as altas taxas de infradiagnóstico, sería poder levar a cabo o cribado en outros ámbitos sanitarios, tendo en conta que moitos pacientes non consultan polos

seus síntomas aos seus médicos de AP, pero sí van a unha farmacia mercar un xarope para a tos ou a un servizo de urxencias por unha infección respiratoria que provoca unha exacerbación.

En este traballo de tese avalíanse varias estratexias dirixidas a mellorar o diagnóstico precoz da EPOC: a efectividade, tanto a corto como a longo prazo, dun programa formativo tutelado para a realización de espirometrías de calidade en AP, a validez do COPD-6 para detectar patoloxías obstructivas da vía aérea, e a súa fiabilidade para empregalo en ámbitos sanitarios non especializados para o cribado da EPOC.

Palabras clave: EPOC, cribado, formación, espirometría, COPD-6, Atención Primaria, farmacias, Urxencias.



## SUMMARY

COPD is a highly prevalent disease (10% of the population over 40 years), but with high degree of underdiagnosis that exceeds 70%), high morbidity and mortality, and cause of major health spending. These effects are increased if the disease is diagnosed in advanced stages. In symptomatic patients, early diagnosis would begin treatments that can relieve symptoms and improve their quality of life by reducing morbidity and improving prognosis. Therefore, the National COPD Strategy (ENE) recommends the active search of the disease in patients at risk and symptomatics.

Screening or early diagnosis of COPD can be done in different settings, but Primary Care (PC) is an ideal place to implement these programs. This diagnosis is based on detecting airflow obstruction in spirometry post-broncodilatation. But the reality is that this technique is not implemented properly in PC and in most of the centers in which it is performed, the quality of the studies is insufficient or with excessive variability. This may be due to several reasons, as the inadequate training in performing and interpreting spirometry by professionals of PC. Although it is a relatively cheap and simple technique requires a formal learning, time, coordination among medical and nursing professionals, and to have approved spirometers. This leads to difficulty to widespread use in PC. Therefore it would be important to have more simplified than conventional systems for spirometry screening COPD easily and reliably. In this line, in recent years new portable devices have been designed, as COPD-6 of Vitalograph, which could be useful in COPD screening. Another important way to reduce the high rates of underdiagnosis would be able to carry out the screening of COPD in other health areas, as many patients do not consult for their symptoms to their PC physicians, but they go to a pharmacy to buy a cough syrup or to an emergency service for a respiratory infection that triggers an exacerbation.

In this thesis, several strategies aimed at improving the early diagnosis of COPD are evaluated: short and long-term effectiveness of a supervised training program to perform quality spirometry in PC, the validity of COPD-6 for detecting obstructive airway diseases, and its reliability for use in non-specialized healthcare settings for COPD screening.

Key words: COPD, screening, training, spirometry, COPD-6, Primary Care, pharmacies, Emergency Services.



## PREÁMBULO

Este trabajo de tesis consta de 6 capítulos. En el primero se hace una introducción sobre aspectos generales y epidemiológicos de la EPOC, el problema del infradiagnóstico de esta enfermedad y la importancia de su diagnóstico precoz, la situación de la espirometría en Atención Primaria y el uso de microespirómetros portátiles. En los siguientes capítulos (2,3 y 4) se exponen los trabajos que se han llevado a cabo para validar diferentes estrategias dirigidas a mejorar la detección precoz de la EPOC, cada uno de ellos con su introducción, metodología, resultados y discusión propias. En el capítulo 5 se hace referencia a la aplicación práctica derivada de los resultados de estos estudios y en el capítulo 6 se resumen las conclusiones globales de este trabajo de tesis.

### PRODUCCIÓN CIENTÍFICA DERIVADA DE ESTA TESIS DOCTORAL.

1. **Represas Represas C**, Botana-Rial M, Leiro-Fernández, González Silva AI, García-Martínez A, Fernández –Villar. Efectividad a corto y largo plazo de un programa tutelado de formación en espirometrías para profesionales de Atención Primaria. Arch Bronconeumol 2013;49:378-82.(*Anexo 1*). FI 2016: 2,979 (Q2).

Ha recibido el premio 1er accésit a la publicación de mayor impacto de la revista en el 2014 (*Anexo 2*), y el premio al artículo original más citado de la misma revista durante el año 2014 en el 2015 (*Anexo 3*).

2. **Represas Represas C**, Botana Rial M, Leiro Fernández V, Del Campo Pérez V, González Silva A, Fernández-Villar A. Validación del dispositivo portátil COPD-6 para la detección de patologías obstructivas de la vía aérea. Arch Bronconeumol 2010;46(8):426-432. (*Anexo 5*). FI 2016: 2,979 (Q2).

3. **Represas-Represas C**, Fernández-Villar A, Ruano-Raviña A, Priegue-Carrera A, Botana-Rial M; study group of “Validity of COPD-6 in non-specialized healthcare settings”. Screening for Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Validity and Reliability of a Portable Device in Non-Specialized Healthcare Settings. PLoSOne 2016;11(1):e0145571. (*Anexo 6*). FI 2016: 2,806 (*Q1*).

**OTROS ARTÍCULOS DE LA DOCTORANDA RELACIONADOS CON LA TEMÁTICA DE LA TESIS (aunque no son producto directo de la misma).**

1. **Represas C**, Botana M, Fernández-Villar A. New Uses for Old Biomarkers in chronic obstructive pulmonary disease and Obstructive Sleep Apnea. Arch Bronconeumol. 2017;53(3):93-94.
2. **Represas Represas C**, Ruano Raviña A, Fernández Villar A. Changes in chronic obstructive pulmonary disease mortality trends: fact or fiction? ArchBronconeumol 2014;50(8):311-2.
3. Fernández Villar A, **Represas Represas C**. Training of primary care health professionals and quality in spirometry. Arch Bronconeumol 2014;50(6):259.
4. Fernández-Villar A, **Represas-Represas C**, García-Martínez A, González-Silva AI, Botana-Rial MI, Leiro-Fernández V, Ruano-Raviña A. Análisis de la evolución de la utilización de la espirometría en Atención Primaria: una necesidad para la elaboración de propuestas de mejora. Cadernos de Atención Primaria 2014;20(1):3-6.
5. Fernández-Villar A, López-Campos JL, **Represas Represas C**, Marín Barrera L, Leiro Fernández V, López Ramírez C, Casamor R. Factors associated with inadequate diagnosis of COPD: On-Sint cohort analysis. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2015;10:961-7.

# ÍNDICE

<b>CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN GENERAL.</b> .....	3
1.1 EPIDEMIOLOGÍA DE LA EPOC .....	6
1.2 DIAGNÓSTICO DE LA EPOC .....	9
1.2.1 El problema del infradiagnóstico .....	12
1.2.2 Sobrediagnóstico.....	17
1.3 IMPORTANCIA DE LA DETECCIÓN PRECOZ. ....	22
1.4 LA ESPIROMETRÍA EN ATENCIÓN PRIMARIA. ....	25
1.5 EL FEV <sub>6</sub> COMO SUSTITUTO DE LA FVC. ....	32
1.6 MICROESPIRÓMETROS SIMPLIFICADOS PORTÁTILES. ....	37
1.7 EL CRIBADO EN LA EPOC.....	42
<b>CAPÍTULO 2. EFECTIVIDAD A CORTO Y LARGO PLAZO DE UN PROGRAMA TUTELADO DE FORMACIÓN EN ESPIROMETRÍAS PARA PROFESIONALES DE ATENCIÓN PRIMARIA.</b> .....	49
2.1 INTRODUCCIÓN. ....	51
2.2 METODOLOGÍA.....	52
2.2.1 Estructura del programa formativo .....	52
2.2.2 Análisis de la efectividad del programa formativo .....	56
2.2.3 Análisis estadístico.....	59
2.3 RESULTADOS .....	59
2.4 DISCUSIÓN .....	62
<b>CAPÍTULO 3. VALIDACIÓN DEL DISPOSITIVO PORTÁTIL COPD-6 PARA LA DETECCIÓN DE PATOLOGÍAS OBSTRUCTIVAS DE LA VÍA AÉREA.</b> .....	67
3.1 INTRODUCCIÓN .....	69
3.2 METODOLOGÍA.....	70
3.2.1 Procedimientos.....	70

3.2.2 Análisis estadístico.....	71
3.3 RESULTADOS.....	72
3.4 DISCUSIÓN.....	79
<b>CAPÍTULO 4. VALIDEZ Y FIABILIDAD DE UN DISPOSITIVO PORTÁTIL PARA CRIBADO DE EPOC EN ÁMBITOS SANITARIOS NO ESPECIALIZADOS. ....</b>	<b>83</b>
4.1 INTRODUCCIÓN.....	85
4.2 METODOLOGÍA.....	86
4.2.1 Población a estudio.....	87
4.2.2 Procedimientos.....	87
4.2.3 Análisis estadístico.....	88
4.3 RESULTADOS.....	89
4.4 DISCUSIÓN.....	97
<b>CAPÍTULO 5. APLICACIÓN DE LOS RESULTADOS.....</b>	<b>103</b>
<b>CAPÍTULO 6. CONCLUSIONES.....</b>	<b>109</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>113</b>
ANEXO 1. Publicación.....	114
ANEXO 2. Premio artículo de interés.....	115
ANEXO 3. Premio artículo más citado.....	116
ANEXO 4. Premio BBPP del Ministerio de Sanidad.....	117
ANEXO 5. Publicación.....	118
ANEXO 6. Publicación.....	119
ANEXO 7. Comunicaciones a congresos.....	120
<b>BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>123</b>





## **CAPÍTULO 1.**

### **INTRODUCCIÓN GENERAL**



La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) se define por una limitación crónica al flujo aéreo poco reversible y asociada a una respuesta inflamatoria anormal de los pulmones a partículas nocivas y gases, principalmente derivados del humo del tabaco (1). Una proporción de casos de EPOC ocurre en personas que nunca han fumado, y en estos casos hay que considerar el tabaquismo pasivo o exposición al humo del tabaco ambiental como un factor de riesgo también implicado en la patogenia de esta enfermedad (2). También se han identificado en diversas revisiones sistemáticas la biomasa y otros combustibles para uso en la calefacción o la cocina en países en vías de desarrollo como factor de riesgo de EPOC, teniendo además un efecto aditivo cuando se combina con el consumo de tabaco (3). Esos factores externos pueden interactuar con otros factores de riesgo del propio individuo, como son la predisposición genética, el daño de las vías aéreas en la etapa prenatal debido a la exposición materna al humo del tabaco, o las infecciones en la infancia (4).

La exposición al humo del tabaco u otros contaminantes ambientales en individuos susceptibles conducirá pues a una inflamación en las pequeñas vías aéreas y a la destrucción progresiva del parénquima pulmonar, resultando en una caída de la función pulmonar mayor que la pérdida de función pulmonar debida al envejecimiento (5).

La EPOC es una enfermedad compleja, crónica, progresiva y con una presentación clínica muy heterogénea. Aunque no es curable, el abandono del hábito tabáquico es la medida más eficaz para prevenirla y frenar su progresión (6).

Sus síntomas principales son la disnea, la tos y la expectoración, pero se pueden definir dentro de estos enfermos diversos “fenotipos” con repercusión clínica, pronóstica y terapéutica diferentes (7). Otra característica de esta enfermedad es la presencia de agudizaciones, que alteran el curso natural de la misma, y comorbilidades, que contribuirán a la mayor gravedad en determinados pacientes (1).

La EPOC supone un importante problema de salud pública, con un elevado coste sanitario, y una elevada morbimortalidad (1). Por todo ello, su prevención, diagnóstico precoz y apropiado tratamiento, deberían constituir una prioridad para los sistemas sanitarios hoy en día.

## 1.1 EPIDEMIOLOGÍA DE LA EPOC

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que actualmente hay 210 millones de personas en el mundo con EPOC (8). La prevalencia de la enfermedad estaría en torno al 1% de la población general de todas las edades, incrementándose al 8-10% o superior en los adultos a partir de los 40 años (9). En Europa, los resultados de prevalencia son variables entre los diferentes países, oscilando entre el 2,1% y el 26,1% (10). Los resultados de los estudios poblacionales multicéntricos PLATINO (Proyecto Latinoamericano de Investigación en Obstrucción Pulmonar) (11) y BOLD (Carga de la EPOC) (12) indican una prevalencia mayor de EPOC de la que previamente se creía. Pero existen dificultades para poder interpretar y comparar los distintos estudios de prevalencia, por dos razones fundamentales: por un lado la diferente definición de “caso” de EPOC en cada uno de ellos, en función de qué criterio espirométrico se utilice (límite inferior de la normalidad [LIN] o cociente fijo  $FEV_1/FVC$ , pre o post-broncodilatador); otra razón es que no en todos los estudios de prevalencia se exige la presencia de síntomas y factores de riesgo para considerar el diagnóstico de EPOC, basándose sólo en los datos espirométricos (13). Estas limitaciones pueden explicar las diferencias en las cifras de prevalencia reportadas por los diferentes estudios poblacionales.

La actualización en 2010 del Global Burden of Disease (GBD) estima un número de 328 millones de personas en el mundo con EPOC, 168 millones son hombres y 160 millones son mujeres (14).

En España se han llevado a cabo dos grandes estudios epidemiológicos poblacionales: el IBERPOC en 1997, y el EPISCAN en 2007.

El IBERPOC se llevó a cabo en 7 zonas geográficas distintas de España: Burgos, Cáceres, Madrid, Manlleu, Oviedo, Sevilla y Vizcaya, reclutando individuos de 40 a 69 años aleatoriamente a partir del censo. Se definía EPOC según los criterios antiguos de la European Respiratory Society (ERS) como cociente  $FEV_1/FVC$  menor de 88% del teórico para hombres y menor de 89% para mujeres. En este estudio la prevalencia de EPOC fue de 9,1%, con diferencias en función del sexo (14,3% en hombres, y 3,9% en mujeres) (15).

También se observaron diferencias importantes según el área geográfica, variando desde un 4,9% en Cáceres hasta el 18% en Manlleu, posiblemente relacionadas con factores laborales o ambientales no estudiados (15).

Los nuevos datos de la distribución de la EPOC en España se obtuvieron del estudio EPISCAN. Las áreas que participaron fueron Barcelona, Burgos, Córdoba, Huesca, Madrid, Oviedo, Sevilla, Requena (Valencia), Vic (Barcelona) y Vigo (Pontevedra). La prevalencia de EPOC, definida por el criterio GOLD como un cociente FEV<sub>1</sub>/FVC menor de 0,7 postbroncodilatador en población de 40 a 80 años fue del 10,2% (15,1% en hombres y 5,7% en mujeres) (16). Según estas estimaciones, habría 2.185.764 personas con EPOC entre los españoles con edades comprendidas entre los 40 y los 80 años, correspondiendo a 1.571.868 hombres y 628.102 mujeres.

Es importante resaltar el impacto de la EPOC en cuanto a mortalidad y discapacidad. Según datos de la OMS, las enfermedades respiratorias crónicas representaron el 6,3% de los YLD (años vividos con enfermedad o “years lived with disease”) mundiales, y su mayor contribuyente es la EPOC (29,4 millones de YLD). Además, las enfermedades respiratorias crónicas como grupo representaron el 4,7% de los DALY (años de vida perdidos ajustados por discapacidad o “disability-adjusted lost years”) global (17). En cuanto a la mortalidad, la EPOC se sitúa en el 2010 en el tercer puesto del ranking mundial de causas de muerte, por detrás de la cardiopatía isquémica y el accidente cerebrovascular (18). Según nota descriptiva realizada en enero de 2015 por la OMS, la EPOC provocó en el año 2012 más de 3 millones de muertes, lo que representa un 6% de todas las causas de muertes registradas ese año. Se prevé que en el 2030 la EPOC sea la causa directa del 7,8% del total de muertes, y representará el 27% del total de muertes relacionadas con el tabaco, sólo superada por el 33% debido a cáncer y 29% a enfermedades cardiovasculares (19,20). Además, la EPOC puede ser un factor de riesgo independiente para mortalidad por otras causas, tales como cardiopatía o cáncer de pulmón, y su tratamiento y consecuencias pueden empeorar otras enfermedades como la diabetes (20).

Por otra parte, dado que se trata de una enfermedad crónica y progresiva, la EPOC supone un elevado coste, tanto en consumo de recursos sanitarios como de pérdida de la calidad de vida relacionada con la salud en estos pacientes. Ya que la esperanza de vida en España y en el mundo sigue incrementándose año tras año, y que la EPOC es una enfermedad prevenible y

tratable pero no curable, estos pacientes van a vivir durante mucho tiempo utilizando muchos y variados recursos sanitarios. Los principales factores que determinan los costes económicos y sociales son la severidad de la enfermedad, la presencia de exacerbaciones frecuentes y las comorbilidades (21). Es por ello que la prevención de exacerbaciones es clave desde todos los puntos de vista (asistencial, económico y del paciente).

El coste medio directo por paciente con EPOC (gasto hospitalario, fármacos y visitas y pruebas diagnósticas) se estima entre 1.712 y 3.238 euros al año, a los que hay que añadir los gastos indirectos (22). Atendiendo a la gravedad de la enfermedad, el coste medio por paciente con EPOC grave fue tres veces superior al coste por paciente con EPOC moderada y más de siete veces el coste de la EPOC leve (23). De forma global, los gastos totales asociados a la EPOC equivalen al 0,2% del Producto Interior Bruto español (24). En términos individuales, el coste de un paciente con EPOC puede estimarse en 2,4 veces más que un paciente sin EPOC (25). Según datos del estudio llevado a cabo en nuestro país por Izquierdo et al, el coste total por paciente con EPOC y año se estimó en 3.883€, suponiendo los costes directos 3.554€ y los costes indirectos 329€. Una importante proporción del coste directo corresponde a hospitalizaciones, el 84% (2.972€). Pacientes con un grado de enfermedad más severo mostraron costes más elevados que los pacientes con grado de severidad moderado (10.514€ frente a 1.442€ por paciente) (26).

También las agudizaciones de la EPOC que aparecen a lo largo de su curso clínico generan un importante gasto sanitario, influido además por la gravedad de la exacerbación: las graves cuestan más de 10 veces lo que una exacerbación moderada y cerca de 60 veces más que una leve-moderada. Por otra parte, las exacerbaciones en pacientes con EPOC grave son 45 veces más costosas que en la EPOC leve (27). El mayor peso del coste de las exacerbaciones se debe a la hospitalización que supone un 65-85% del total de gasto del episodio agudo (27).

Otro factor predictor de más consumo de recursos es la existencia de comorbilidades, que puede generar entre un 30 y un 57% más de gasto (28).

Son escasos los datos sobre el análisis de costes indirectos ocasionado por la EPOC, cuantificados básicamente en la pérdida de productividad y muerte prematura de los enfermos que forman parte de la población activa. Los trabajos que estiman estos gastos obtienen como resultado una cuantía muy elevada que llega a representar el 60% del coste total ocasionado

por la enfermedad. Por otra parte, hay que tener en cuenta que un 7% de los pacientes con EPOC necesitan un cuidador, generalmente su cónyuge (cuidador informal), siendo difícil de valorar este gasto por las dificultades que entraña su cuantificación (29).

Se prevé que el impacto que produce la EPOC aumente en los próximos años como consecuencia del envejecimiento de la población, del aumento de la prevalencia, del consumo de tabaco y la creciente contaminación de las ciudades (29).

Tal y como se recoge en el *Libro blanco sobre la carga socio-económica de la EPOC*, el infradiagnóstico de la EPOC genera un exceso de gasto que podría ser evitable. De los análisis económicos revisados se deduce que es necesario realizar esfuerzos para reducir costes evitando ingresos hospitalarios mediante algunas pautas como: prevención de agudizaciones, mejor control de los síntomas, mayor adherencia al tratamiento, reducir el consumo de tabaco, recomendar la vacunación de la gripe, rehabilitación respiratoria y entrenamiento físico, estrategias para evitar hospitalización y utilización de las instituciones socio-sanitarias para la atención de pacientes crónicos que precisan cuidados y estancias largas, e incluyen también realizar un diagnóstico precoz (29).

## 1.2 DIAGNÓSTICO DE LA EPOC

La sospecha clínica de EPOC se debe considerar en todos los adultos con exposición a factores de riesgo, básicamente el consumo de tabaco (con una exposición de al menos 10 años-paquete, lo que equivale a fumar un paquete al día durante 10 años) que presentan tos crónica con o sin expectoración, o disnea. En casos menos frecuentes se puede tener una historia de exposición a otros agentes tóxicos inhalados en el hogar o en el lugar de trabajo (1). El problema es que con la exposición tabáquica es más fácil cuantificar el dintel que nos haga sospechar la enfermedad, pero en otros casos (como biomasa, contaminación, tabaquismo pasivo, ambiente laboral...) esta evaluación es mucho más difícil dada la ausencia de una clara evidencia para poder realizar la cuantificación del riesgo (30). En el caso del tabaquismo existe acuerdo en emplear el índice años-paquete para medir la intensidad de la exposición. Con la exposición a biomasa, un parámetro similar fue descrito a principios de los años 90, llamado "índice de biomasa" y medido como horas-año. Este índice ha sido recientemente estudiado para identificar un umbral de exposición para mujeres de ámbito

rural con bronquitis crónica, concluyendo los autores que se necesitaría un índice de biomasa de 60 horas-año para tener un riesgo significativo de desarrollar bronquitis crónica en mujeres (31,13). Además la presentación clínica de la EPOC por biomasa parece diferente a la EPOC por tabaco, asociándose con menos enfisema pero más atrapamiento aéreo (13,32).

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 variables en cada individuo. No es infrecuente que hasta estadios avanzados los pacientes con EPOC puedan permanecer asintomáticos (1). La disnea es el síntoma principal y el que mayor pérdida de calidad de vida produce, siendo muy variable su percepción entre los pacientes. La tos suele ser de inicio insidioso, de predominio matutino, habitualmente productiva, y puede no tener relación con el grado de obstrucción al flujo aéreo ni con la gravedad de la enfermedad. La expectoración suele ser mucoide. Otros síntomas inespecíficos que también se pueden presentar son sibilancias, opresión torácica, pérdida de peso, anorexia y síntomas de depresión/ansiedad (1).

Pero la sospecha clínica debe de confirmarse siempre mediante una espirometría con prueba broncodilatadora realizada en fase estable de la enfermedad. En la figura 1 se muestra el algoritmo diagnóstico de la EPOC propuesto en la Guía española de la EPOC (GesEPOC) (1).

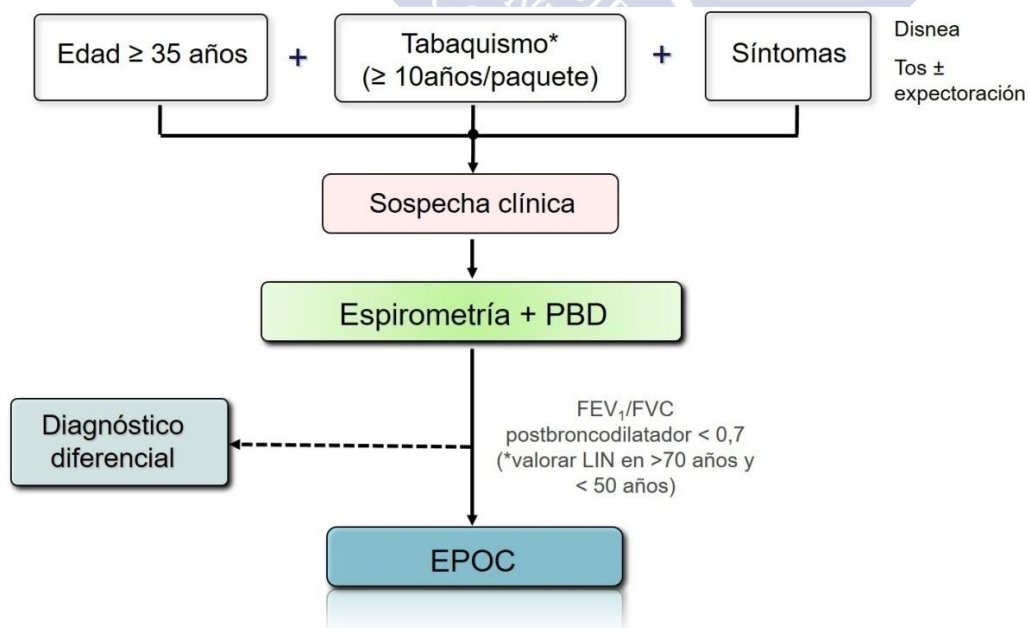


Figura 1. Algoritmo diagnóstico de la EPOC, modificado de GesEPOC (1).



Como se puede observar en este algoritmo, en GesEPOC (1) se plantea la sospecha clínica de EPOC ante un individuo de 35 o más años, con síntomas respiratorios y tabaquismo, mientras que en la Estrategia nacional en EPOC (24) el punto de corte de edad para esta sospecha lo establecen en mayores de 40 años.

Las guías de la ATS/ERS (American Thoracic Society/European Respiratory Society) recomiendan que el diagnóstico de EPOC se debería considerar en pacientes con tos crónica, expectoración o disnea, o historia de exposición a factores de riesgo (33). Las recomendaciones de GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) eran muy similares respecto a síntomas, requiriendo una exposición a factores de riesgo, incluyendo edad mayor de 40 años y exposición a humo de tabaco, combustibles para calefacción o cocina en el hogar, o exposición ocupacional (34). Ambas guías afirman que la espirometría será requerida para confirmar el diagnóstico de EPOC (33,34,35). En la nueva actualización de GOLD 2017 (36), consideran el diagnóstico de EPOC ante la presencia de síntomas y limitación al flujo aéreo producida por exposición significativa a partículas o gases nocivos (no exclusivamente humo del tabaco), y sigue requiriendo la espirometría para la confirmación del diagnóstico.

La espirometría forzada es una prueba no invasiva, sencilla, barata, estandarizada, reproducible y objetiva, que permite detectar la obstrucción al flujo aéreo. Se considera que hay obstrucción, y por tanto, confirmaría la sospecha diagnóstica de EPOC, si el cociente  $FEV_1/FVC$  tras broncodilatador es inferior a 0,7. El empleo de este punto de corte fijo del cociente  $FEV_1/FVC$  comporta un riesgo de infradiagnóstico en edades jóvenes y de sobrediagnóstico en edad avanzada (37). De ahí que se haya propuesto el uso del límite inferior de la normalidad (LIN) para los mayores de 70 años o menores de 50 (1). Pero otro problema añadido es que la definición de obstrucción varía según la fuente. Las directrices de la ATS/ERS para la interpretación de las pruebas de función pulmonar considera obstrucción cuando el cociente  $FEV_1/FVC$  está por debajo del LIN (38), mientras que las normativas de la ATS/ERS sobre la EPOC (33), así como GOLD (34), utilizan el punto de corte fijo inferior a 0,7 para diagnosticar EPOC. Una vez establecido el diagnóstico, la gravedad de la obstrucción se evalúa en función del valor del  $FEV_1$  postbroncodilatador, expresado como porcentaje del teórico, aunque el enfoque multidimensional de la enfermedad incluye otras variables clínicas importantes en la valoración de esta gravedad.

Según GOLD, la clasificación de la gravedad de la limitación al flujo aéreo en la EPOC (basada en el FEV<sub>1</sub> postBD) sería: GOLD I - leve (FEV<sub>1</sub> ≥ 80% del predicho), GOLD II - moderado (FEV<sub>1</sub> <80% y ≥ 50%), GOLD III - grave (FEV<sub>1</sub> < 50% y ≥ 30%), GOLD IV - muy grave (FEV<sub>1</sub> < 30%) (36).

### 1.2.1 El problema del infradiagnóstico

Un aspecto muy relevante de los resultados del estudio nacional IBERPOC fue el alto grado de infradiagnóstico, el 78,2% de los casos confirmados por espirometría no tenían diagnóstico previo de EPOC (15). Pasados diez años, el estudio EPISCAN solo muestra una reducción leve en el infradiagnóstico, con una tasa de un 73%, aunque sí se apreció una reducción en el infratratamiento del 81% al 54% (p<0,05) (16). Este estudio identifica además una importante variabilidad geográfica en el infradiagnóstico de la EPOC, y un marcado predominio en mujeres. En base a estos datos del EPISCAN, se estima, como ya se ha comentado, que 2.185.764 españoles de edad entre 40 y 80 años presentan EPOC, y dado que el 73% no está aún diagnosticado, más de 1.595.000 aún no conocen el diagnóstico y por tanto no reciben ningún tratamiento para su enfermedad (1).

Pero este problema no se restringe sólo a nuestro país. Un análisis agrupado de los cuatro estudios poblacionales más importantes realizados para analizar este aspecto, que son los estudios BOLD (16.216 sujetos en 23 centros de varios países), PLATINO (5.515 sujetos en 5 países latinoamericanos), EPISCAN (3.002 sujetos en 11 áreas españolas) y PREPOCOL (5.539 sujetos en diferentes áreas urbanas de Colombia), y en los que se utilizaron para realizar el diagnóstico diferentes cuestionarios clínicos y la espirometría postbroncodilatación con un cociente FEV<sub>1</sub>/FVC por debajo del LIN, demostró que la prevalencia de infradiagnóstico era del 81,4%, aunque con una enorme variabilidad entre diferentes países (del 50% al 98,3%) e incluso intrapaís, como se muestra en la figura 2 (39). Dentro de Europa, los datos registrados de prevalencia, ingresos hospitalarios y muertes por EPOC son sólo la “punta del iceberg” (40). Del total de 505 millones de personas de los 28 estados miembros de la Unión Europea, y solamente considerando los 260 millones que tienen más de 40 años, se ha estimado que 23 millones tienen EPOC de grado moderado a grave, y 17 millones tienen EPOC en estadio I de la GOLD.

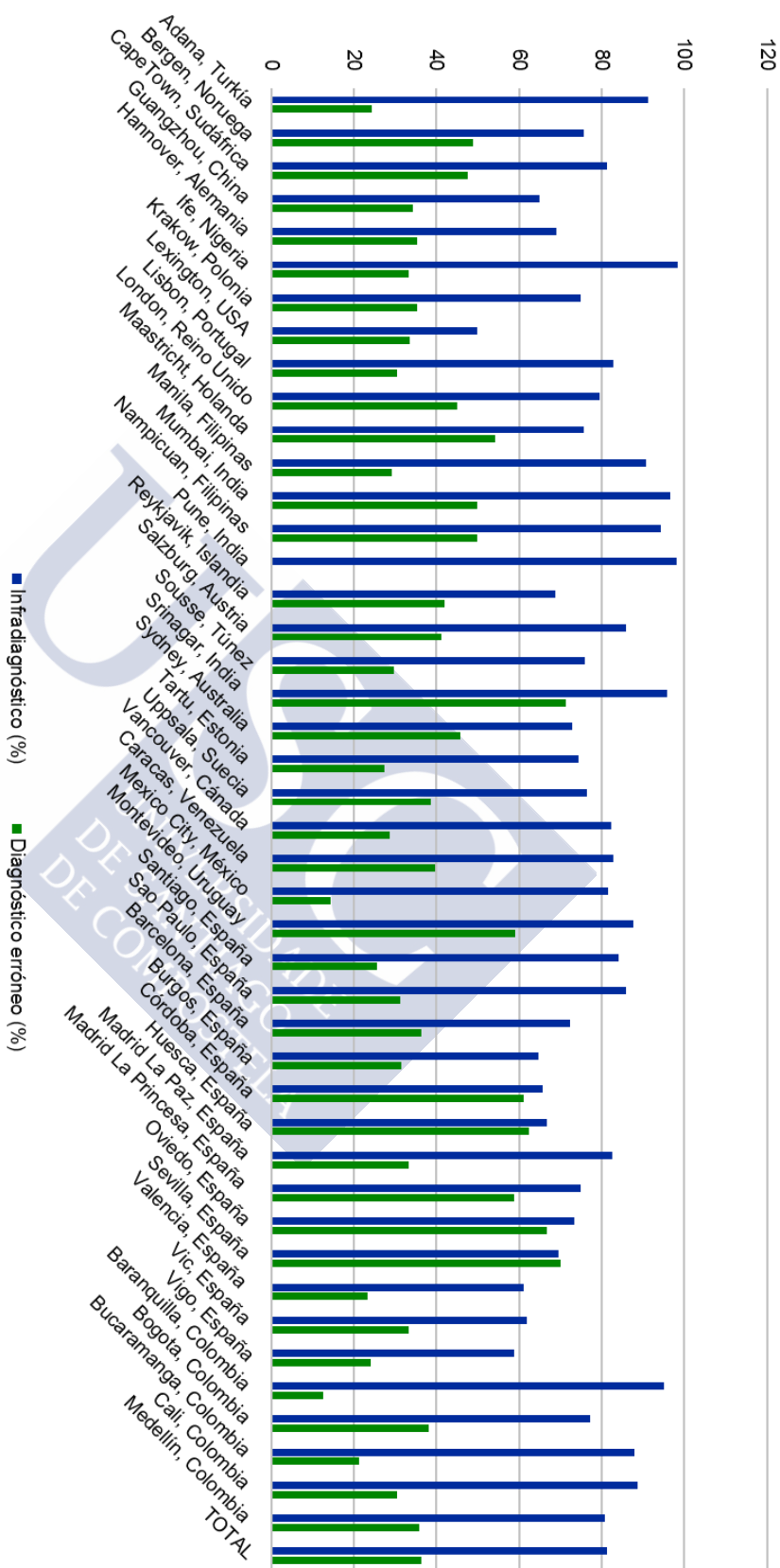


Figura 2. Frecuencia de infradiagnóstico y diagnóstico previo erróneo de EPOC en los lugares incluidos en los estudios BOLD, PLATINO, EPISCAN y PREPOCOL. Gráfico elaborado a partir de los datos aportados en la referencia (39)

Con una tasa mínima de infradiagnóstico de EPOC del 70%, se puede extrapolar que 28 millones de europeos no están todavía diagnosticados y por tanto sin tratamiento (40).

Estas estimaciones de infradiagnóstico son sensiblemente más elevadas que las reportadas para la hipertensión arterial, hipercolesterolemia u otras patologías similares (20). Otro aspecto que debe resaltarse es que el grado de infradiagnóstico no se correlacionaba con la prevalencia de la enfermedad (39).

También tenemos datos muy recientes de la cohorte de Copenhague, un estudio poblacional de 95.288 sujetos, de los que 32.518 tenían factores de riesgo de EPOC (edad mayor de 40 años y consumo de tabaco de al menos 10 años/paquete). De estos se confirmó el diagnóstico en un 11%, estando el 78% infradiagnosticados (41).

Aunque el diagnóstico temprano de la EPOC es responsabilidad principalmente de Atención Primaria (AP), por ser el primer nivel de atención, este problema afecta también a la Atención Especializada (AE), como se demuestra en estudios como el de Jones et al (42). Este estudio retrospectivo incluyó una gran cohorte de 38.859 pacientes con diagnóstico de EPOC en el Reino Unido, comprobando que en el 85% de ellos, habían tenido oportunidad para ser diagnosticados en los 5 años anteriores al diagnóstico real, lo que sugiere que muchos profesionales sanitarios (tanto de AP como de AE), ignoran o pasan por alto los síntomas sugestivos de EPOC. Además, muchos de estos pacientes tenían ya un grado de obstrucción grave o muy grave en el momento del diagnóstico (42). Estas “oportunidades perdidas” para el diagnóstico incluían consultas por infección respiratoria, consultas por síntomas respiratorios a los que sólo se le realizaba radiografía de tórax, e incluso hospitalizaciones por infección del tracto respiratorio (42). Otro estudio llevado a cabo en pacientes hospitalizados por EPOC o insuficiencia cardíaca, demuestra la infrautilización de la espirometría también en AE, de forma que sólo el 35% de los pacientes con EPOC tenían espirometría, mientras que el 78% de los pacientes con insuficiencia cardíaca tenían un ecocardiograma (43).

Las principales guías de práctica clínica sobre la EPOC(1,34) se hacen eco de este problema del diagnóstico tardío de muchos pacientes, e instan a poner en marcha estrategias de búsqueda activa de casos, puesto que la detección en estadios precoces, unido al abandono del hábito tabáquico y al inicio de medidas terapéuticas adecuadas, comportará un mejor pronóstico.

Los factores que se relacionan con el infradiagnóstico de la EPOC son múltiples, dependiendo tanto de los profesionales sanitarios como de los propios pacientes.

La falta de concienciación y el desconocimiento sobre muchos aspectos de esta enfermedad son factores importantes (30). Como ya se ha comentado, existen datos de estudios retrospectivos que demuestran que muchos profesionales sanitarios ignoran los síntomas de sospecha de EPOC, incluso en una población en riesgo (42). Por otra parte, también se constata una falta de conocimiento y de uso de las guías de manejo de la EPOC entre dichos profesionales sanitarios. En una encuesta realizada a 284 médicos de familia de USA, previa a una actividad formativa sobre la EPOC a la que acudían, sólo el 47% conocían o usaban las guías para el diagnóstico y tratamiento de la EPOC (38,34). El 10% declararon que desconocían la existencia de estas guías, y el 11% respondieron que utilizan las guías de asma para el manejo de la EPOC. Aunque el 52% confirmaban que disponían de espirometría en sus lugares de trabajo, sólo el 31% la utilizaban para diagnosticar EPOC (44).

La espirometría, prueba imprescindible para el diagnóstico de la EPOC, todavía no está implantada de forma generalizada en AP. A pesar de importantes mejoras en este campo, aún existen centros de salud sin dotación de espirómetros en nuestro país (15% de forma global en España, con variaciones entre las diferentes comunidades autónomas), en otros disponen de aparatos pero no los utilizan (7,6% de centros de AP de España), y en los que sí realizan esta prueba no siempre la calidad de los estudios es suficiente para permitir tomar decisiones clínicas en base a ellos (45,46). Además, llama la atención en los resultados de las encuestas llevadas a cabo en el “estudio 3E” (45), que a pesar de que la mayoría de los centros tienen espirómetros y un horario específico para realizar estas pruebas, el número de espirometrías realizadas en AP es muy pobre, 5,6 a la semana (oscilando entre 2,0 y 8,9), lo cual resulta insuficiente dada la alta prevalencia de enfermedades como la EPOC y el asma y más aún dada la elevada prevalencia del consumo de tabaco en nuestro país.

En el análisis agrupado de los estudios EPISCAN, PLATINO, BOLD y PREPOCOL se describe que las variables que más se asocian de forma independiente con el infradiagnóstico son el sexo masculino (salvo en el estudio EPISCAN, en el que ocurre lo contrario), menor edad, no fumar o ser fumador activo, tener un bajo nivel educativo, presentar pocos síntomas, no haber realizado nunca una espirometría, y un grado de obstrucción menor en ésta (39).

Por otra parte, es un hecho bien contrastado la falta de conocimiento sobre la EPOC y sus síntomas iniciales entre la población general. En una encuesta telefónica realizada por Miravittles et al (47) en 2002 a 6.758 individuos mayores de 40 años, únicamente el 8,6% sabían algo acerca de la EPOC, y sólo el 60% de los que referían síntomas respiratorios crónicos habían consultado por ellos (habiendo realizado una espirometría sólo el 45%, con diferencias si habían sido atendidos por neumólogos o médicos de AP, 67,6 vs 28,6%;  $p < 0,001$ ). Unos años más tarde, en 2011 se llevó a cabo el estudio CONOCEPOC (48), nuevo estudio epidemiológico observacional y transversal, con un diseño idéntico al de Miravittles et al. (47). Se incluyeron hombres y mujeres de 40 o más años, que respondían a un cuestionario por vía telefónica, en las 17 comunidades autónomas. En este caso la muestra final fue de 6.528 encuestados. De entre los participantes que referían síntomas respiratorios (28,8%), sólo el 53,8% habían consultado a un médico por ellos (en AP el 68,1% y en AE 31,9%). Y de los que tenían síntomas y habían consultado a un médico, sólo al 62% le habían realizado una espirometría. Aunque se trata de un porcentaje mayor que en la encuesta previa, está todavía lejos de lo deseable. Se mantiene un bajo conocimiento sobre la EPOC en la población general, con diferencias entre mujeres (18,1%), y hombres (15,7%), y también con diferencias por grupos de edad (menor conocimiento en población de mayor edad), y geográficas. De todos estos, el 39,8% conocían la EPOC por los medios de comunicación. Aunque respecto a la encuesta del 2002, el grado de conocimiento de la EPOC es mayor, aún debemos considerarlo un porcentaje bajo (48).

Otro aspecto fundamental es que los fumadores son precisamente más propensos a descuidar los síntomas respiratorios y no buscar atención médica, en parte debido a sentimientos de vergüenza y culpabilidad por su adicción(30). Los pacientes achacan muchas veces los síntomas iniciales de la EPOC a la edad o al aumento de peso, y no consultan por ellos, y de ahí la importancia de realizar una “búsqueda activa” de los posibles casos. En otras ocasiones, los pacientes consultan cuando presentan episodios de empeoramiento de sus síntomas habituales, debido a una exacerbación. Y en muchos de estos casos, también el médico que lo atiende subestima esta situación, diagnostica el episodio simplemente como un cuadro agudo y no como un epifenómeno de una posible condición crónica no reconocida, la EPOC (49). También es frecuente que la disnea, que es el síntoma principal de la EPOC, tenga una evolución de años, pero el paciente ha ido adaptándose a la limitación de sus actividades y no consulta, y por tanto no se diagnostica, hasta fases avanzadas de la enfermedad (1).

A todo lo anterior debemos añadir la enorme variabilidad en las manifestaciones clínicas de la EPOC, la heterogeneidad de la enfermedad en muchos de sus aspectos, y la frecuente confusión con el diagnóstico de asma, lo cual contribuye a las elevadas tasas de infradiagnóstico (30). Un estudio encontró que el 51,5% de los pacientes en AP mayores de 40 años, en los que el diagnóstico de EPOC fue posteriormente confirmado por espirometría, tenían un diagnóstico previo de asma y no de EPOC (50).

También en el documento Estrategia Nacional en EPOC del 2009 se resumen las posibles causas que podrían explicar la falta de un diagnóstico precoz (24):

- Los síntomas son poco relevantes hasta que la enfermedad está bien establecida.
- Las personas enfermas suelen ser fumadoras con poca motivación para dejar el hábito tabáquico.
- Existe una falta de conocimiento de las características de la enfermedad y de su tratamiento por parte del público en general y de los profesionales sanitarios.
- Se constata una falta de conocimiento sobre la morbilidad y mortalidad por EPOC por parte de los médicos de familia.
- Falta de acceso fácil a la espirometría en AP.

El nivel asistencial básico de la AP es clave en la atención a los pacientes con EPOC, y ahí deberán ir dirigidos en gran medida los planes de mejora. Juega un papel crucial en la prevención primaria de esta enfermedad- mediante la educación para evitar los factores de riesgo-, en la prevención secundaria- reconociendo los síntomas y llevando a cabo un apropiado screening y detección precoz de los sujetos en riesgo-, y en la prevención terciaria- a través de las medidas farmacológicas y no farmacológicas aplicadas a los individuos identificados con EPOC (6,35). A esto debemos añadir que la mayoría de las exacerbaciones se van a presentar y van a ser manejadas en AP (35).

### **1.2.2 Sobrediagnóstico.**

Paradójicamente, en la EPOC, además de un importante infradiagnóstico se ha descrito un marcado sobrediagnóstico o diagnóstico erróneo o, al menos, impreciso (51,52). Estos términos no se diferencian bien en los estudios publicados, lo que hace difícil analizar la evidencia de la que disponemos (52). “Sobrediagnóstico” debería hacer referencia a aquellos

pacientes que son diagnosticados de EPOC estando asintomáticos, sin que esto conlleve posibles beneficios para el paciente (52). El “diagnóstico erróneo” sería el realizado a pacientes que realmente padecen otras enfermedades diferentes y el “diagnóstico impreciso” se produciría cuando se desconocen o no están del todo claros alguno de los criterios de exposición de riesgo, clínicos o funcionales definitorios de EPOC según las recomendaciones actuales (1,34). En todos estos casos la consecuencia principal sería el sobret ratamiento o tratamiento inadecuado, con los potenciales efectos secundarios de los fármacos y el innecesario consumo de recursos (53,54). El diagnóstico incorrecto o impreciso añade además que podríamos estar dificultando o retrasando el correcto abordaje de la verdadera enfermedad responsable de los síntomas del paciente (53,54). Como se ha comentado, el diagnóstico de la enfermedad requiere la combinación de la exposición a tóxicos inhalados capaces de producir EPOC, la presencia de síntomas sugestivos y la detección de una obstrucción no totalmente reversible en la espirometría, a lo que habría que añadir la exclusión razonable de otras enfermedades capaces de producir los dos últimos (1,34,51), siendo mucho más difícil cuantificar el riesgo de otras exposiciones distintas al tabaquismo. Aun así, en casi un 40% de los informes de alta hospitalaria por agudización de EPOC no se recoge la exposición tabáquica (55). La prevalencia real de este fenómeno en los diferentes estudios en relación con el sobrediagnóstico ha sido poco analizada, siendo además muy variable según el nivel de desarrollo de la población estudiada (51,53). Algo similar podría ocurrir con la presencia de síntomas tan inespecíficos como disnea, tos y expectoración, que pueden estar presentes en muchas enfermedades respiratorias (asma, bronquiectasias o patología intersticial pulmonar, entre otras), cardiológicas o la combinación de varias (53,54). En un 63,6% de los pacientes con el diagnóstico previo de EPOC de los grandes estudios poblacionales realizados para analizar la prevalencia de la EPOC, éste no se confirma cuando se les realiza una espirometría tras broncodilatación (figura 2) (39). En la práctica clínica, entre un 30 a un 70% de los pacientes diagnosticados de EPOC no han realizado nunca una espirometría o ésta se ha llevado a cabo sin una prueba broncodilatadora (diagnóstico impreciso) o, si bien se le ha realizado, la prueba es normal o no obstructiva (diagnóstico incorrecto), lo que llega a describirse hasta en un 15-30% de los casos (53,54,55,56,57,58,59,60,61) (Tabla 1).

A esto debe añadirse el valor controvertido de los criterios espirométricos recomendados actualmente para el diagnóstico de EPOC basados en el valor fijo del cociente  $FEV_1/FVC$ ,



que se ha estimado que detecta entre un 5 y un 30% más casos que si se realiza de forma ajustada a la edad, sexo y población, sobre todo en pacientes de mayor edad y con obstrucción más leve (30,51,62,63). Su influencia en el riesgo de eventos respiratorios o muerte o en el impacto de la enfermedad no está del todo claro (62,63). En este contexto, parece mucho más frecuente el diagnóstico erróneo o impreciso que el verdadero sobrediagnóstico, únicamente presente en estudios poblacionales de prevalencia, controles laborales, estudios preoperatorios o cuando se realiza el diagnóstico en pacientes con sintomatología no persistente, como el que ocurre durante un episodio infeccioso que posteriormente se resuelve, sobre todo en pacientes de mayor edad y utilizando el cociente fijo FEV<sub>1</sub>/FVC (30,63,64). No existen datos fiables que nos permitan estimar la verdadera prevalencia en la práctica clínica de estos casos entre los pacientes con EPOC.

Conocer cuáles son los factores específicos que se asocian a un diagnóstico erróneo o impreciso de la EPOC nos podría ayudar a establecer estrategias de mejora dirigidas a minimizar este problema. Sin embargo, los estudios han sido muy heterogéneos en su metodología y en muy pocos se han analizado sistemáticamente los potenciales factores influyentes, tanto epidemiológicos y clínicos en relación con los pacientes, como aquellos de práctica asistencial de los profesionales sanitarios que realizan el diagnóstico y seguimiento de los enfermos con EPOC (54,55,56,57,58,59,60,61,62). En la tabla 1 se representan de forma resumida los resultados de varios estudios recientes que analizan la frecuencia de diagnóstico erróneo o impreciso y los factores asociados con el mismo. De forma general, éstos han sido: las edades extremas, un mayor tiempo desde el diagnóstico, una menor historia tabáquica, la presencia de otras comorbilidades (fundamentalmente cardiovasculares, metabólicas, síndrome de apnea del sueño y depresión), el mayor número de exacerbaciones, y sobre todo el sobrepeso, muy frecuente en nuestro medio (54,55,56,57,58,59,60,61,62). La dificultad para la diferenciación del asma en muchos pacientes, así como la inexistencia hasta este momento de una definición de consenso del síndrome de solapamiento entre asma y EPOC, podría favorecer el diagnóstico incorrecto o impreciso de EPOC en algunos pacientes (1,30,65). Los factores relacionados con los profesionales y el ámbito de atención habitual, son el seguimiento en AP o en el hospital por especialistas no neumólogos, sobre todo de mayor edad, especialmente en centros no urbanos y por profesionales que realizan un escaso seguimiento de otras recomendaciones de las guías de práctica clínica (54,55,60,61).

Sorprendentemente, en la EPOC parece existir una mayor grado de imprecisión o error diagnóstico en los pacientes que más tiempo llevan diagnosticados, con un mayor número de comorbilidades, especialmente cardiovasculares, con más sobrepeso y con frecuentes exacerbaciones, manejados habitualmente por profesionales no neumólogos. Probablemente, muchos de estos casos presentan un alto consumo de recursos sanitarios y una elevada frecuencia de polimedicación, lo que hace que el problema sea aún más relevante.

Por todo ello, los esfuerzos no deben ir sólo dirigidos a disminuir el infradiagnóstico de la EPOC, sino también a asegurar un diagnóstico correcto evitando el sobrediagnóstico, otro aspecto preocupante por sus implicaciones.



Tabla 1. Diagnóstico erróneo o impreciso de EPOC: frecuencia y factores asociados en varios estudios recientes.

Autor	Año	País	Pacientes	Ambito	Frecuencia	Factores asociados
Pellicer et al (55)	2010	España	840	AE	71%	Diagnóstico por médico no neumólogo, hospital nivel 3, sexo mujer
Arne et al (56)	2010	Suecia	533	AP y AE	70%	Menor edad, sexo mujer, tabaquismo activo, elevado IMC
Monteaugudo et al (57)	2111	España	801	AP	46,8%	Mayor edad, mayor tiempo desde el diagnóstico, no registro hábito tabáquico
Zwar et al (58)	2011	Australia	1.114	AP	38,2%	Menor edad, presencia de otras comorbilidades
Walters et al (59)	2011	Australia	341	AP	31%	Menor edad, elevado IMC, rinitis alérgica
Yu et al (60)	2013	Hong Kong	120	AP y AE	29,4%	Seguimiento en AP o especialista no neumólogo
Gershon et al (61)	2014	Canadá	491.754	AP y AE	35,9%	Menores de 50 y mayores de 80 años, presencia de otras comorbilidades, seguimiento en AP, médico de mayor edad
Collins et al (62)	2015	USA	3.209	AP y AE	48%	Mayor edad, no fumadores, elevado IMC, presencia de otras comorbilidades
Fernández-Villar et al (54)	2015	España	1.214	AP y AE	51,3%	Mayor tiempo desde el diagnóstico, más exacerbaciones, presencia de otras comorbilidades, elevado IMC, menor historia tabáquica, menor tratamiento broncodilatador, seguimiento en AP, centros rurales, no seguimiento acorde a las GPC

AE: Atención Especializada; AP: Atención Primaria; IMC: Índice de masa corporal; GPC: Guías de Práctica Clínica.

### 1.3 IMPORTANCIA DE LA DETECCIÓN PRECOZ

Tradicionalmente se ha descrito la EPOC como una enfermedad progresiva, con pobre respuesta al tratamiento, siendo la única intervención capaz de alterar el curso de la misma la cesación tabáquica. Sin embargo, recientes estudios han cuestionado este aspecto. El período de declive más rápido de la función pulmonar puede ocurrir más precozmente de lo que se pensaba, y es durante este periodo en el que las estrategias diagnósticas, los esfuerzos para la cesación tabáquica y el inicio de tratamientos puede ser más beneficioso (5).

Drummond et al (66) revisaron los datos del Lung Health Study (estudio longitudinal de fumadores con obstrucción al flujo aéreo de leve a moderada, randomizados a deshabituación tabáquica intensiva con o sin tratamiento broncodilatador), y encontraron una caída más rápida en la función pulmonar en pacientes con enfermedad sólo moderada. Estos datos sugerirían que una oportunidad para prevenir la morbilidad significativa de la EPOC sería diagnosticarla antes de que se produzca ese rápido declive en el FEV<sub>1</sub> (66). En otro estudio poblacional suizo (67), individuos con obstrucción leve y sintomáticos, tuvieron un deterioro más rápido de la función pulmonar, incremento en la utilización de servicios sanitarios y peor calidad de vida que los sujetos asintomáticos con función pulmonar normal. Además, los pacientes con limitación leve al flujo aéreo pero asintomáticos, no tuvieron diferencias significativas en esos ítems respecto al grupo control (67), lo que apoya la efectividad de la búsqueda activa de casos de EPOC sólo en individuos de riesgo con síntomas.

La disnea relacionada con el esfuerzo es uno de los síntomas más tempranos de la EPOC, progresando a medida que la enfermedad evoluciona, llevando a una reducción en los niveles de actividad, desacondicionamiento, disfunción muscular y limitación funcional. Datos publicados por O'Donnell et al (68) han reforzado la relación entre disnea y limitación al esfuerzo en pacientes con obstrucción leve a moderada. Este estudio comparó mecánica respiratoria y tolerancia al ejercicio en estos pacientes con EPOC leve o moderada, con síntomas respiratorios y evidencia de atrapamiento aéreo, con controles sanos no fumadores, emparejados por edad y sexo. Estos pacientes con EPOC tuvieron disminución en la capacidad de difusión, aumento de disnea relacionada con la actividad y menor tolerancia al ejercicio comparada con el grupo control, lo que resalta la importancia de identificar a estos pacientes aún con enfermedad más leve para poder intervenir sobre ellos (68).

Por otra parte, este reconocimiento precoz de la EPOC permite a los profesionales reconocer una exacerbación de una enfermedad pulmonar crónica, mientras que sin este diagnóstico definido pueden inicialmente ser etiquetados como cualquier proceso agudo (5). Esto es importante puesto que las exacerbaciones van a suponer un impacto en la calidad de vida, productividad laboral y el consumo de recursos sanitarios. La ocurrencia de estos eventos en pacientes no diagnosticados, también contribuye a infraestimar la “carga” que supone la EPOC (69).

En el estudio de la cohorte de Copenhague (41) observaron que los pacientes con diagnóstico de EPOC, infradiagnosticados, con síntomas respiratorios, tenían un mayor riesgo de exacerbaciones, neumonía y muerte. Pero incluso los infradiagnosticados y asintomáticos, también tenían un mayor riesgo de exacerbaciones y neumonías, lo que quizás haga cambiar en un futuro el planteamiento del cribado en pacientes asintomáticos que por ahora no está bien establecido (41).

El inicio temprano de tratamiento para la EPOC, unido al abandono del tabaco, puede alterar la progresión de la enfermedad, como se ha demostrado en varios estudios (70,71,72,73,74). Estos trabajos demuestran que con el tratamiento farmacológico precoz con broncodilatadores se puede mejorar la función pulmonar, el estado de salud y reducir las exacerbaciones. La disnea de esfuerzo se puede presentar ya en pacientes con una EPOC leve, y esto va a conllevar una peor calidad de vida y mayor número de días de trabajo perdidos comparado con sujetos con espirometría normal. Por tanto estos pacientes no deberían dejarse sin tratar (75,76). Son necesarias todavía más investigaciones para evaluar si el tratamiento temprano reduce la falta de actividad y la prevalencia y/o severidad de las comorbilidades (69).

Otro aspecto en el que influirá el diagnóstico precoz de la EPOC es en la instauración de medidas preventivas, como son la vacunación antigripal y antineumocócica. Es un hecho demostrado que en los pacientes con EPOC, la infección por el virus influenza puede contribuir a agudizaciones e incremento en el riesgo de hospitalización. De igual forma, la colonización neumocócica que ocurre con más frecuencia en las vías aéreas de los pacientes con EPOC frente a sujetos sanos, se asocia con mayor riesgo de exacerbaciones. La vacunación antigripal y antineumocócica han demostrado una reducción en el número de hospitalizaciones, número de agudizaciones, incidencia de neumonía y riesgo de muerte en estos pacientes (69).

También hay que tener en cuenta la relación entre la EPOC y el cáncer de pulmón, que incluso ha mostrado una mayor incidencia en pacientes con EPOC leve – moderada que en los casos más graves (77), con lo cual el diagnóstico temprano permitirá considerar a esos pacientes dentro del grupo de riesgo para el desarrollo de cáncer de pulmón, con las implicaciones de manejo que esto pueda tener.

Por todas estas razones, intentar un diagnóstico precoz de la enfermedad es un paso crucial para reducir la morbimortalidad de esta enfermedad (5), el impacto en calidad de vida y los costes sanitarios (69).

Según datos de la encuesta de salud en Inglaterra, sobre tres cuartas partes de los fumadores sintomáticos identificados con EPOC mediante la búsqueda activa se podrían beneficiar de las terapias recomendadas, y esto podría potencialmente prevenir hospitalizaciones (78). En un programa de screening puesto en marcha en Finlandia, la detección precoz de la EPOC fue capaz de disminuir el número de hospitalizaciones en torno a un 40% (79).

La EPOC es diagnosticada y atendida mayoritariamente por médicos de AP. La Estrategia en EPOC destaca que en la mayoría de las comunidades autónomas se ha establecido una coordinación entre AP y especializada, mediante protocolos consensuados, comités de mejora, sesiones clínicas y actividades formativas. Como se recoge también en esta Estrategia, los profesionales que atienden al paciente con EPOC han de tener competencias en el diagnóstico temprano de la enfermedad, la interpretación de la espirometría forzada, así como en el tratamiento en fase estable y de las exacerbaciones (24).

Como ya se ha comentado, la EPOC es una enfermedad crónica y progresiva, en la que su detección en estadios precoces, unido al abandono del hábito tabáquico, puede conllevar un mejor pronóstico. Si se consigue una mayor concienciación de los profesionales sanitarios y de la población general sobre la importancia de los síntomas respiratorios crónicos se podría facilitar el diagnóstico más temprano de esta enfermedad.

Algunas campañas llevadas a cabo para la detección precoz con espirometría en personas fumadoras con síntomas respiratorios mostraron un elevado rendimiento (80), y aunque existen resultados contradictorios (81) parece que la detección de la EPOC aumenta la probabilidad de que ese paciente deje de fumar (82). El conocimiento por parte del fumador de la “edad pulmonar”, basada en la espirometría, demostró un incremento en las tasas de

abandono del tabaco a los 12 meses del 7% respecto a los que desconocían ese dato (83). Además, la detección precoz también favorece el fomento del ejercicio físico, así como lo ya comentado de prevención de agudizaciones mediante la vacunación, y el inicio precoz del tratamiento farmacológico, con lo cual mejorará la calidad de vida y el pronóstico de estos pacientes (24).

#### 1.4 LA ESPIROMETRÍA EN ATENCIÓN PRIMARIA

La espirometría es una técnica de exploración de la función respiratoria que proporciona información de considerable relevancia clínica y constituye la piedra angular del cribado, diagnóstico y manejo de muchas enfermedades respiratorias, especialmente de las que cursan con obstrucción crónica al flujo aéreo (84,85,86). Es además no invasiva, barata, rápida, y de una manera sencilla nos permite obtener valiosa información sobre la función pulmonar. La adecuada capacitación de AP en el uso de esta prueba permitiría, entre otras cosas, una mejor atención al paciente crónico en la necesaria labor de control de estos pacientes que deberán hacer los médicos de familia (84,85,86). Así lo han recomendado muchas sociedades científicas, y así se recoge en la Estrategia Nacional en EPOC del Sistema Nacional de Salud (SNS) (24), donde uno de los objetivos principales es que los centros de salud dispongan de los medios estructurales, materiales y organizativos adecuados para el diagnóstico de EPOC. A pesar de esto, algunos estudios han indicado que es una técnica infrautilizada en este ámbito asistencial y que su calidad dista mucho de la deseable. Por otra parte, la disponibilidad de un espirómetro en un centro no garantiza su sistematización o que impacte en la adecuación de los tratamientos (87,88,57,89,90).

En el año 2006 se publicaron los resultados de una encuesta realizada a 839 médicos de AP pertenecientes a las 17 comunidades autónomas proporcionalmente distribuidos, sobre la utilización de la espirometría y otras cuestiones sobre el manejo de la EPOC. Únicamente el 57,8% de los médicos encuestados disponían de espirómetro para su práctica habitual. Al 40,8% de los médicos que no llevaban a cabo espirometrías en sus centros se les preguntó sobre el motivo de no usar el espirómetro, y en el 35,1% de los casos señalaron la falta de formación, seguido de otros motivos como no disponer de personal específico para ello (21,4%), no disponer de tiempo (19,9%), y hasta un 10,6% de los médicos declararon que a pesar de disponer de espirómetro preferían remitir los casos a AE (89). De los centros en los

que sí se realizaban espirometrías, en el 58,3% de los casos su realización corría a cargo del personal de enfermería dedicado a ello, pero en un 31% de los casos no habían recibido formación específica (89).

En el año 2011 llevamos a cabo un estudio en nuestra comunidad autónoma para conocer la situación de la espirometría en AP en ese momento y compararla con los datos recogidos unos años atrás (46). Se trató de un estudio transversal, realizado mediante encuesta presencial a jefes de servicio de centros de salud de AP del sistema sanitario público gallego entre mayo y junio de 2011. Se solicitó la participación a los jefes de servicio de 180 centros de AP de las 4 provincias gallegas que habían participado en un estudio similar, realizado entre junio y noviembre de 2004, cuya metodología y resultados habían sido previamente publicados (87). Se trataba de una encuesta de carácter anónimo y autocumplimentable, básicamente similar a la utilizada en el estudio inicial y diseñada específicamente para este proyecto, que incluía 24 cuestiones sobre las características del centro, número de médicos/as, enfermeros/as y pacientes atendidos, la disponibilidad y utilización de espirómetros y las opiniones y necesidades sobre el tema. No se incluyeron aquellos centros cuyo coordinador rechazó participar en el estudio y los consultorios o centros con un solo médico. Se consideraron no válidos aquellos cuestionarios con un número de respuestas inferior al 60%. A efectos del análisis comparativo de la utilización de la espirometría en 2004 y 2011 se seleccionaron las variables que se incluyen en la primera columna de la Tabla 2. Respondieron a la encuesta 157 coordinadores de los 180 centros con los que se contactó, lo que corresponde al 87,2% de los que habían participado en el estudio del año 2004 (32% situados en la provincia de Pontevedra, 32% de A Coruña, 23% de Lugo y 11% de Ourense). En treinta y nueve (24,2%) centros la población atendida pertenecía a un entorno urbano, en 62 (39%) rural y 56 (35,7%) mixto. La población de referencia de estos centros era de 1.860.836 personas lo que equivale al 67,1% de la población atendida por el SERGAS. En la Tabla 2 se representan los resultados de las variables recogidas en la encuesta en los dos momentos en los que se realizó, y su análisis comparativo.



Tabla 2. Resultados sobre la utilización de la espirometría en AP de Galicia y percepciones al respecto de los profesionales encuestados (46).

Variables recogidas	Encuesta año 2004	Encuesta año 2011	p
Disponen de espirómetro en el centro	49,7%	81,5%	<0,0001
Realizan alguna espirometría*	84%	92,1%	0,08
Número medio de espirometrías realizadas / semana (mediana y RIQ)*	3 (1-5)	3,5 (3-6)	0,07
Centros que realizan más de 5 espirometrías / semana*	16%	26,2%	0,13
Las espirometrías son realizadas por enfermeras*	78%	92,1%	0,008
¿Existe un profesional de referencia en el centro?*	35,5%	43,1%	0,34
Recibieron formación específica*	43%	91%	<0,0001
Los espirómetros se calibran*	50%	80,7%	0,005
Se realiza alguna vez pruebas broncodilatadoras*	70,7%	89,6%	0,003
Consideran necesario disponer de la técnica en sus centros	88,2%	96,5%	0,01
Opinan que la mejor opción de formación es mediante la realización de cursos teórico-prácticos	95%	98,6%	0,08
Opinan que la espirometría debe hacerse rutinariamente en los centros de salud por los propios trabajadores del centro	48,9%	61,9%	0,02
Opinan que la carga de trabajo permite la realización de esta técnica en Atención Primaria	45%	85,1%	<0,0001

(\*) Solo sobre los que lo utilizan alguna vez. RIQ: rango intercuartil.

A la vista de estos resultados, se comprueba que en los últimos años se ha producido un incremento significativo en el número de centros de AP que disponen de espirómetro y de profesionales que han realizado alguna actividad formativa específica sobre la espirometría en la sanidad gallega. Además ha habido una mejora en el mantenimiento y cuidado de los equipos y un aumento en la opinión de que la técnica debe y puede hacerse en los propios centros de AP por su personal. Pero a pesar de estos resultados, la infrautilización de la espirometría en AP sigue siendo muy importante (46). En contraposición, y un hecho que puede ser clave para conseguir estudios de calidad, es que el número de profesionales de enfermería de referencia para la realización de las pruebas sigue siendo similar y no existen en la mitad de los centros, en la línea de otros estudios publicados (88). Pensamos que este aspecto puede ser debido a una deficiente organización y logística de la cartera de servicios que ofrecen los centros de AP o a una cierta resistencia de algunos profesionales a la subespecialización en determinadas técnicas y procedimientos, cada vez más numerosas y complejas en este ámbito. La consecuencia es probablemente la que se refleja en nuestro estudio (46) y es que el número de pruebas realizadas es muy limitado para el volumen de pacientes atendidos en los centros encuestados, uno de los hallazgos más preocupantes de todos los evidenciados. Los profesionales sin formación o que no son referentes, no realizarían espirometrías o lo harían en un número muy reducido debido a que son conscientes de la escasa calidad de los estudios, mientras que los profesionales referentes, muchas veces debido a una inadecuada organización de la actividad de los propios centros, se sobrecargarían de pruebas sin que se les sustituya parcialmente en sus otras funciones y responsabilidades, lo que limitaría su capacidad para la realización e interpretación de las mismas. A esto habría que añadir el bajo índice de sospecha de muchos profesionales ante pacientes de especial riesgo y un exceso de prescripción de tratamientos para patologías obstructivas de las vías aéreas sin haber realizado una espirometría diagnóstica, basándose únicamente en criterios clínicos (88,91). También podría influir el alto grado de rotación en los puestos de trabajo de los profesionales de enfermería que dificultaría la generación de circuitos estables (90).

Con el estudio 3E, ya comentado previamente, disponemos de datos recientes sobre la espirometría a nivel nacional, tanto en AP como AE (45,91). Se trató de un estudio observacional transversal consistente en una encuesta telefónica de 805 centros de AP y AE de España seleccionados aleatoriamente entre los que evalúan rutinariamente a los pacientes

adultos con patología respiratoria crónica. La encuesta de 36 preguntas iba dirigida al técnico encargado de la realización de la espirometría en cada centro. El número de espirometrías realizadas a la semana fue significativamente inferior en AP que en AE (5,6 vs 59,4,  $p < 0,05$ ). Aunque con variabilidad entre las diferentes regiones, la mayoría de los centros habían recibido algún tipo de formación para la realización de espirometrías (84,5% en AP), pero por lo general fue puntual en algún momento, sin que posteriormente se repitiera esta formación (sólo en el 30,6% de los centros de AP se había realizado formación de forma periódica). Detectaron además diferencias entre los centros de AP según fueran urbanos o rurales, de forma que en los centros urbanos se hacen mayor número de espirometrías, pero curiosamente la satisfacción con la realización de espirometrías y el número de centros que recibieron cursos para la interpretación de la prueba es mayor entre los centros rurales (92). De forma global, los principales hallazgos de esta encuesta fueron la enorme variabilidad existente entre comunidades autónomas y la baja adecuación a los criterios de calidad establecidos por las normativas nacionales e internacionales sobre la espirometría (45), así como el escaso número de espirometrías realizadas en AP a pesar de que la mayoría de los centros tienen espirómetro y disponen de un sitio y horario específicos para realizar las pruebas, deficiencias en la realización de la PBD y problemas en la calibración y el mantenimiento de los espirómetros.

Por tanto son varias las barreras que se han descrito como causa contribuyente al uso subóptimo de la espirometría en AP: acceso limitado, inadecuada formación y pérdida de confianza en la interpretación de los resultados, preocupación acerca de los costes y tiempo empleado, y la percepción de que es una prueba incómoda para el paciente (93,35).

No hay duda de que la espirometría es una técnica que requiere unas condiciones que garanticen su calidad para que sus resultados tengan utilidad clínica, y para ello es imprescindible una formación adecuada y continuada (85,94). Se sabe que el entrenamiento de los profesionales de AP en esta técnica reduce la infrutilización de la espirometría en pacientes con enfermedades obstructivas de la vía aérea (95). Son varios los estudios que ponen de manifiesto la importancia de este entrenamiento y la formación en la realización de espirometrías (96,97,98,99).

En uno de estos estudios, realizado por Eaton et al, en el que participaron médicos y enfermeras de 30 centros de AP se observó que en la mayoría de los casos las espirometrías llevadas a cabo en AP no cumplían los criterios de aceptabilidad ni reproducibilidad, pero en

el subgrupo de médicos que recibieron entrenamiento se observaba una clara mejoría en la realización e interpretación de las maniobras (97). El programa consistió en una jornada teórico-práctica de 2 horas sobre la realización de espirometrías, centrando la importancia en la calidad de las mismas. Después de 12 semanas realizaron un taller de 90 minutos para discutir con cada alumno los resultados de la evaluación teórica y práctica, con feedback sobre las espirometrías que ellos habían realizado. Los conocimientos y la realización de las pruebas por los profesionales mejoraba significativamente después del taller inicial, disminuyendo con el tiempo, y volviendo a mejorar tras el taller recordatorio (97).

Otros estudios europeos han demostrado que con un programa específico de formación, la calidad de la espirometría en AP puede ser similar a la de las unidades de función pulmonar (96,98). El programa formativo para médicos de AP y técnicos en el grupo danés consistía en 2 sesiones de 2,5 horas separados por un intervalo de 1 mes, pero sin parte práctica fuera de esas dos jornadas (98). A cada paciente incluido en el estudio se le realizaban 2 espirometrías separadas por menos de un mes, una en el laboratorio de función pulmonar y otra en el centro de salud. Pero en este estudio sólo evaluaban una maniobra, la mejor, por lo que no se podían detectar errores en otras maniobras ni valorar reproducibilidad. Estos autores proponen la visita de un técnico de función pulmonar a los centros para mantener la validez de las espirometrías en AP (98).

En el estudio publicado por Bellia et al (100) formaron a 48 profesionales en espirometrías durante 3,5 días. El programa consistió en 15 horas de clases y talleres sobre varios aspectos de las enfermedades respiratorias, el procedimiento de la espirometría según los estándares de la ATS, calibración y mantenimiento de los aparatos. Todos los alumnos realizaron un examen teórico y práctico. Al cabo de un año, los alumnos asistieron a una jornada en la cual se revisaron las espirometrías de cada centro. Las dos observaciones más relevantes fueron la significativa tendencia hacia la mejora en la reproducibilidad de las maniobras espirométricas, sin cambios en la aceptabilidad, y la clara correlación entre el porcentaje de pruebas aceptables en cada centro individual y el número de espirometrías realizadas en ese centro (100).

En otro trabajo llevado a cabo por Borg et al (101), el programa consistió en 2 días de formación, 14 horas. En este caso demuestran que la adherencia a los criterios de la ATS fue baja después de 5 meses de la formación en AP (fundamentalmente debido al incumplimiento

de los criterios de aceptabilidad), y que por tanto los cursos de espirometría solos no aportan suficiente habilidad y conocimiento en la realización de las espirometrías de acuerdo a los estándares, aunque sí hay mejoría con el seguimiento y revisión de esta formación.

También se podrían aprovechar las oportunidades que ofrecen las nuevas tecnologías. Lum y Gross demostraron que un simple tutorial de 30 minutos sobre la espirometría en un ordenador puede influir positivamente en la capacidad para interpretar espirometrías correctamente (102). Sin embargo es muy probable que esto tenga que ser complementado con sesiones prácticas (85). En otro estudio (103), en el que entregaban un CD sobre los fundamentos de la espirometría a profesionales de AP, demostraron que esto no era suficiente para que se llevaran a cabo espirometrías de calidad (20% de espirometrías de aceptable calidad en el grupo de intervención frente al 19% en el grupo control,  $p=0,77$ ).

Muchos de los programas formativos han demostrado una mejora en la calidad de los estudios realizados, pero existe una gran variabilidad en los resultados y las características de las actividades, en algunos de ellos esta mejora es insuficiente para que se aseguren estudios de calidad en un porcentaje importante de pacientes, y en la mayoría se ha detectado que pasado el tiempo la mejora no se mantiene (85,97,98,101,104,105). Además, las experiencias publicadas en nuestro país son muy escasas (106,107,108,109). Algunos autores han evaluado otras estrategias para mejorar la calidad de las espirometrías en AP. Marina et al (109) usaron un sistema de teleespirometría y tras analizar 7.200 espirometrías obtuvieron un 84% de espirometrías de calidad, porcentaje ligeramente superior al obtenido por Burgos et al utilizando un sistema de teleespirometría similar. Estos autores evaluaron 4.581 espirometrías y obtuvieron un 71,5% de estudios de calidad en el grupo de intervención frente a un 59,5% en el grupo control (107). En los datos publicados por Masa et al compararon los resultados de las espirometrías llevadas a cabo según el procedimiento habitual realizadas por un técnico con amplia experiencia con las obtenidas usando un sistema de teleconferencia. El índice de pruebas de buena calidad fue de un 87,7% con el método convencional y de un 81,6% para las espirometrías realizadas con el soporte remoto (106).

La ATS y la ERS establecen criterios bien definidos de control de calidad de la espirometría, tanto para los equipos como para las pruebas, pero no incluyen indicaciones sobre las estrategias para garantizar la calidad sostenida en ámbitos donde las espirometrías las realicen

profesionales no especializados. Por todo esto, la ERS está llevando a cabo un proyecto para armonizar y estandarizar la formación sobre espirometrías (110).

### 1.5 EL FEV<sub>6</sub> COMO SUSTITUTO DE LA FVC

Los errores más frecuentes al realizar una maniobra espirométrica son al final de la prueba, y por tanto es el parámetro FVC el que puede no obtenerse de forma adecuada en la mayoría de los casos, reportándose que la medición de FVC sólo es fiable en menos del 60% de las maniobras espirométricas (111). De ahí que el National Heart, Lung and Blood Institute recomiende sustituir la tradicional FVC por el volumen espiratorio forzado a los 6 segundos (FEV<sub>6</sub>) (112). Muchos investigadores apoyan esta recomendación (113,114), resaltando la alta sensibilidad y especificidad del cociente FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>6</sub> para la detección de obstrucción al flujo aéreo. Fue a partir del año 2000 cuando empiezan a aparecer las primeras publicaciones que proponen el empleo del cociente FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>6</sub> como alternativa al FEV<sub>1</sub>/FVC para detectar obstrucción y también restricción en la espirometría. En el trabajo de Swanney et al (113) analizaron los resultados de FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>6</sub> y FEV<sub>1</sub>/FVC de 337 pacientes con el diagnóstico espirométrico de obstrucción al flujo aéreo. La sensibilidad (S) del cociente FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>6</sub> para detectar obstrucción fue del 95%, y la especificidad (E) del 97,4%. El valor predictivo positivo (VPP) fue de 98,6%, y el valor predictivo negativo (VPN) 91,1%. Además la reproducibilidad del FEV<sub>6</sub> era superior a la de la FVC. Estos autores proponen el uso del FEV<sub>6</sub> como sustituto de la FVC por aportar varias ventajas: 1) la espirometría será menos “exigente” ya que los pacientes no tendrán que llegar a los 15 o 20 segundos de espiración que precisarían en algunos casos para una correcta FVC, lo cual tiene especial importancia en ancianos y pacientes deteriorados; 2) tiempos espiratorios más cortos requieren menos espacio de almacenamiento de datos, lo cual es importante para espirómetros más pequeños y portátiles; 3) el final de la prueba es más fácil y bien definido. Pero esto era preciso confirmarlo con más estudios.

Vandevoorde et al (114) llevan a cabo un nuevo estudio en esa misma línea, en este caso con 11.676 espirometrías de sujetos entre 20 y 80 años, capaces de exhalar durante al menos 6 segundos. Consideraban que un sujeto tenía obstrucción cuando el FEV<sub>1</sub>/FVC estaba por debajo del LIN. La prevalencia de obstrucción en este caso fue de 39,5%. Para la detección de obstrucción, el FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>6</sub> mostró una S de 94%, E de 93,1%, VPP de 89,8%, VPN de 96%,

con resultados similares tanto para hombres como mujeres por separado. Se analizaron los casos discordantes (diagnóstico diferente entre los dos parámetros), mostrando que en la mayoría de estos el cociente estaba próximo al LIN. Por tanto estos autores también proponen el uso del  $FEV_1/FEV_6$  como una alternativa válida al  $FEV_1/FVC$  para el diagnóstico de obstrucción especialmente con la intención de screening en poblaciones de riesgo en AP, y enfatizan las ventajas del  $FEV_6$  en lugar de la FVC: parámetro más fácil de obtener para el paciente y para el técnico, definición más precisa del momento de finalizar el test, mayor reproducibilidad, reducción del tiempo total para realizar la prueba, disminución del riesgo de síncope por maniobras más cortas. En otro trabajo de este mismo grupo, lo que analizan son los puntos de corte fijos de  $FEV_1/FEV_6$  y  $FEV_6$  en esa misma población de estudio (115). Consideraron diagnóstico de obstrucción al flujo aéreo, el punto de corte fijo de  $FEV_1/FVC < 70\%$ , de acuerdo a la guía GOLD. En base a este gold estándar, el área bajo la curva ROC fue de 98,8% (IC 95%: 98,6-98,9%), y el punto de corte de  $FEV_1/FEV_6$  con mejor suma de S y E fue 73% (o 0,73). Si se usaba un punto de corte de 76% la S rozaba el 100% pero la E bajaba al 71,7%. De todos modos, aclaran que los puntos de corte fijos deben ser usados con cautela, porque aunque simplifican los diagnósticos, pueden ser una potencial fuente de errores de clasificación, por ejemplo en sujetos ancianos. Lo ideal sería que las anomalías en los valores espirométricos se definieran usando LIN derivados de una muestra representativa de sujetos sanos.

En el año 2009, Jing et al publican un gran metaanálisis sobre el uso del  $FEV_1/FEV_6$  como sustituto del ratio  $FEV_1/FVC$  para detectar obstrucción (116). Se incluyeron 11 estudios (31.333 pacientes), mostrando de forma combinada una S de 89% (IC 95%: 83-93%), E de 98% (IC 95%: 95-99%) y una DOR (odds ratio diagnóstica) de 396,02. El área bajo la curva ROC global (SROC) fue de 0,97 (IC95%: 0,95-0,98). En lo que no existe acuerdo es sobre cuál es el mejor punto de corte del cociente  $FEV_1/FEV_6$  para definir obstrucción. La conclusión de este metaanálisis es que el  $FEV_1/FEV_6$  puede usarse como sustituto de la  $FEV_1/FVC$  para detectar obstrucción de la vía aérea, sin que su eficacia se vea afectada por el punto de corte elegido. En la tabla 3 se muestran los datos más significativos de los estudios incluidos en el metaanálisis (116). Hay que tener en cuenta que la S y E variarán en función de la prevalencia de obstrucción de moderada a grave, de forma que una baja prevalencia de obstrucción grave reduce la S del  $FEV_6$  y una baja prevalencia de obstrucción leve reduce la E (117).

Tabla 3. Resumen de los datos más significativos de los estudios incluidos en el metanálisis de Jing et. al (116).

	n	Gold estándar de obstrucción	Prevalencia obstrucción (%)	S (%)	E (%)	Punto de corte FEV <sub>1</sub> /FEV <sub>6</sub> (%)
Swanney (2000)	337	LIN	65,6	95	97,4	LIN
Demir (2005)	5.114	FEV <sub>1</sub> /FVC < 70%	37,7	86,1	100	70
Vandevoorde (2006)	11.676	FEV <sub>1</sub> /FVC < 70%	45,9	94,4	93,3	73
Akpınar-Elci (2006)	1.139	LIN	14,5	90,5	98	LIN
Gleeson (2006)	63	LIN	52,4	97	70	LIN
Hansen (2006)	3.515	LIN	14,9	76,8	98,2	LIN
Jensen (2006)	3.398	LIN	15,5	76	98,3	76
Melbye (2006)	3.840	FEV <sub>1</sub> /FVC < 70%	25	89	97	73
Lamprecht (2007)	1.258	FEV <sub>1</sub> /FVC postBD < LIN	15,8	72,9	98,8	LIN
Lundgren (2007)	75	FEV <sub>1</sub> /FVC < 70%	16	92	99	70
Rosa (2007)	918	FEV <sub>1</sub> /FVC postBD < 70%	15,7	88,2	97,4	75



La utilidad del  $FEV_1/FEV_6$  también fue analizada en la cohorte del estudio PLATINO (118). En tres de sus ciudades participantes (Montevideo, Santiago de Chile y Sao Paulo) se hizo seguimiento de los pacientes con espirometrías a los 5, 6 y 9 años desde el inicio del estudio. Este estudio aporta dos hallazgos significativos: el  $FEV_1/FEV_6$  es más robusto para poder comparar prevalencias de EPOC que el cociente  $FEV_1/FVC$  tanto fijo como usando el LIN; y en segundo lugar usando el criterio de  $FEV_1/FEV_6$  la prevalencia de obstrucción al flujo aéreo se mantiene estable o sólo se incrementa levemente en las 3 ciudades a lo largo de los años de seguimiento. A la vista de esos datos, con una amplia cohorte de más de 2000 pacientes, los autores concluyen que el  $FEV_1/FEV_6$  es un mejor indicador de obstrucción al flujo aéreo, puesto que compara volúmenes en tiempos fijos de la maniobra espiratoria, evitando las inconsistencias debidas a cambios en la calidad de las espirometrías y especialmente en la duración de la espiración forzada en función de los diferentes técnicos, centros o a lo largo del tiempo (118). Los datos del estudio BOLD (12), también muestran que empleando el  $FEV_1/FEV_6$  en lugar de  $FEV_1/FVC$  en su definición de obstrucción (usando el “LIN, en  $FEV_1/FVC$ , y  $FEV_1 < 80\%$  del predicho”) se obtienen estimaciones de prevalencia muy similares, lo que apoya el uso de esta medida alternativa en estudios futuros de la prevalencia de EPOC, siendo más práctica y reproducible (119).

En estudios más recientes, como el de Bhatt et al (120) también analizan la utilidad del  $FEV_1/FEV_6$  comparado con el  $FEV_1/FVC$  para el diagnóstico de EPOC, relacionándolo con la morbilidad y alteraciones estructurales del pulmón evaluadas por tomografía axial computarizada (TAC). Para ello utilizaron los datos de la amplia cohorte multicéntrica del estudio COPDGene, que incluye un total de 10.018 sujetos, fumadores actuales o pasados, de 45 a 80 años. La prevalencia de obstrucción al flujo aéreo mediante espirometría convencional utilizando los criterios de GOLD fue de 44,7% (16,7% GOLD I, 42,9% GOLD II, 25,9% GOLD III, 13,5% GOLD IV). Utilizando el LIN de  $FEV_1/FVC$ , la prevalencia de obstrucción fue 38,4%. El  $FEV_1/FEV_6$  mostró excelente exactitud para detectar obstrucción utilizando como gold estándar el  $FEV_1/FVC < 0,7$ , con un área bajo la curva ROC de 0,99 (IC95% 0,989-0,992). En este caso, el mejor punto de corte de  $FEV_1/FEV_6$  (determinado también mediante espirómetro convencional) fue 0,73, mostrando la mejor suma de S (92,1%; IC95% 90,8-92,4) y E (97,3%; IC95% 97,3-98,1), con un VPP de 97% (IC95% 96,4-97,5), y un VPN de 93,5% (IC95% 92,9-94,1). Además encontraron resultados similares utilizando el LIN para  $FEV_1/FVC$  y  $FEV_1/FEV_6$ . Pocos sujetos fueron positivos considerando

sólo el  $FEV_1/FEV_6$  (1,3%), mientras que el 3,7% fueron positivos por el  $FEV_1/FVC$  y no por el  $FEV_1/FEV_6$ . Aunque el mayor número de casos discordantes positivos por  $FEV_1/FVC$  podrían estar influidos por el punto de corte elegido de  $FEV_1/FEV_6$ , encontraron que los casos de EPOC por  $FEV_6$  ( $FEV_1/FEV_6 < 0,73$ ) tenían más morbilidad y peor calidad de vida que los casos con EPOC por  $FVC$  ( $FEV_1/FVC < 0,7$ ), así como mayor atrapamiento aéreo en el TAC (120). En otro trabajo de Morris et al (121), estudio retrospectivo con espirometría preBD, encontraron que los sujetos que fueron positivos por el criterio de  $FEV_1/FEV_6$  solamente (y no con  $FEV_1/FVC < 0,7$ ) tenían más hiperinsuflación y atrapamiento aéreo, y baja capacidad inspiratoria y difusión de monóxido de carbono, que los sujetos con sólo el cociente  $FEV_1/FVC$  reducido (121). Una explicación a esto podría ser que los sujetos con atrapamiento aéreo significativo podrían alcanzar y superar su “punto de igual presión” más pronto y más periféricamente, antes de completar el vaciado completo y por lo tanto tener una  $FVC$  menor de la esperada para la edad, dando así lugar a un ratio  $FEV_1/FVC$  falsamente mayor, fenómeno que sería menos probable que ocurriera si se utiliza el  $FEV_6$  (120). Por tanto a la vista de estos resultados, el  $FEV_1/FEV_6$  no sólo se puede utilizar como sustituto de la  $FEV_1/FVC$  para diagnóstico de obstrucción al flujo aéreo, si no que parece predecir mejor que este último parámetro la enfermedad estructural por TAC y la morbilidad relacionada con la EPOC (120).

Pero además, el  $FEV_6$  también puede tener valor pronóstico. Esto fue analizado en una amplia cohorte de 2.614 pacientes con EPOC, a los que se le realizó una espirometría determinando  $FEV_1$ ,  $FVC$ ,  $FEV_6$  y sus ratios. El  $FEV_6$  postBD (% del predicho), y el  $FEV_1/FEV_6$  postBD (% del predicho) por cuartiles se mostraron como predictores independientes de mortalidad, y como factores independientes de riesgo de cáncer de pulmón. También valores más bajos de esos dos parámetros se asociaron con menor tiempo hasta el primer ingreso por exacerbación de EPOC durante el período de seguimiento (122).

## 1.6 MICROESPIRÓMETROS SIMPLIFICADOS PORTÁTILES

En los últimos años se han ido desarrollando espirómetros de oficina portátiles, de buena calidad y facilidad de uso, lo que los hace aceptables para su empleo en la práctica general y en estudios poblacionales (20). Concretamente, han ido surgiendo dispositivos para determinación de FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>6</sub> y su cociente, también llamados “microespirómetros” (figuras 3 y 4). De forma paralela se han ido publicando estudios en los que se demuestra que las mediciones llevadas a cabo con algunos de estos dispositivos puede tener un valor añadido cuando la búsqueda activa de EPOC se lleva a cabo en AP, ámbitos laborales o población general, habitualmente como una herramienta de exclusión (20,123,124).



**Figura 3. Dispositivo COPD-6**

(modelo nº 4000, Vitalograph Ltd, Irlanda)



**Figura 4. Dispositivo Piko-6**

(nSpire Health, Inc. Longmont, CO, USA)

El COPD-6 (figura 3) es un microespirómetro de turbina con las mismas características técnicas que los espirómetros de diagnóstico, pero del que se han eliminado varias de sus funciones y así se ha reducido su tamaño (11,3 cm de alto, 6,3 cm de ancho, 4,5 cm de grosor, 55 g de peso) para hacerlo manejable y dedicarlo a una labor de primera aproximación diagnóstica, que posteriormente deberá confirmarse con una espirometría convencional (125). Es alimentado con 2 baterías desechables y según sus fabricantes es muy fácil de utilizar, y lo suficientemente preciso para determinar de forma fiable el FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>6</sub> y su cociente. Incluye los valores predichos según la ECCS (European Community for Coal and Steel) (126), por lo que también muestra el porcentaje del valor obtenido respecto a su teórico para cada

parámetro. Tiene un flujómetro de calidad incorporado que permite la detección de errores, un visualizador amplio y fácil de leer, e indica mediante una flecha si existe o no obstrucción (considerándola cuando el cociente  $FEV_1/FEV_6$  es  $< 0,7$ ), y muestra con una escala de colores el grado de la misma, según la clasificación recomendada en las guías GOLD (125). Por su tamaño y diseño es muy cómodo para que pueda ser sostenido por el paciente. En las normas de utilización de este dispositivo no figura la necesidad de calibración. Previo a iniciar la medición con este dispositivo, se deben introducir en él unos datos del paciente: edad, talla y sexo. La maniobra que hay que realizar es similar a la de una espirometría: el paciente debe realizar una inspiración profunda, 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 doble pitido para indicar que se puede detener la maniobra. El flujómetro de calidad detecta errores como la finalización precoz de la maniobra o tos durante la misma, apareciendo un signo de admiración (!) en la pantalla y el pitido que emite en este caso es más prolongado. El COPD-6 además informa de forma automática de otro parámetro que es la “edad pulmonar”, y del que algunos trabajos demuestran que puede ser útil para mejorar las tasas de abandono del hábito tabáquico (83). Por todas estas características, este dispositivo podría convertirse en una herramienta muy útil para su empleo en ámbitos sanitarios no especializados. Con el aval de SEMERGEN y del grupo de Respiratorio de AP (GRAP), se puso en marcha el proyecto EPOC-DETECT, en el cual se llevó a cabo una encuesta mediante cuestionario autoadministrado a 2.835 médicos de AP tras la utilización del COPD-6, para el cribado de pacientes con sospecha de EPOC. La práctica totalidad de los médicos participantes (97,7%) consideraron que el COPD-6 es una herramienta útil para la detección de EPOC, y el 97,3% apuntaban que lo seguirían utilizando como método de screening (datos no publicados).

El Piko-6 (figura 4) es otro microespirómetro portátil que también determina los parámetros  $FEV_1$ ,  $FEV_6$  y su cociente. Según la ficha del fabricante, posee una pantalla LCD que muestra las lecturas digitales en texto claro, zonas de color según el nivel de obstrucción y alertas de calidad de las pruebas. Puede almacenar hasta 96 pruebas, que se pueden descargar mediante el software PiKoNET, opcional (127).

En un metaanálisis publicado por Haroon et al (128) incluyen 4 estudios (características recogidas en la tabla 4) donde evalúan la exactitud de microespirómetros (Piko-6 y COPD-6)

**Tabla 4. Resumen de las características y resultados de los diferentes estudios de validación de microespirómetros portátiles para el cribado de EPOC.**



	Dispositivo	Ambito	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión	Gold estándar
Duong-Quy et al. (2009)(129)	Piko-6	12 centros de AP (Vietnam)	- Fumadores activos o pasados > 10 años/paq - > 40 años	- Diagnóstico previo de enfermedad respiratoria	FEV <sub>1</sub> /FVC < 0,7 postBD
Sichletidis et al. (2011)(130)	Piko-6	25 médicos de AP (Grecia)	> 40 años	- Diagnóstico previo de enfermedad respiratoria - Cirugía torácica en 6 meses previos - Infección respiratoria - Enfermedad cardíaca - No colaboración para la espirometría	FEV <sub>1</sub> /FVC < 0,7 postBD
Frith et al. (2011)(131)	Piko-6	4 centros de AP (Australia)	- Fumadores o exfumadores - ≥ 50 años - No tratamiento respiratorio en año previo	- Rechazo del paciente - Diagnóstico previo de enfermedad respiratoria - Contraindicación para espirometría	FEV <sub>1</sub> /FVC < 0,7 postBD
Thorn et al. (2012)(124)	COPD-6	21 centros de AP (Suecia)	- 45 a 85 años - Fumadores o exfumadores de ≥ 15 años/paquete	-----	FEV <sub>1</sub> /FVC < 0,7 postBD

Tabla 4. Continuación.

	N	Edad media(DE)	Sexo	Tabaco	EPOC	Punto de corte FEV <sub>1</sub> /FEV <sub>6</sub>	Resultados
Duong-Quy et al (2009)(129)	2464	52	99,7% varones	Fumadores 88,9% Exfumadores 11,1%	5,5% - GOLD I: 47,8% - GOLD II: 46,3% - GOLD III: 5,9% - GOLD IV: 0%	< 0,7	S: 86% IC95% (82%-89%) E: 99% IC95% (99%-99%) FP: 18 FN: 50
Sichletidis et al. (2011)(130)	1250	65,3	57,1% varones	Tabaco: 48,8% Nunca fumadores: 51,2%	14,4% en fumadores 10,3% total - GOLD I: 36% - GOLD II: 47,7% - GOLD III: 14,4% - GOLD IV: 1,8%	< 0,7 postBD	S: 80% IC95% (70%-88%) E: 94% IC95% (92%-96%) FP: 32 FN: 18
Frith et al. (2011)(131)	204	61(8)	69% varones	Fumadores 45% Exfumadores 55%	28% - GOLD I: 33% - GOLD II: 62% - GOLD III: 5% - GOLD IV: 0%	< 0,75	S: 81% IC95% (68%-90%) E: 71% IC95% (63%-78%) VPP: 52% VPN: 91% ABCROC: 0,85 IC95% (0,79-0,9)
Thorn et al. (2012)(124)	305	61,2	43,3% varones	Tabaco en 100% [CA 30,3 (11,5)]	25,2% - GOLD I: 45,5% - GOLD II: 53,2% - GOLD III: 1,3% - GOLD IV: 0%	< 0,73	S: 79% IC95% (68%-88%) E: 80% IC95% (74%-85%) FP: 45 FN: 16 ABCROC: 0,84

GOLD I: FEV1 > 80%; GOLD II: FEV1 50-80%; GOLD III: 30-50%; GOLD IV: < 30%. CA: consumo acumulado de tabaco.

para la detección de EPOC. De forma agrupada, la S fue de 79,9% (IC95%: 74,2%-84,7%) y la E de 84,4% (IC95%: 68,9%-93%), VPP 23% (IC95%: 12,2%-41,3%), VPN 98,6% (IC95%: 97,9%-99,1%) (124,128,129,130,131).

En otro trabajo llevado a cabo por Van den Bemt (132) en los Países Bajos, también evalúan la exactitud del  $FEV_1/FEV_6$  preBD determinado mediante el microespirómetro Piko-6 para detectar obstrucción en AP. En este caso los pacientes incluidos fueron sujetos mayores de 50 años, con tabaquismo actual o pasado y síntomas respiratorios, remitidos al laboratorio de función pulmonar de AP. En este centro, personal entrenado en pruebas de función pulmonar les realizan tanto la determinación de los parámetros mediante el Piko-6 como la espirometría convencional, en ambos casos pre y postBD. El 42,3% de los pacientes presentaban un  $FEV_1/FVC$  postBD  $< 0,7$ . El punto de corte de  $FEV_1/FEV_6$  que consideraron en este estudio fue  $< 0,73$ , con el que obtuvieron un área bajo la curva ROC de 0,937, S 93,2% (IC95% 83,3%-98,1%), E 85% (IC95% 77,8%-88,6%), VPP 82% (IC95% 73,3%-86,3%), VPN 94,4% (IC95% 86,4%-98,5%). Si en vez de considerar como gold estándar el cociente  $FEV_1/FVC$  postBD  $< 0,7$ , utilizan el LIN, se modifican significativamente los valores de E que en este caso es de 70,3% (IC95% 64,4%-72,5%) y VPP que baja a 56% (IC95% 47,3%-59,3%), aumentando ligeramente el VPN a 96,3% (IC95% 88,2%-99,3%). El índice de concordancia kappa fue de 0,77 considerando el cociente  $FEV_1/FVC$  postBD  $< 0,7$  y de 0,53 considerando el LIN. En este estudio cabe resaltar el hecho de que la determinación de los parámetros funcionales mediante el microespirómetro la realizaba personal entrenado de un laboratorio de función pulmonar, y no los propios profesionales de AP en su práctica clínica habitual. Como los autores indican quedaría por demostrar si esos mismos buenos resultados que obtienen (con el Piko-6 y usando el punto de corte de  $FEV_1/FEV_6 < 0,73$ ) se mantiene al ser utilizado el microespirómetro por los propios médicos de AP (132).

Existen también otros estudios en los que se realiza cribado de EPOC utilizando de forma combinada cuestionarios clínicos y microespirómetros. Uno de ellos es el llevado a cabo por Sui et al (133) en Malasia, en el que proponen la herramienta denominada VitalQPlus para el cribado de EPOC. Esta consiste en aplicar un cuestionario clínico, el COPD-PS, y el uso del dispositivo COPD-6 con un punto de corte de  $FEV_1/FEV_6 < 0,75$  para detectar obstrucción entre pacientes mayores de 35 años, con tabaquismo actual o pasado, y sin enfermedad respiratoria previamente diagnosticada. Aplicando esta herramienta detectan un 15,7% de

pacientes con supuesto EPOC. Pero este estudio tiene la importante limitación de no utilizar espirometría para la confirmación de esos diagnósticos (133).

## 1.7 EL CRIBADO EN LA EPOC

La detección precoz de la EPOC constituye una de las líneas estratégicas de la Estrategia Nacional en EPOC (24). Debido al elevado índice de infradiagnóstico de esta enfermedad, tanto la citada Estrategia como la guía GesEPOC (1), instan a adoptar una actitud proactiva en la detección y el diagnóstico temprano de la enfermedad, que cumple los criterios aceptados para poner en marcha el cribado: 1. que sea una enfermedad prevalente; 2. que el resultado del diagnóstico modifique el hábito tabáquico; 3. que el tratamiento en fases tempranas modifique el pronóstico de la EPOC.

En el caso de la EPOC se prefiere un cribado “oportunista” en consulta, detectando a los pacientes de alto riesgo mediante un cuestionario y/o medidas objetivas de la función pulmonar, a los que se les tendrá que realizar posteriormente una espirometría, que sigue siendo la prueba de referencia para el diagnóstico. En general, se considera más eficiente el cribado de pacientes con síntomas, puesto que se necesitaría realizar espirometría en 5 pacientes fumadores asintomáticos para detectar un solo caso de EPOC, mientras que la relación es 1:2 o 1:3 si se realiza a pacientes de riesgo seleccionados mediante cuestionario de síntomas (1). Los programas de cribado masivo de la población en búsqueda de pacientes con EPOC resultan caros y no siempre producen los resultados deseados. En un documento de la American College of Physicians establecen que: “En pacientes con síntomas respiratorios, particularmente disnea, se debería llevar a cabo una espirometría para diagnosticar obstrucción al flujo aéreo. La espirometría no debería ser utilizada para el screening de obstrucción en individuos asintomáticos” (Grado de recomendación: fuerte, calidad de evidencia: moderada) (134). Van Schayck et al fueron probablemente los primeros en aplicar la búsqueda activa de casos (“case finding”) para la detección precoz de la EPOC, aunque su abordaje fue sólo dirigido a fumadores activos, entre 35 y 70 años que acudían a 2 centros de AP y a los que se le pidió poder realizarle un espirometría. El 18% de ellos presentaban un FEV<sub>1</sub> menor de 80%. Los autores concluían que haciendo una espirometría a un fumador al día, podrían identificar un paciente con EPOC a la semana (135).



El papel crucial de la espirometría en el diagnóstico temprano de la EPOC también fue confirmado por Buffels et al que estudiaron una población de 3.408 sujetos, entre 35 y 70 años, seguidos en 22 centros de salud durante un período de 12 semanas. La espirometría confirmó obstrucción en un 17,8% de los sujetos con síntomas respiratorios, y sólo en un 4% de sujetos asintomáticos(96), lo que refuerza la estrategia de dirigir los programas de cribado a individuos con síntomas. Esta búsqueda activa oportunista en consultas de AP, basada en la presencia de factores de riesgo y síntomas, también es recomendada en la “UK Update Guideline on COPD”, por ser más coste-efectiva (136). Recientemente se han publicado los datos del estudio TargedCOPD (137), llevado a cabo también en el Reino Unido, ensayo aleatorio controlado grupal, comparando la búsqueda activa y la oportunista frente a la práctica rutinaria en AP. Se incluyeron sujetos con hábito tabáquico, de 40 a 79 años, sin diagnóstico previo de EPOC. Se aleatorizaron en 3 grupos: grupo de práctica rutinaria, donde no se intervenía en el control habitual del sujeto en AP, que según las guías del Reino Unido se recomienda descartar EPOC mediante espirometría en los mayores de 35 años, con tos crónica o expectoración, disnea de esfuerzo o sibilantes; grupo de búsqueda oportunista, se le pasaba cuestionario en la consulta; grupo de búsqueda activa, se le enviaba cuestionario por correo con sobre prepagado. A los pacientes que en el cuestionario de screening reportaban alguno de los siguientes síntomas: tos crónica o expectoración durante 3 o más meses a lo largo de 2 años, sibilantes en los últimos 12 meses, o disnea de grado 2 o más de la escala modificada de la MRC (Medical Research Council), eran invitados a acudir a su médico de AP para realizar espirometría con broncodilatación. Participaron un total de 56 médicos de AP. Se incluyeron 42.029 pacientes en el grupo de práctica rutinaria, 15.393 en búsqueda oportunista y 15.394 en búsqueda activa. En el grupo de búsqueda oportunista, el 89% de los pacientes seleccionados consultaron a su médico de AP en los 12 meses de período de seguimiento, y de estos sólo 1.973 (13%) devolvieron el cuestionario. En el grupo de búsqueda activa, 5.808 (38%) enviaron el cuestionario. A 4.341 (56%) de los que respondieron el cuestionario de screening se les invitó a realizar espirometría en base a la presencia de síntomas sugestivos de EPOC. A lo largo del año de seguimiento, en el grupo de práctica rutinaria se detectaron 337 (1%) de nuevos casos de EPOC, frente a 1.278 (4%) de los pacientes de búsqueda (activa + oportunista). Comparado con la práctica rutinaria, la búsqueda activa fue más coste-efectiva según análisis económico en este trabajo, que la búsqueda oportunista. Por tanto, en base a este estudio, parece que la búsqueda activa de

casos es más eficaz y coste-efectiva para identificar paciente con EPOC no diagnosticada (137).

También en Dinamarca se ha publicado la experiencia de un estudio para la detección precoz de EPOC en el que participaron 335 médicos de AP. La espirometría se le ofrecía a los individuos con exposición de riesgo relevante y al menos un síntoma respiratorio. Se detectó obstrucción definida por un ratio  $FEV_1/FVC < 0,7$  (con las limitaciones que esto conlleva) en un 34,8% de los sujetos, remarcando así el importante porcentaje de casos en los que se detecta obstrucción en pacientes sintomáticos (138).

En muchos sistemas sanitarios, la AP es el nivel de atención sanitaria más accesible y más visitado, por lo que es aquí donde deben concentrarse los esfuerzos para aumentar el reconocimiento y diagnóstico de la EPOC (136),(93,139), aunque también hay algunas experiencias en otros ámbitos como la identificación de estos pacientes en oficinas de farmacia, mediante un cuestionario clínico, y posterior realización de espirometría a los pacientes seleccionados como “de riesgo” por dicho cuestionario (140).

El uso de cuestionarios de screening puede identificar individuos con alta probabilidad de obstrucción al flujo aéreo. El COPD Population Screener (COPD-PS) (141) es un cuestionario validado, autoadministrado, que incluye 3 preguntas relativas a disnea, producción de esputo y limitación de actividad física, otra sobre historia de tabaquismo, y otra sobre la edad. Una puntuación  $\geq 5$  identifica pacientes de riesgo de EPOC con una S de 84,4%, E de 60,7% y VPP de 56,8% (141). Además, este cuestionario ha sido validado al español, mostrando esta versión traducida y culturalmente adaptada unas óptimas características psicométricas para su utilización como prueba de cribado de EPOC en AP. En este caso proponen el punto de corte de 4 puntos, con el que clasifican de manera adecuada al 78% de los individuos, con una S de 93,6%, y E de 65% (142). Pero existen otros cuestionarios basados en síntomas para fumadores (143), otro para distinguir asma de EPOC (144), y el COPD Assessment Test (145). El CDQ (COPD Diagnostic Questionnaire), también conocido como el cuestionario del IPAG (International Primary Airways Group), es el más ampliamente validado (146). Con un punto de corte de  $\geq 19,5$  la S fue de 64,5% (IC95%: 59,9%-68,8%) y la E de 65,2% (IC 95%: 52,9%-75,8%). El VPP es de 9,7% (IC95%: 6,9%-14,2%), y el VPN de 96,9% (IC95%: 95,8%-97,7%) (128). Por tanto sería necesario hacer el cuestionario a 29 individuos y completar el estudio con un test diagnóstico a 11 para identificar un individuo con EPOC

(128). También existen estudios que evalúan otros cuestionarios, pero de diseños muy heterogéneos, mostrando unos valores de S que oscilan entre el 57% y el 88%, y E entre 25% y 80% (128). En cualquier caso, el uso de microespirómetros bajo la supervisión de profesionales sanitarios se mostró significativamente más preciso que los cuestionarios CDQ para discriminar fumadores con y sin obstrucción al flujo aéreo, aunque la combinación de ambos podría mejorar los resultados (128).

En América Latina llevaron a cabo el estudio PUMA (147) para intentar establecer un score que sirva como herramienta de cribado para seleccionar a los pacientes a los que se le hará una espirometría. Incluyó a 1.743 sujetos de riesgo: 40 o más años de edad, fumadores activos o pasados ( $CA \geq 10$  años/paquete,  $\geq 50$  pipas/año o  $\geq 50$  cigarrillos/año), y/o expuestos a humo de biomasa ( $\geq 100$  h/año), de centros de AP de Argentina, Colombia, Venezuela y Uruguay. Se utilizó como criterio espirométrico para definir EPOC el cociente  $FEV_1/FVC < 0,7$  y también el LIN, postBD. La prevalencia de EPOC fue de 20,1% por  $FEV_1/FVC < 0,7$  postBD (variando de 11% en Venezuela a 29,6% en Argentina), y del 14,7% usando el LIN (de 8,3% en Venezuela a 21,8% en Colombia). Tras analizar los factores asociados a mayor riesgo de EPOC, establecen un score que incluiría las siguientes variables: sexo (mujer 0, hombre 1), edad (40-49: 0, 50-59: 1,  $>60$ : 2), tabaco en años/paquete ( $< 20$ : 0, 20-30: 1,  $>30$ : 2), disnea (no 0, si 1), expectoración crónica (no 0, si 1), tos crónica (no 0, si 1), espirometría realizada previamente (no 0, si 1). Los mejores puntos de corte de los scores fueron  $\geq 25$  puntos para el score ponderado (con ABCROC de 0,79, S 69,3%, E 76,3%), y  $\geq 5$  puntos para el score simple (con ABCROC de 0,76, S 74,2%, E 64,8%). Un sujeto con un score simple  $< 5$ , tiene un 91% de probabilidad de no tener EPOC usando cociente  $FEV_1/FVC < 0,7$  postBD como gold estándar, y 93% si se utiliza el LIN. La exactitud del score simple y ponderado para detectar EPOC fue 76% y 79% respectivamente. Pero será necesario validar este score PUMA en otras poblaciones.

También se ha publicado alguna experiencia utilizando como herramienta de screening previa a la espirometría el pico-flujo (PEF). En el trabajo de Nelson et al (148) se incluyeron sujetos de población general, que no tuvieran ninguna contraindicación para realizar una espirometría, a los que se les realizaba un cuestionario de 7 preguntas sobre factores de riesgo de EPOC y la determinación del PEF utilizando un espirómetro de bolsillo (Asma-1 de Vitalograph, que es un dispositivo con una interfaz muy similar al COPD-6 pero que sólo

ofrece las mediciones del FEV<sub>1</sub> y del PEF). En los que el PEF era menor del 70% de su teórico (usando las ecuaciones de referencia del "National Health and Nutrition Examination Survey III), se les realizaba espirometría diagnóstica sin prueba broncodilatadora. Incluyeron 5.638 sujetos, 315 tuvieron PEF anormal, de los cuales 251 (61,3%) completaron espirometría (71,3% de ellos de adecuada calidad). 113 de 179 (63,1%) con PEF anormal tuvieron obstrucción al flujo aéreo clínicamente significativa, definida como FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>6</sub> < LIN y FEV<sub>1</sub> < 60%, comparado con 30 de 550 (5,5%) de los que tenían PEF normal (p < 0,001). La prevalencia de obstrucción clínicamente significativa fue de 8,7%, y en base a esta prevalencia la S y E del PEF fue de 40,7% y 97,7% respectivamente. Tras ajustar por PEF sólo el antecedente de asma y tabaquismo fueron factores predictores de obstrucción. Pero este estudio tiene limitaciones importantes, como son el no utilizar como gold estándar para detectar obstrucción el FEV<sub>1</sub>/FVC menor de 0,7 tras broncodilatación tal y como recomiendan las guías, añadido a utilizar para el cribado un parámetro como es el PEF que es poco reproducible, variable según el esfuerzo del paciente, y que muestra una sensibilidad muy baja.

Claro está que una de las medidas más importantes para reducir el infradiagnóstico de la EPOC es el uso rutinario de la espirometría en AP en todos los pacientes con síntomas respiratorios, pudiendo utilizarse como paso intermedio microespirómetros (20). Profesionales de AP (149) y de AE (85) están de acuerdo en que la espirometría de calidad se debería implementar de forma generalizada si pretendemos lograr un verdadero impacto en la salud pública, reduciendo la carga de la EPOC (20), pero este objetivo todavía no se ha alcanzado.

La espirometría como herramienta de screening ha sido utilizada, además de en fumadores, en pacientes con déficit de alfa-1-antitripsina y sus familiares, y en sujetos con exposiciones ocupacionales. Aparte de los consumidores de marihuana, y en los casos de exposición a biomasa en determinados países en desarrollo, es poco probable que el cribado tenga éxito en otros tipos de exposiciones (20).

Pero a pesar de todos los manuscritos publicados en relación al cribado de la EPOC en los últimos años, y la referencia a este aspecto en muchas de las guías de práctica clínica, las recomendaciones sobre a qué individuos se debe cribar, cuándo y cómo, están sujetas a discusión, y difieren entre AP y AE (20).

No es el objetivo de esta tesis dar respuesta a todas estas cuestiones aún no aclaradas, si no validar diferentes estrategias que pueden ayudar a disminuir el número de enfermos aún no diagnosticados, detectando la EPOC en estadios más precoces, lo cual supondrá un importante beneficio para el paciente y para el sistema sanitario.







**CAPÍTULO 2.**  
**EFFECTIVIDAD A CORTO Y LARGO PLAZO**  
**DE UN PROGRAMA TUTELADO**  
**DE FORMACIÓN EN ESPIROMETRÍAS**  
**PARA PROFESIONALES DE ATENCIÓN PRIMARIA.**





## 2.1 INTRODUCCIÓN

La espirometría, como elemento básico de exploración de la función pulmonar, debería ser considerada como una técnica fundamental en la detección precoz, diagnóstico, valoración de la gravedad y seguimiento de las enfermedades respiratorias crónicas, especialmente de las patologías que cursan con obstrucción al flujo aéreo (57,84–86). Es una técnica no invasiva, barata y que requiere poco tiempo, por lo que resulta idónea para que se realice en AP, donde además la necesidad de su universalización para el diagnóstico de una enfermedad tan prevalente como es la EPOC ha sido recomendada por todas las sociedades científicas (1,24,(150)). Sin embargo la generalización de la espirometría en este ámbito sanitario sigue siendo una asignatura pendiente y la realidad asistencial dista mucho del ideal, ya que los estudios publicados indican una accesibilidad limitada a la prueba, escasa formación para su realización, lo que supone una calidad deficiente de las mismas, y dificultades para clasificar las enfermedades respiratorias a través de sus resultados (57,85,87,88,94,151,152). Para poder mejorar estos aspectos es imprescindible una buena formación y un programa continuado que garantice los conocimientos de los profesionales de AP, asegurando así una calidad suficiente de las espirometrías que permita la toma de decisiones clínicas en base a ellas (85,94), que es uno de los objetivos de la Estrategia Nacional en EPOC (24). Aunque se han estudiado otras opciones para implementar la espirometría en AP, como las posibilidades que ofrecen las tecnologías de la información y comunicación (TIC), con resultados variables, la formación de los profesionales sigue siendo esencial (85,104,106,107). Muchos de los programas formativos han demostrado una mejora en la calidad de los estudios realizados tras ellos, pero existe una gran variabilidad en los resultados y las características de las actividades; en algunos de ellos esta mejora es insuficiente para que se aseguren estudios de calidad en un porcentaje importante de pacientes, y en la mayoría se ha detectado que pasado el tiempo la mejora no se mantiene (85,97,98,101,104,105). Además, las experiencias publicadas en nuestro país son muy escasas (106–108). La ATS y la ERS establecen unos criterios bien definidos de control de calidad de la espirometría, tanto para los equipos como para las pruebas, pero no incluyen indicaciones sobre las estrategias para garantizar la calidad sostenida en ámbitos donde las espirometrías las realicen profesionales no especializados. Por todo esto, la ERS está llevando a cabo un proyecto para armonizar y estandarizar la formación sobre espirometrías (110,153).

Ante las deficiencias formativas en la técnica de la espirometría en AP demostradas en varias publicaciones y detectadas en nuestra propia área sanitaria, pusimos en marcha un novedoso curso teórico-práctico dirigido a equipos de profesionales de AP para la mejora tanto de los conocimientos teóricos y prácticos, como de la calidad de las espirometrías realizadas en sus propios centros de salud y su correcta interpretación. El objetivo del estudio que se presenta en este capítulo ha sido analizar la efectividad de este programa formativo tanto a corto como a largo plazo.

## **2.2 METODOLOGÍA**

Se trata de un estudio de intervención, con medición antes - después, para mejora de la calidad de los estudios espirométricos. La población diana fueron equipos de profesionales sanitarios, constituidos por un miembro de personal médico y otro miembro de personal de enfermería, de 26 centros de salud del Área Sanitaria de Vigo. Los participantes se presentaron de forma voluntaria tras la convocatoria realizada por la Gerencia de AP, desconociendo en todo momento que además del programa formativo, acreditado por la Comisión Autónoma de Formación Continuada de Galicia, se realizaría un análisis de la influencia del mismo sobre los conocimientos adquiridos y la calidad de los estudios realizados en su práctica clínica. El diseño de la actividad y la docencia fueron llevados a cabo por dos neumólogos del Complejo Hospitalario Universitario de Vigo (CHUVI), uno de ellos la doctoranda. La actividad piloto se desarrolló durante el año 2010.

### **2.2.1 Estructura del programa formativo**

Se trata de un programa estructurado que incluye 4 etapas bien diferenciadas que se detallan a continuación, representadas gráficamente, igual que la evaluación de la efectividad del mismo, en las figuras 5 y 6.

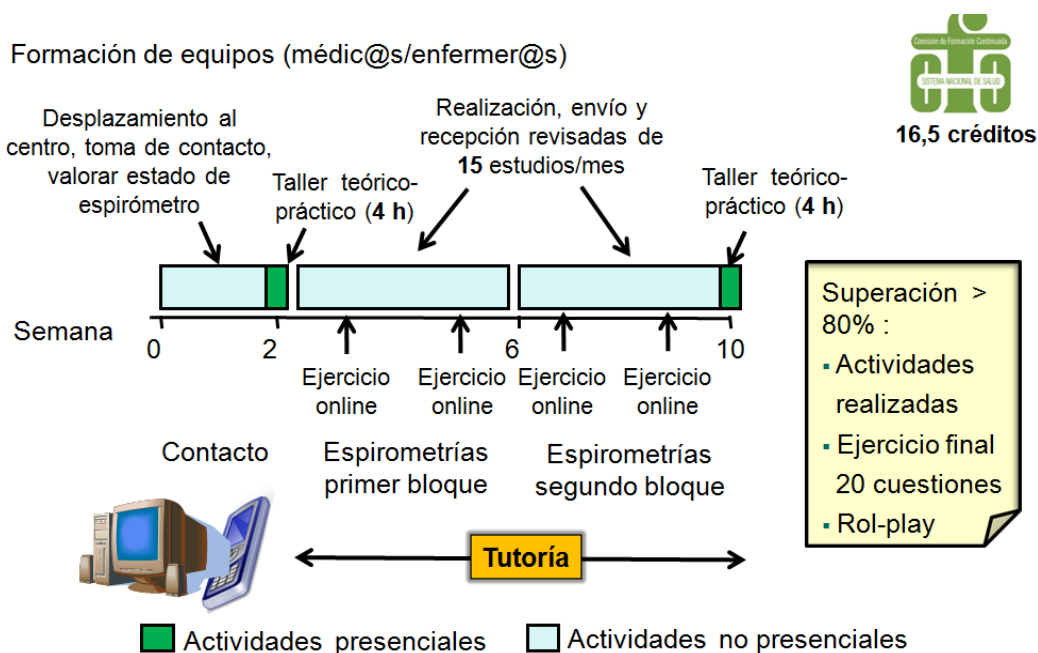


Figura 5. Esquema del desarrollo del programa formativo y su evaluación.

### I. Contacto con los equipos de AP (fase previa).

Durante un periodo de 2 semanas, la doctoranda se desplazó a los 26 centros de salud participantes para una toma de contacto inicial con los alumnos y la valoración de la situación de cada espirómetro con el que se iba a realizar la parte práctica. Si se detectaba alguna deficiencia de material o en el funcionamiento de los espirómetros se ponía en conocimiento de la Gerencia de AP para que procedieran a solucionarlo antes del inicio del curso.

### II. Jornada formativa presencial inicial (1ª jornada teórico-práctica).

Se realizó una jornada presencial (una por cada 13 equipos) de 4 horas de duración (2 horas de teoría y 2 horas de ejercicios prácticos), utilizando como guía las recomendaciones de las sociedades científicas sobre la espirometría (154).

En las 2 primeras horas de la jornada se impartieron los temas que se recogen en la tabla 5. En las dos siguientes horas los asistentes realizaron 20 ejercicios prácticos reales sobre validez, reproducibilidad e interpretación de espirometrías de diversa complejidad y al menos una espirometría (role-play) a otro de los asistentes, siendo todos estos ejercicios corregidos in situ por los docentes.

El contenido teórico y los ejercicios prácticos realizados y corregidos se aportaron a los alumnos para su utilización como material de consulta durante el resto del curso.

**Tabla 5. Contenido de la parte teórica impartida en la primera jornada formativa**

<ul style="list-style-type: none"><li>- Necesidad e importancia de la espirometría en AP.</li><li>- Necesidad e importancia de la espirometría para el diagnóstico de la EPOC.</li><li>- Importancia de la formación.</li><li>- Fisiología pulmonar básica.</li><li>- Tipos de espirómetros.</li><li>- Requisitos que debe cumplir un espirómetro en AP.</li><li>- Indicaciones y contraindicaciones de la espirometría.</li><li>- Realización de una espirometría: Técnica y requisitos previos.</li><li>- Mantenimiento y calibración de un espirómetro.</li><li>- Limpieza y desinfección de un espirómetro.</li><li>- Representación gráfica de una espirometría.</li><li>- Principales medidas espirométricas.</li><li>- Criterios de aceptabilidad y reproducibilidad.</li><li>- Patrones espirométricos.</li><li>- Prueba broncodilatadora.</li><li>- Orientación diagnóstica.</li></ul>
---

**III.** Fase práctica en sus propios centros de salud bajo la tutela del equipo docente (fase de tutelado).

Durante un período de 2 meses, los alumnos, organizados en equipos como se ha comentado, realizaron espirometrías en sus propios centros (un mínimo de 15 espirometrías/mes por cada equipo de médico/a-enfermero/a, al menos 3 de ellas con prueba broncodilatadora). Se trataba de una actividad no presencial, durante la cual los alumnos tenían la posibilidad de contacto con los docentes mediante correo electrónico o teléfono móvil, para resolver dudas. Las espirometrías realizadas, sin la identificación del paciente para mantener la confidencialidad de datos, y con su correspondiente interpretación, siguiendo las directrices recomendadas en la jornada de formación teórica, eran enviadas mediante el correo interno del Servicio Gallego de Salud (SERGAS) en la última semana de cada mes al equipo docente (espirometrías bloque 1 y 2). La doctorando y el otro neumólogo docente revisaron todos los estudios y su interpretación y emitieron un informe individual con las correcciones, que fue remitido de nuevo a cada equipo de alumnos por la misma vía. Por otra parte, en esta fase de tutelado, los alumnos debían resolver ejercicios de casos reales (4 ejercicios), enviados por e-mail quincenalmente, en los que debían evaluar la aceptabilidad, reproducibilidad, realizar la interpretación de espirometrías basales y de casos con prueba broncodilatadora. Las respuestas fueron enviadas también vía correo electrónico durante un plazo de 2 semanas.

**IV.** Jornada presencial de repaso de conocimientos, revisión de errores y evaluación para la superación del curso (2ª jornada teórico-práctica).

En esta última sesión presencial de 4 horas de duración que se llevó a cabo a los dos meses de la primera jornada, se hizo un breve repaso teórico, se comentaron y revisaron los errores más frecuentemente cometidos durante la fase de tutelado y por último los alumnos realizaron los ejercicios teóricos y prácticos precisos para poder proceder a la evaluación y a su consiguiente acreditación. El examen de los conocimientos y habilidades adquiridas incluía:

- Un test de conocimientos teóricos (20 preguntas).
- La resolución de 20 supuestos prácticos: 5 para valorar la reproducibilidad, 5 sobre aceptabilidad, 5 casos para interpretar una espirometría basal y 5 para interpretar una espirometría con test broncodilatador.

- La realización adecuada de una espirometría a otro alumno (role-play), en la que se evaluaron diferentes aspectos de la técnica, la explicación al paciente, la correcta ejecución de la maniobra, el adecuado estímulo al paciente tanto al inicio como durante toda la maniobra y la detección de posibles errores cometidos.

La evaluación final del curso incluyó la valoración de las espirometrías enviadas durante la fase de tutelado (número, calidad), las respuestas a los ejercicios prácticos quincenales y la puntuación de los diversos ejercicios de evaluación realizados durante la 2ª jornada presencial (teórico, ejercicios prácticos y rol-play), siendo necesaria una puntuación mínima del 80% para la superación del curso. Con esto, cada equipo de personal médico y de enfermería de cada centro de salud fue calificado como apto o no apto.

### 2.2.2 Análisis de la efectividad del programa formativo

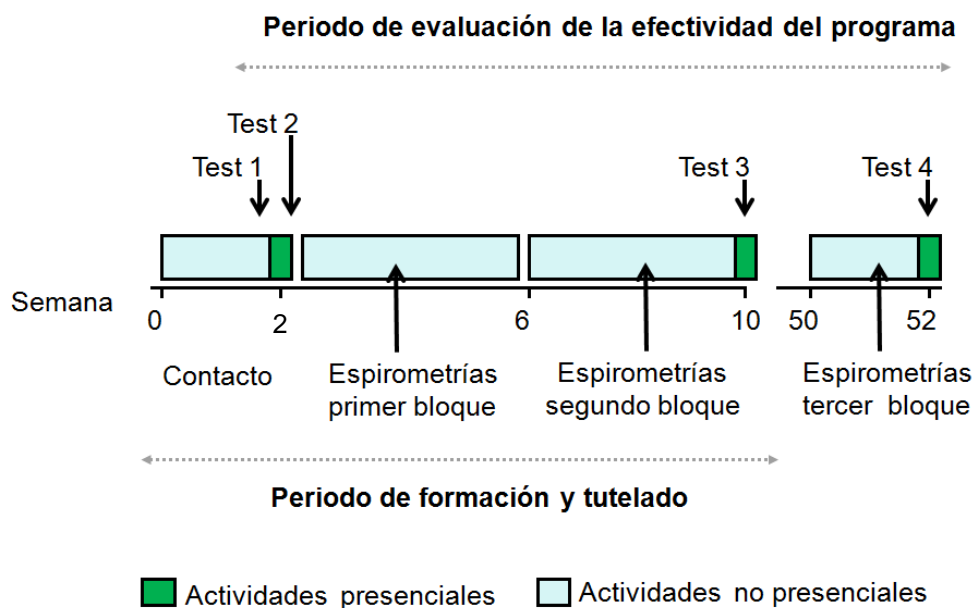


Figura 6. Esquema y cronograma de la evaluación de la efectividad del programa formativo.

Para evaluar la efectividad del programa todos los alumnos realizaron un ejercicio tipo test de 10 preguntas sobre 5 supuestos prácticos con espirometrías reales, con 2 preguntas de cada una, y en los que debían evaluar la validez de la prueba y su interpretación, antes del inicio de la primera jornada presencial (test 1). Para poder analizar la mejora, este mismo ejercicio con otros supuestos, se realizó también al finalizar la primera jornada (test 2), en la 2ª sesión presencial tras los 2 meses de tutelado (test 3) y tras 1 año desde la primera actividad (test 4). En la figura 6 se muestra el esquema y cronograma de esta evaluación.

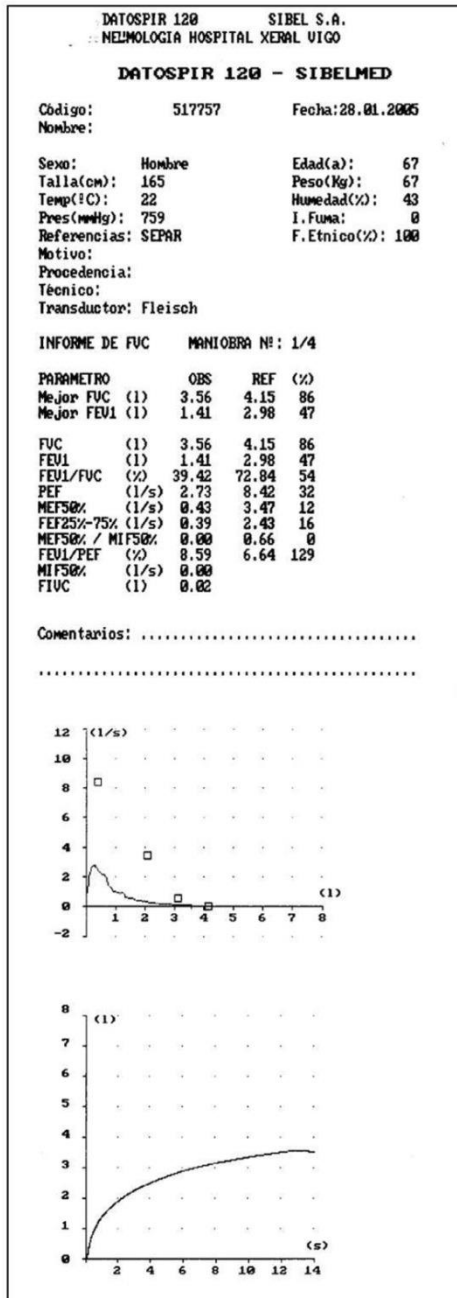
Estos test eran de casos distintos, pero de similar complejidad, seleccionados de forma aleatoria de un banco de supuestos realizados por el propio equipo docente. En la figura 7 se muestra un ejemplo de una espirometría de las incluidas en uno de los test, con sus dos correspondientes preguntas.

Del mismo modo, se analizaron la validez e interpretación de las espirometrías que los equipos de alumnos realizaron en sus propios centros de salud en el mes 1, mes 2 (ambos en la fase de tutelado) y tras 1 año de haberse iniciado el curso. Para ello se contactó con todos los participantes a los 10 meses de finalizar la actividad ofreciéndoles la posibilidad de realizar una nueva evaluación y se les solicitó que aportasen los estudios realizados en las últimas dos semanas (espirometrías bloque 3).

Por último, todos los alumnos realizaron una encuesta de satisfacción normativizada sobre diversos aspectos de la actividad realizada, durante la 2ª jornada presencial.

Todos los participantes en el curso dieron su consentimiento para la inclusión en este estudio.

ESPIROMETRÍA 1



1. ¿Consideras la maniobra como aceptable?

- A. No, porque ha espirado demasiado tiempo.
- B. Si, en la representación gráfica no parecen observarse ningún tipo de error.
- C. Parece que el inicio de la maniobra fue demasiado lento.
- D. La finalización de la espiración es demasiado brusca.

2. Define el patrón de la alteración espirométrica, en el caso de que exista.

- A. La espirometría es normal.
- B. Alteración ventilatoria de tipo obstructiva y grado grave.
- C. Alteración ventilatoria de tipo no obstructiva y grado moderada.
- D. Alteración ventilatoria de tipo mixta.

Figura 7. Ejemplo de espirometría incluida en uno de los test de evaluación.



### 2.2.3 Análisis estadístico

Los resultados globales se expresaron como porcentajes y frecuencias absolutas para las variables cualitativas, y como la media y desviación estándar (DE) para las numéricas, salvo en la evaluación de la satisfacción, de la que sólo disponemos de las puntuaciones medias. La comparación de las variables discretas se llevó a cabo mediante la prueba del Chi cuadrado o el test exacto de Fisher. Para el análisis de las variables cuantitativas se utilizó la prueba de la T de Student. Se consideró estadísticamente significativa una  $P < 0,05$ . Los análisis se realizaron con el programa Statistical Package for Social Sciences versión 15.0 (SPSS, Chicago, IL, USA).

## 2.3 RESULTADOS

Iniciaron la formación 74 alumnos (37 equipos), finalizándola 72 (97,2%). La edad media de los participantes fue de 48 (DE, 8) años, 32% varones y con una experiencia profesional de 22 (DE, 10) años. El 40% habían recibido algún curso sobre espirometrías anteriormente, con duración media de 3 (DE, 7) horas. Según el baremo descrito, el 90% de los profesionales fueron considerados aptos, y de estos, un 22% se consideraron excelentes (puntuación próxima al 100% con respuesta correcta a todos los ejercicios quincenales enviados por correo electrónico).

Se consiguieron reevaluar al cabo de un año del inicio de la actividad 45 de los alumnos aptos (62,5%); en los demás casos no fue posible contactar con ellos, en gran parte por traslado laboral a otras áreas sanitarias.

En cuanto a la evaluación de la efectividad del curso, las puntuaciones medias de cada uno de los test, para un máximo posible de 10, fueron:  $4,1 \pm 1,9$  en el test 1;  $7,5 \pm 1,6$  en el test 2 ( $p < 0,001$  entre test 1 y 2);  $8,9 \pm 1,3$  en el test 3 ( $p < 0,001$  entre test 2 y 3); y  $8,8 \pm 1,4$  en el test 4 ( $p = 0,25$  entre test 3 y 4), (Figura 8).

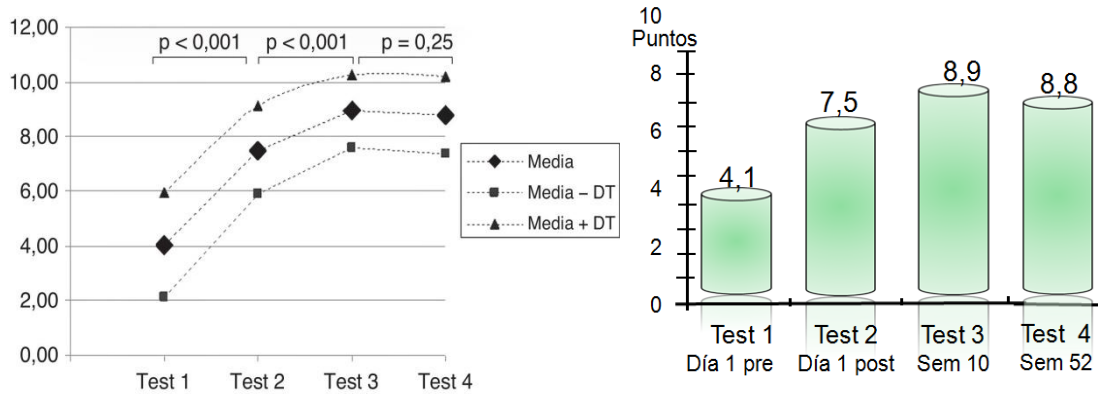


Figura 8. Puntuaciones medias en los diferentes test de evaluación.

Durante el primer mes de tutelado el número de espirometrías correctamente realizadas e interpretadas fue de 370 de las 521 recibidas (71,01%); en el segundo mes fue de 562 de 619 (90,97%) ( $p < 0,0001$ ). De las 255 espirometrías realizadas por los alumnos participantes en la evaluación al cabo de un año del inicio del curso, 211 (83%) eran válidas y estaban bien interpretadas ( $p = 0,0004$  frente al resultado del mes 1 y  $0,007$  frente al del mes 2), resultados que se muestran en la figura 9.

Los resultados de la encuesta de satisfacción realizada a los participantes se representa en la figura 10, siendo la media global sobre una puntuación máxima de 10 de 8,6 puntos.

Efectividad a corto y largo plazo de un programa tutelado de formación en espirometrías para profesionales de Atención Primaria.

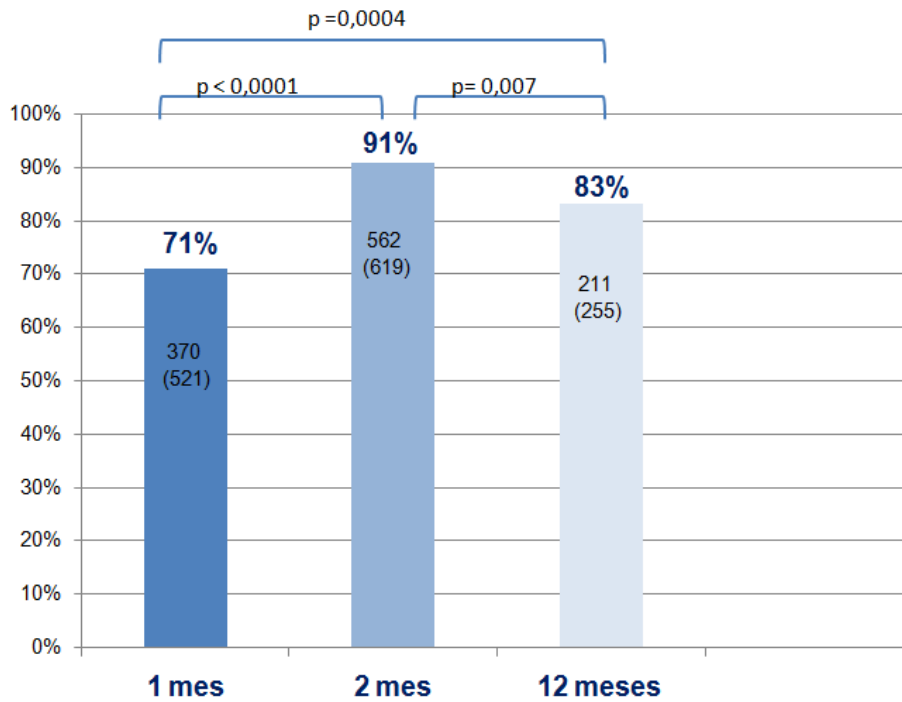


Figura 9. Número de espirometrías válidas y correctamente interpretadas realizadas en los diferentes periodos de evaluación.

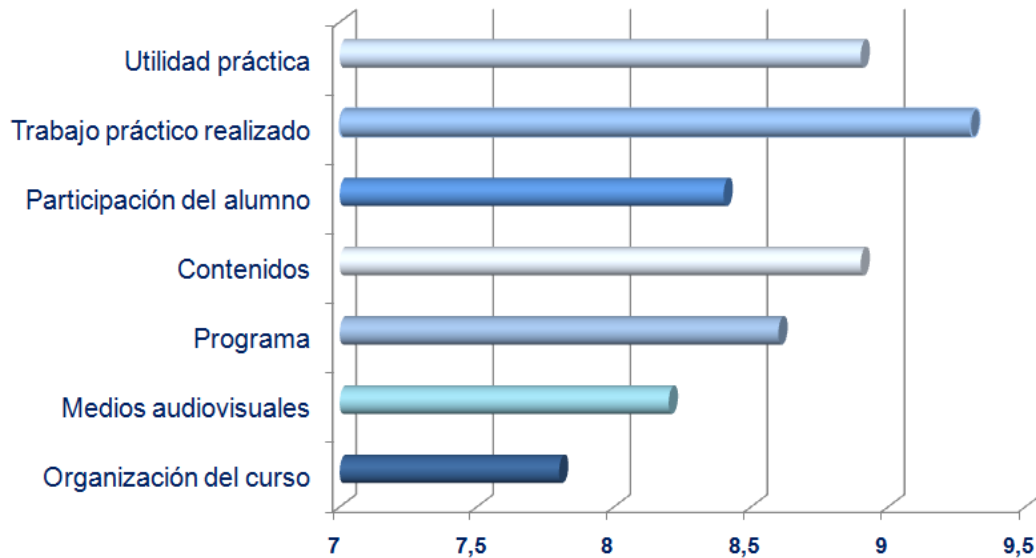


Figura 10. Media de puntuaciones obtenidas en las distintas dimensiones recogidas en la encuesta de satisfacción.

## 2.4 DISCUSIÓN

A lo largo de los años, desde la aceptación de que es necesaria la generalización de la espirometría como prueba imprescindible para el estudio de patologías respiratorias, se han diseñado diferentes programas para formar a los profesionales sanitarios en la correcta realización de esta prueba. Esto adquiere más importancia desde la introducción de la espirometría en AP, donde los estudios los deben realizar en la mayoría de los casos profesionales con escasa formación previa en función pulmonar. El método más extendido son los cursos teórico-prácticos, de pocas horas de duración, y de limitada eficacia probada a medio-largo plazo (85). Incluso se ha documentado que una simple intervención educativa, mediante una visita de un especialista a los médicos y personal de enfermería de AP explicándoles la técnica de la espirometría, mejora la calidad de las espirometrías y reduce las derivaciones a atención especializada por este motivo (155). Pero realmente existen muy pocos programas formativos cuyos resultados hayan sido analizados.

En base a estas limitadas experiencias previas, el programa formativo diseñado e implantado por la doctoranda y otro neumólogo docente, aporta la novedad de que, añadido a las jornadas teórico-prácticas presenciales, durante 2 meses los alumnos realizan espirometrías en sus propios centros, con sus propios espirómetros y de forma tutelada. Esto les permite tener contacto diario si fuese preciso con el equipo docente para solucionar dudas o problemas. Los estudios que realizan son revisados y comentados para corregir posibles errores. Con esta actividad formativa se comprueba que los conocimientos teóricos de los alumnos mejoraron significativamente tras la primera jornada presencial, aumentando el nivel de mejora tras los 2 meses de tutelado, y manteniéndose al cabo de 1 año del inicio de la actividad. En cuanto al número de estudios realizados por los alumnos en sus propios centros que son válidos y correctamente interpretados, éste aumentó significativamente en el segundo mes de tutelado respecto al primero, pero pasados otros 10 meses decreció, aunque ligeramente.

Por otro lado, el programa tuvo un alto nivel de aceptación y participación, aspecto muy importante en este tipo de actividades, y que se consigue en parte gracias a ese contacto directo con los docentes durante los dos meses de tutelado. Sólo los dos miembros de un equipo de los que lo habían iniciado lo abandonaron, y en este caso el motivo fue por problemas con la dotación de espirómetro en su centro. A pesar de su estricto sistema de control y la evaluación mediante múltiples ejercicios prácticos y teóricos, los resultados del

curso fueron satisfactorios, consiguiéndose que más de las dos terceras partes de los profesionales lo superaran y se acreditaran como capaces para realizar e interpretar espirometrías con la calidad suficiente para la toma de decisiones clínicas.

Una característica más a resaltar de este curso es que la formación impartida es similar para personal médico y de enfermería, porque creemos que todos ellos deben conocer cómo se realiza y cómo se interpreta una espirometría, aunque en la práctica habitualmente los técnicos sean el personal de enfermería y los que interpretan los estudios el personal médico.

Otra posible fortaleza de este tipo de actividad formativa, es que permite la creación de equipos de trabajo en cada centro formados por profesionales de enfermería y médicos, que podrían ser referencia para el resto de profesionales del centro en esta técnica, así como vínculos entre profesionales de AP y AE. Otros posibles beneficios, además de mejorar la calidad de los diagnósticos de patologías obstructivas como la EPOC en este ámbito asistencial, podrían ser la disminución de las derivaciones inadecuadas a AE y la posibilidad de ajustar los tratamientos considerando también la gravedad funcional.

Con los programas formativos no sólo se pretende conseguir que se realicen espirometrías en AP, si no que estos estudios tengan una calidad suficiente para poder tomar decisiones clínicas en base a ellos. En nuestro caso, a pesar de la importante mejoría y buenos resultados iniciales en la calidad de las espirometrías, éstos empeoraron discretamente al cabo de un año de realizada la actividad, aunque se siguen manteniendo en niveles aceptables y muy superiores a otras experiencias. Como se ha comentado en el capítulo de introducción general, Eaton et al también demostraron en un estudio previo que incluso la realización de un curso teórico-práctico de sólo 2 horas mejoraba significativamente el número de registros válidos y disminuía la frecuencia de errores, pero estos resultados de conocimientos disminuían a lo largo del tiempo, volviendo a mejorar después de un taller recordatorio (97). Pero en este trabajo comprueban que el porcentaje de pruebas que cumplen los requisitos de aceptabilidad y reproducibilidad según la ATS es menor del 15%, por lo que estas espirometrías no tienen la calidad suficiente para la toma de decisiones clínicas. Por su parte, Schermer et al publicaron su experiencia con un curso consistente en 2 sesiones de 2 horas y media, separadas 1 mes, sin parte práctica fuera de esas jornadas. Si a esto se añaden visitas de técnicos de función pulmonar a los centros de salud, se consigue mantener la validez de las pruebas espirométricas en AP (98). De este modo, aunque son pocos los estudios realizados al

respecto, y con resultados discordantes, sí parece extraerse que la repetición en las semanas siguientes de la actividad formativa mejora los resultados (85,101,104,105).

Una limitación del estudio aquí presentado es que inicialmente no se analizó la reproducibilidad en las espirometrías, puesto que los alumnos sólo enviaban impresa una de las maniobras. Pero en vista de los buenos resultados del programa formativo tutelado aquí presentado en nuestra área sanitaria, el SERGAS, bajo la codirección de la doctoranda, hizo extensivo a toda la comunidad gallega este mismo curso con mínimas modificaciones, siendo la principal que se incluía la evaluación de la reproducibilidad, de modo que los alumnos debían remitir las 3 mejores maniobras de cada estudio. Con los datos de la primera edición del curso del SERGAS en el área de Vigo, se analizaron el número de espirometrías válidas y con maniobras reproducibles, encontrando que de las 244 espirometrías recibidas el primer mes el 84% eran válidas y reproducibles; en el segundo mes, de las 260 recibidas, este porcentaje ascendía a 91,5%. Así, se puede considerar que los profesionales de AP formados siguiendo este programa, consiguen realizar espirometrías de calidad adecuada para poder ser fiables y utilizarlas en su práctica clínica, al menos en los primeros meses tras el inicio de la actividad.

Otra pequeña limitación es que sólo se han podido reevaluar al cabo de un año del inicio de la actividad al 62,5% de los alumnos, debido en gran medida a los innumerables cambios en el lugar de trabajo, sobre todo del personal de enfermería, quienes una vez formados, deben abandonar su puesto para cubrir otras necesidades. Sin embargo, esto podría considerarse una ventaja desde otro punto de vista, pues este personal puede difundir la realización de espirometrías de calidad en otros centros donde no contaban con personal formado.

Con los datos reportados en este trabajo, podría tener interés plantear un nuevo proyecto para evaluar si la realización de talleres recordatorios periódicos tras la finalización de la formación, consigue mantener el nivel de calidad de las espirometrías a más largo plazo, que es probablemente el punto débil más relevante.

El programa formativo aquí presentado es una alternativa para intentar extender el uso de la espirometría en AP y mejorar la calidad de los estudios, pero existen otras opciones que pueden ser igual de útiles y válidas para este fin, como son el uso de aplicativos telemáticos (107,109) o la realización de espirometrías online (106), tal y como se han comentado en el

capítulo de introducción. Probablemente la elección del mejor método dependerá de las posibilidades de su implantación en cada área sanitaria, en función de diferentes aspectos como infraestructuras disponibles, localización y características de los centros de AP a los que se dirige.

Para concluir diremos que el presente estudio demuestra cómo un programa formativo sobre espirometrías dirigido a profesionales de AP, que además de actividades teórico-prácticas presenciales y online, incluye una fase de tutelado con corrección personalizada de las espirometrías realizadas en sus propios centros de salud, mejora de forma significativa los conocimientos y habilidades para realizar estudios de calidad. Sin embargo, aunque los conocimientos teórico-prácticos se mantienen con el tiempo, la calidad de los estudios realizados o su interpretación empeora de forma significativa, lo que justificaría la necesidad de jornadas de apoyo periódicas para mantener el nivel de capacitación de los profesionales formados.







**CAPÍTULO 3.**  
**VALIDACIÓN DEL DISPOSITIVO PORTÁTIL COPD-6**  
**PARA LA DETECCIÓN DE PATOLOGÍAS OBSTRUCTIVAS**  
**DE LA VÍA AÉREA**





### 3.1 INTRODUCCIÓN

Como ya se ha comentado, a pesar de la alta prevalencia, morbimortalidad y consumo de recursos sanitarios que conlleva la EPOC, sigue siendo una enfermedad infradiagnosticada. El diagnóstico se basa en la detección de una obstrucción poco reversible de la vía aérea en un contexto clínico-epidemiológico adecuado, siendo para ello indispensable la realización de una espirometría forzada (1). Para poder combatir este infradiagnóstico, es esencial que la espirometría se realice de forma rutinaria y con la adecuada calidad en AP (86,87,151,152). Sin embargo, la evidencia actual es que esto está lejos de la realidad (87,151,152). Uno de los defectos más comunes e importantes a la hora de realizar las maniobras espirométricas por profesionales no expertos, es debido a la dificultad para obtener una correcta determinación de la capacidad vital forzada (FVC), parámetro esencial, con el volumen espirado en el primer segundo ( $FEV_1$ ), para poder definir la alteración obstructiva (151,152). Por este motivo se ha propuesto y demostrado que el volumen espiratorio forzado en 6 segundos ( $FEV_6$ ), parámetro más fácil de determinar, puede ser un sustituto aceptable de la FVC para el diagnóstico de obstrucción en adultos (116). Además de simplificar el procedimiento de la espirometría, el  $FEV_6$  tiene las ventajas prácticas de reducir la variabilidad del mismo, lo que ayudaría a mejorar su capacidad diagnóstica (116). Pero, por otro lado, para su determinación serían precisos espirómetros convencionales, no siempre disponibles en todos los puntos de atención y que requieren un cierto mantenimiento e inversión económica. Esto ha hecho que en los últimos años se hayan diseñado y comercializado varios dispositivos electrónicos portátiles que permiten la obtención de forma rápida del  $FEV_1$ ,  $FEV_6$  y su cociente, lo que los haría especialmente útiles en el cribado de la EPOC en ámbitos de atención no especializada (125,156,129,157). Sin embargo, su validez diagnóstica frente a los espirómetros convencionales ha sido poco estudiada (116,156). Uno de los últimos dispositivos comercializados en nuestro país es el COPD-6 (modelo n°4000, Vitalograph Ltd., Irlanda), del que ya se ha hablado en la introducción general, que según sus fabricantes es muy fácil de utilizar y lo suficientemente preciso para determinar de forma fiable el  $FEV_1$ , el  $FEV_6$  y su cociente (125). Hasta la fecha de la realización y publicación del estudio que aquí se presenta no se había publicado ningún trabajo que analizara en la práctica clínica su validez y seguridad como herramienta de cribado de patologías obstructivas.

Los objetivos del presente estudio fueron: en primer lugar, evaluar la concordancia y relación entre los parámetros obtenidos por el COPD-6 y los medidos por un espirómetro

convencional; en segundo lugar, determinar la sensibilidad, especificidad, valores predictivos y cocientes de probabilidad de este dispositivo en la detección de obstrucción, utilizando como “gold estándar” un espirómetro convencional.

### 3.2 METODOLOGÍA

Estudio transversal descriptivo. Los pacientes incluidos se reclutaron de entre aquellos que acudieron a nuestro laboratorio de Función Pulmonar para la realización de pruebas funcionales respiratorias, a lo largo de 2 meses consecutivos. A cada uno de ellos se le solicitó su consentimiento para la colaboración en este estudio, que fue aprobado por el Comité Ético de nuestro centro. Para el análisis final se excluyeron aquellos sujetos que tras una breve explicación no entendían la técnica o fueron incapaces de realizar maniobras espirométricas válidas y reproducibles.

#### 3.2.1 Procedimientos

A todos los pacientes se les realizó:

- a) una espirometría convencional, determinando el FEV<sub>1</sub>, FVC y el cociente FEV<sub>1</sub>/FVC
- b) la determinación del FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>6</sub> y cociente FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>6</sub>, mediante el medidor portátil COPD-6.

Las espirometrías convencionales se llevaron a cabo mediante 2 espirómetros diferentes, ambos neumotacógrafos modelo Masterlab (Jaeger AG, Würzburg, Alemania), que incorporan los valores de referencia recomendados por la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) (158).

El COPD-6 permite obtener los valores de FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>6</sub> y su razón. Incluye además los valores predichos según la ECCS (126), por lo que también muestra el porcentaje del valor obtenido respecto a su teórico, para cada parámetro. Previo a iniciar la medición con este dispositivo, se deben introducir en él unos datos del paciente: edad, talla y sexo. La maniobra que hay que realizar es similar a la de una espirometría: el paciente debe realizar una inspiración profunda, 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. El COPD-6 incorpora además un flujómetro que permite la detección de errores, como la finalización precoz de la maniobra o tos durante la misma, apareciendo un signo de admiración en la pantalla y el pitido que emite en este caso es más prolongado. Como ya se ha comentado en la introducción general otra característica de este dispositivo es que indica con una flecha si existe o no obstrucción (considerándola si el cociente  $FEV_1/FEV_6 < 0,7$ ), y muestra mediante una escala de colores el grado de la misma, según la clasificación recomendada en las guías GOLD (34).

Las mediciones con ambos aparatos, se llevaron a cabo por personal entrenado y se realizaron de forma estandarizada. Las del espirómetro se efectuaron según la normativa de la SEPAR, previa calibración diaria con jeringa de 3 litros y ajustada para temperatura, humedad y presión atmosférica(159,160). En el caso del medidor portátil COPD-6, se realizaron 3 maniobras para cada paciente (de la forma descrita previamente), que debían cumplir criterios de aceptabilidad y reproducibilidad, seleccionando el propio dispositivo en cada caso los mejores valores para cada parámetro. Para simplificar aún más este procedimiento, en las maniobras espiratorias realizadas con el COPD-6 no se utilizaron pinzas nasales.

De forma aleatoria, en un grupo se llevó a cabo la medición con el COPD-6 previa a la espirometría convencional y en otros se realizó a continuación.

### 3.2.2 Análisis estadístico

Las variables cualitativas se expresaron como valor absoluto y su 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 - IC95%. La comparación de las variables cuantitativas se llevó a cabo aplicando la prueba de la t de Student para muestras apareadas. 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 ( $FEV_1/FVC$  y  $FEV_1/FEV_6 < 0,7$ , valor recomendado por las guías actuales para la espirometría (1,160) y el propio fabricante para el COPD-6 (125)), como variable cualitativa, se utilizó el índice kappa. La concordancia y relación entre los valores de:  $FEV_1$  medido por ambos dispositivos, el cociente  $FEV_1/FVC$  y la FVC (medidos mediante un

espirómetro convencional) y el FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>6</sub> y el FEV<sub>6</sub> (determinados mediante el 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 COPD-6 en la detección de obstrucción se determinaron usando las fórmulas habituales, y se calculó la sensibilidad (S), especificidad (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 del ratio FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>6</sub> (medido con el COPD-6) en la discriminación de obstrucción, utilizando como patrón de oro el cociente FEV<sub>1</sub>/FVC < 0,7 obtenido mediante espirometría convencional.

El cálculo del tamaño muestral se realizó tras un análisis provisional de los primeros 40 casos incluidos, estimando que el COPD-6 podría presentar una S del 90% y una E del 80% en la detección de obstrucción, una prevalencia de la misma del 40% y un error alfa del 5%. Para obtener una precisión de la estimación del 8%, la muestra necesaria sería de 162 sujetos.

### 3.3 RESULTADOS

De un total de 180 sujetos se incluyeron en el estudio 162, ya que 18 se excluyeron (4 por no entender la técnica, y 14 porque las maniobras espirométricas no fueron aceptables o reproducibles). De éstos, 95 (59%) fueron hombres. La edad media fue de 56 (16) años. 30 (18%) pacientes estaban diagnosticados de EPOC, 32 (20%) de asma, 40 (25%) de otras patologías (bronquiectasias, secuelas de tuberculosis, patologías mixtas, miscelánea) y en 60 (37%) no existía un diagnóstico específico. Un total de 76 (47%) casos presentaron un patrón obstructivo en la espirometría, siendo el FEV<sub>1</sub> medio del 66,2 (22,2)%. De éstos, en 57 (75%) pacientes el FEV<sub>1</sub> medido por espirometría fue >50% (respecto a su valor de referencia) y en 19 (25%) <50%.

El valor absoluto y porcentual de los distintos parámetros medidos con el espirómetro y mediante el COPD-6 se muestran en la tabla 6. También se incluye la media de las diferencias y el IC95% de éstas.

Como puede observarse, los valores absolutos de FEV<sub>1</sub> determinados por los espirómetros convencionales fueron significativamente superiores a los medidos por el COPD-6, siendo el IC95% entre 144–190ml. El valor de la FVC fue también significativamente mayor que el FEV<sub>6</sub>, encontrándose el IC95% entre 442–528ml. Sin embargo, el valor de FEV<sub>1</sub>/FVC (medido por espirometría) fue significativamente inferior al del FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>6</sub> (determinado por el COPD-6) y su IC95% entre 0,04–0,08.

**Tabla 6. Valores medios y diferencias de los distintos parámetros determinados mediante el espirómetro y el COPD-6.**

	Espirómetro <sup>a,b</sup>	COPD-6 <sup>a,c</sup>	p	Diferencias espirómetro-COPD6 <sup>d</sup>
FEV <sub>1</sub>	2.460 (996)ml	2.292 (957)ml	<0,001	167 ml (IC95% 144-190)
FVC vs FEV <sub>6</sub>	3.516 (1150)ml	3.031 (1.062)ml	<0,001	485 ml (IC95% 442-528)
FEV <sub>1</sub> /FVC vs FEV <sub>1</sub> /FEV <sub>6</sub>	0,69 (0,13)	0,74 (0,12)	<0,001	-0,05 (IC95% -0,04 a -0,06)
%FEV <sub>1</sub>	81,3 (25)	80,5 (25)	0,11	0,7% (IC95% -0,8 a +2)
%FVC vs %FEV <sub>6</sub>	87,4 (10)	88,4 (21)	0,36	-0,9% (IC95% -2,2 a +0,2)

<sup>a</sup>Media (desviación estándar)

<sup>b</sup>Valores de referencia recomendados por SEPAR

<sup>c</sup>Valores de referencia de la ECCS.

<sup>d</sup>Media de la diferencia e intervalo de confianza del 95% de la media.

Como los valores de referencia que se utilizaron en los 2 dispositivos fueron diferentes (SEPAR en los espirómetros y ECCS en el COPD-6) y los valores teóricos de la ECCS son significativamente inferiores a los de la SEPAR, en el análisis de las diferencias porcentuales en función de su valor de referencia no se objetivaron diferencias significativas entre el

porcentaje del FEV<sub>1</sub> determinado por ambos dispositivos y el porcentaje de la FVC (por espirometría) y el porcentaje del FEV<sub>6</sub> (por COPD-6) con respecto a los valores teóricos, siendo las diferencias medias menores incluso de la unidad.

Se elaboró también una tabla de contingencia (tabla 7) de los pacientes diagnosticados de obstrucción por espirometría y por COPD-6, considerando en ambos casos un cociente <0,7 (el recomendado por el fabricante en el caso del COPD-6). De los 76 pacientes con un FEV<sub>1</sub>/FVC <0,7 medido por espirometría, utilizando este punto de corte por FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>6</sub>, 32 (42,1%) no hubieran sido detectados. En base a esto, el valor del índice kappa fue de 0,59 (moderado).

Tabla 7. Tabla de contingencia del número de sujetos diagnosticados de obstrucción determinada por espirómetro convencional y mediante el medidor COPD-6 siguiendo las recomendaciones del fabricante.

Obstrucción por espirometría <sup>b</sup>	Obstrucción por COPD-6 <sup>a</sup>		Total
	No	Si	
No	86	0	86
Si	32	44	76
Total	118	44	162

<sup>a</sup>Definida por FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>6</sub> < 0,7

<sup>b</sup>Definida por FEV<sub>1</sub>/FVC < 0,7

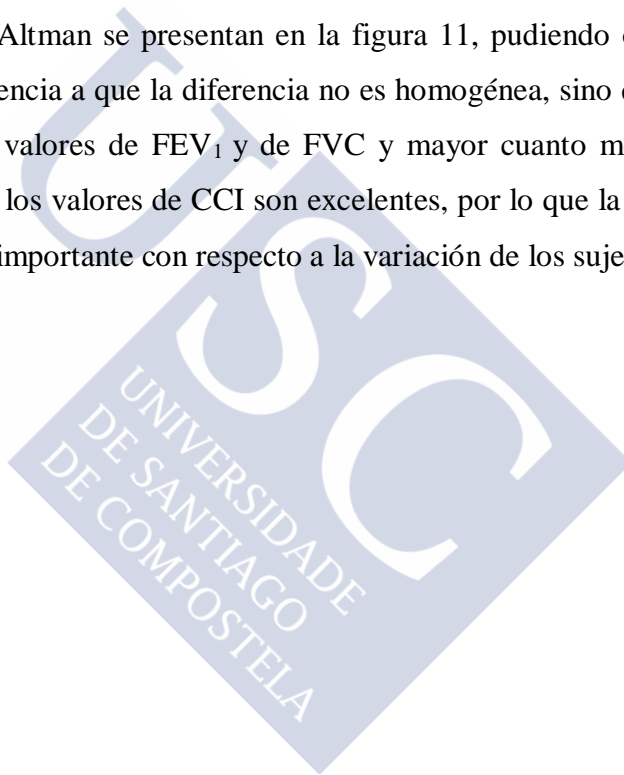


La concordancia y la relación entre los diferentes parámetros analizados fueron las siguientes:

FEV <sub>1</sub> (E) vs FEV <sub>1</sub> (COPD6)	CCI=0,98 (p<0,001)	r=0,99 (p<0,001)
FVC(E) vs FEV <sub>6</sub> (COPD6)	CCI=0,96 (p<0,001)	r=0,97 (p<0,001)
FEV <sub>1</sub> /FVC(E) vs FEV <sub>1</sub> /FEV <sub>6</sub> (COPD6)	CCI=0,93 (p<0,001)	r=0,94 (p<0,001)

E: espirometría; CCI: coeficiente de correlación intraclase; r: coeficiente de correlación de Pearson

Los gráficos de Bland y Altman se presentan en la figura 11, pudiendo observarse en las 3 gráficas que hay una tendencia a que la diferencia no es homogénea, sino que esta es superior cuanto mayores sean los valores de FEV<sub>1</sub> y de FVC y mayor cuanto menor es el cociente FEV<sub>1</sub>/FVC. Sin embargo, los valores de CCI son excelentes, por lo que la diferencia entre las medidas se muestra poco importante con respecto a la variación de los sujetos.



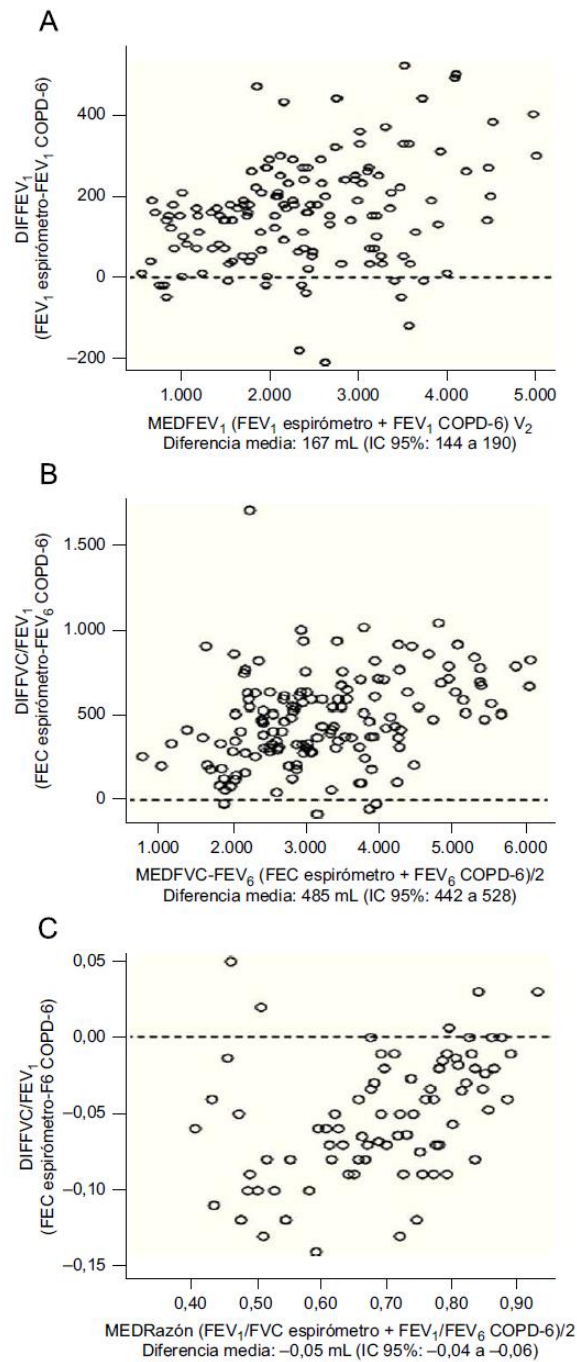


Figura 11. Gráficos de Bland y Altman.

- A. Para el FEV<sub>1</sub> medido con el espirómetro frente al COPD-6.
- B. Para la FVC medida con el espirómetro frente al FEV<sub>6</sub> determinado por el COPD-6.
- C. Para la razón FEV<sub>1</sub>/FVC medida por el espirómetro frente a la razón FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>6</sub> determinada por el COPD-6.

Los gráficos de correlación se muestran en la figura 12, observándose que esta es excelente para todos los parámetros estudiados.

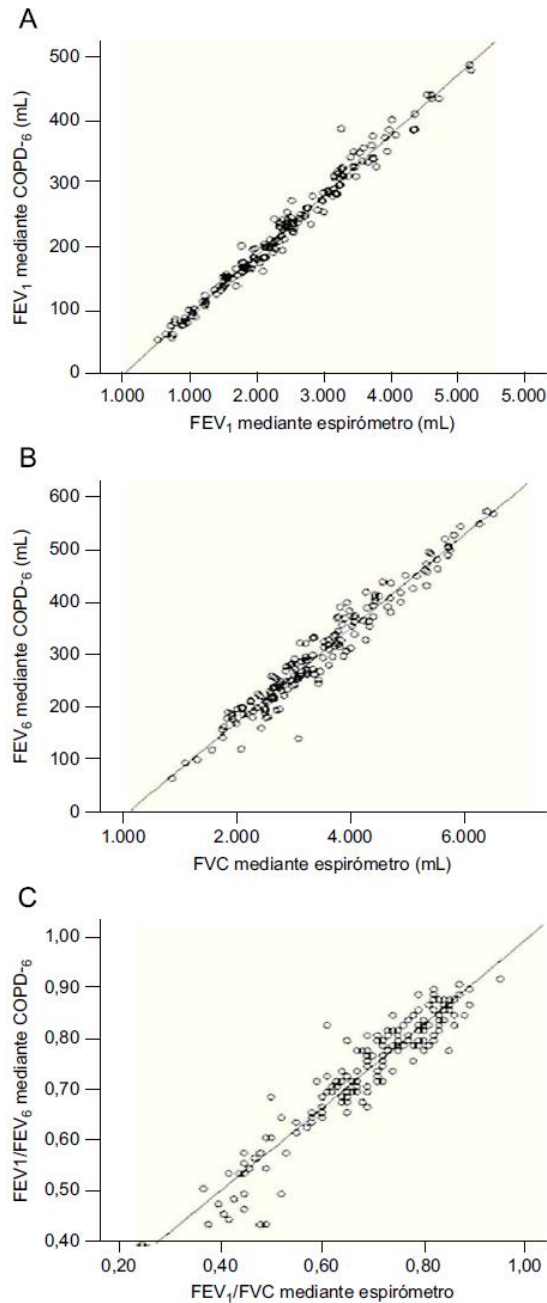


Figura 12. Gráficos de correlación.

- A. Correlación de FEV<sub>1</sub> con ambos dispositivos.
- B. Correlación entre FVC por espirometría y FEV<sub>6</sub> por COPD-6.
- C. Correlación entre razón FEV<sub>1</sub>/FVC por espirometro y razón FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>6</sub> por COPD-6.

En la figura 13 se representa la curva ROC obtenida de la razón  $FEV_1/FEV_6$  medida por el COPD-6 para la detección de obstrucción (considerando el cociente  $FEV_1/FVC < 0,7$  como el patrón de referencia), siendo el ABC de 0,97 (IC 95% 0,95–0,99).

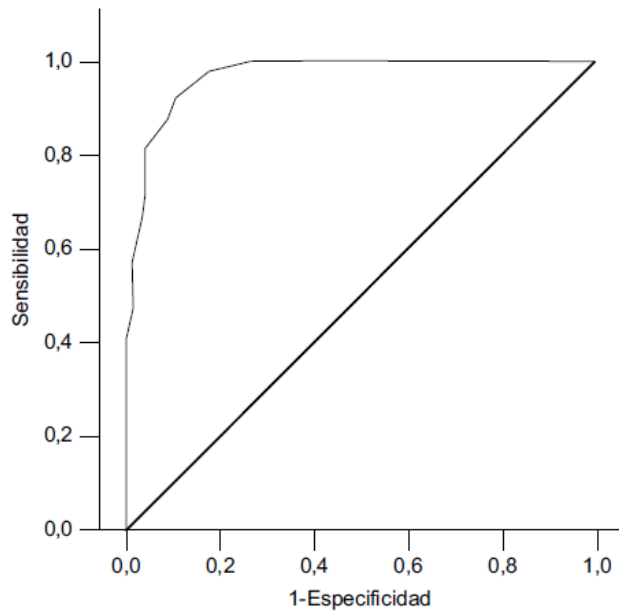


Figura 13. Curva ROC del ratio  $FEV_1/FEV_6$  medido por el COPD-6 para detectar obstrucción.

En la tabla 8 se presentan los valores de S, E, VPP, VPN, CP+ y CP– para determinar obstrucción, utilizando como gold estándar el valor  $FEV_1/FVC < 0,7$  obtenido por espirometría, para los distintos puntos de corte del cociente  $FEV_1/FEV_6$  medido por el COPD-6.

Tabla 8. Valores de S, E, VPP y VPN, y CP- y CP+, para detectar obstrucción para distintos puntos de corte de FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>6</sub> por COPD6.

FEV <sub>1</sub> /FEV <sub>6</sub> (COPD-6)	S (%)	E (%)	VPP (%)	VPN (%)	CP+	CP-
<0,70	58	100	100	73	∞	0,42
<0,71	66	100	100	77	∞	0,34
<0,72	74	100	100	81	∞	0,26
<0,73	83	98	97	87	35,6	0,18
<0,74	85	97	97	88	36,7	0,15
<0,75	87	96	97	88	36,0	0,14
<0,76	89	94	96	91	25,6	0,11
<0,77	90	92	92	91	12,7	0,12
<0,78	92	88	87	93	8,0	0,09
<0,79	96	83	84	95	5,7	0,06
<0,80	96	76	78	96	3,8	0,05

S: sensibilidad; E: especificidad; CP- : cociente de probabilidad negativo; CP+: cociente de probabilidad positivo; VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo; ∞ : infinito.

### 3.4 DISCUSIÓN

Este estudio muestra una muy buena correlación entre los parámetros de función pulmonar obtenidos mediante el COPD-6 y los medidos mediante un espirómetro convencional. Un elemento clave para potenciar el cribado de la EPOC podría ser la sustitución de los espirómetros convencionales por dispositivos portátiles y de utilización más sencilla, que determinen el parámetro FEV<sub>6</sub>, más fácil de obtener de forma adecuada que la FVC. Tres trabajos publicados en 2009 han demostrado que el uso de un pequeño y sencillo aparato electrónico como es el Piko-6 (Ferraris Co, Londres, Reino Unido) podría ser útil para la

detección de patologías obstructivas(156,129,157). Toda et al en Japón (en una población con una prevalencia de obstrucción del 35,4%) observaron que el área bajo la curva ROC para la detección de obstrucción de este dispositivo fue de 0,86 y que con un punto de corte de  $FEV_1/FEV_6$  de 0,75 obtuvieron la mejor validez y seguridad (S del 79%, E del 86%, VPP del 75,8% y VPN del 88,4%)(156). Duong-Quy et al en Vietnam estudiaron una cohorte en la que el 13,5% de los sujetos presentaron obstrucción por espirometría, pero esta sólo fue realizada en los que tenían un  $FEV_1/FEV_6 < 0,70$ , y en una muestra de los que el cociente era mayor, no en todos los casos (129). Las diferencias entre estos estudios podrían deberse a razones metodológicas, y en parte a que la validez de las pruebas diagnósticas varían sus índices de validez con la prevalencia de la enfermedad, al igual que con la variación en los puntos de corte utilizados para definir obstrucción. Por último, un grupo austriaco realizó una espirometría a 74 pacientes que presentaron en un programa de cribado en AP un  $FEV_1/FEV_6 < 80\%$  medido por el Piko-6, encontrando únicamente que 32 (43%) fueron diagnosticados de EPOC o asma, a pesar de lo cual los autores concluyen que este dispositivo es eficaz en la detección de patologías obstructivas no diagnosticadas previamente(157).

El estudio aquí presentado fue el primero en analizar en nuestra población la validez y seguridad diagnóstica del dispositivo COPD-6 de Vitalograph, y de él se pueden extraer algunas conclusiones y reflexiones que se comentan a continuación. En primer lugar, el dispositivo presenta una excelente validez como herramienta diagnóstica de obstrucción cuando se compara con la espirometría convencional. Aunque este aparato tiende a determinar valores absolutos de  $FEV_1$  y sobre todo del  $FEV_6$  más bajos con respecto al  $FEV_1$  y a la FVC determinadas por espirómetros convencionales, estas diferencias tienen un margen relativamente estrecho, lo que permite estimar con una posibilidad de error mínimo (como se muestra en la tabla 6) los valores que se obtendrían realizando una espirometría, conociendo los determinados por el COPD-6. Como variables cuantitativas, la concordancia y la relación entre los distintos parámetros comparados ha sido excelente, y el área bajo la curva ROC obtenida en este trabajo es exactamente igual a la reportada en el metaanálisis de Jing et al (116), que incluye un amplio número de estudios en la que los distintos parámetros se obtuvieron con espirómetros.

Obviamente, el  $FEV_6$  es proporcionalmente inferior a la FVC puesto que ésta supone la totalidad del volumen de aire expulsado mediante una espiración forzada, mientras que el

FEV<sub>6</sub> sólo el volumen expulsado hasta los 6 segundos, y por tanto siempre será inferior en la gran mayoría de los casos, y esto no depende del equipo ni de su medición. Esto hace que el cociente FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>6</sub> medio sea superior al FEV<sub>1</sub>/FVC, por lo que el punto de corte que determina la obstrucción no puede ser el de 0,70 tal y como recomienda el fabricante. Por este motivo, al analizar la concordancia utilizando un mismo punto para los 2 dispositivos ésta únicamente fue moderada. Si aplicamos lo aconsejado por los fabricantes, más del 40% de los pacientes con una obstrucción espirométrica no se hubieran detectado como obstructivos con el COPD-6. Este aspecto ya se ha observado en muchos de los estudios que validaron el FEV<sub>6</sub> como sustituto espirométrico de la FVC, de forma que en varios de ellos el punto de corte del cociente FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>6</sub> para la definición de obstrucción fue sensiblemente superior al recomendado para el FEV<sub>1</sub>/FVC por las guías actuales (114,115,161). Con este dispositivo COPD-6, si se sitúa en torno a 0,75–0,76, se obtiene la mejor suma de S y E, lo que lo haría útil en la detección de obstrucción. Si se eleva a 0,79–0,80, se tendría una herramienta muy sensible, aunque menos específica, con lo que sería de especial utilidad en el cribado de las patologías obstructivas de la vía aérea.

A pesar de que el dispositivo lleva incorporado un flujómetro que alerta de algún tipo de error, como un inicio lento o una terminación brusca, el aparato no permite un análisis gráfico de las curvas volumen/tiempo ni flujo/volumen, esenciales (especialmente estas últimas) para la detección de errores. Por este motivo, el COPD-6 de Vitalograph, al igual que el Piko-6, puede ser una excelente herramienta de cribado de patología obstructiva, de forma que si los resultados son normales descartaría con aceptable seguridad la existencia de la misma, pero si están alterados debería hacerse una espirometría convencional que confirmara esos hallazgos. Esto hace que sea un aparato especialmente útil en consultas generales y como instrumento de «bolsillo» para valoraciones rápidas.

A modo de curiosidad destacaría la excelente concordancia y correlación mostrada con los valores de referencia del FEV<sub>1</sub> y de la FVC vs. FEV<sub>6</sub> obtenidos con el espirómetro y con el COPD-6. Esto puede explicarse, como ya se ha comentado, porque coincide que los valores más bajos obtenidos por el COPD-6 se compensan con que los valores de referencia que incluye este dispositivo son los de la ECCS, sensiblemente inferiores a los de la SEPAR (162) que son los que incorporan los espirómetros convencionales usados en el presente estudio.

Pero este trabajo también presenta algunas limitaciones. En primer lugar, el estudio fue realizado por personal entrenado, hecho que puede limitar su validez externa en otros ámbitos en los que los profesionales tengan menos experiencia. Por eso sería necesario validar este dispositivo en otros puntos de atención no especializada, empleado por personal no experto en pruebas de función pulmonar, lo cual dio lugar a la realización de posteriores estudios que se presentan en el siguiente capítulo de esta tesis. Por otra parte, y siguiendo las recomendaciones actuales, el patrón de oro que se ha considerado para el diagnóstico de obstrucción ha sido el cociente  $FEV_1/FVC < 0,70$ , índice no exento de críticas por su posible inexactitud (119). Sin embargo, a efectos del presente estudio y con el fin de validar este dispositivo para su utilización por profesionales con experiencia limitada en técnicas de función pulmonar, creemos que es el más apropiado ya que simplifica el diagnóstico.

Para finalizar, y teniendo en cuenta las limitaciones comentadas, se concluye que el medidor portátil COPD-6 de Vitalograph es un aparato sencillo y muy preciso, que podría ser de utilidad para el cribado y detección de patologías obstructivas de la vía aérea. Esto lo convierte en una herramienta especialmente útil en ámbitos de atención no especializada, donde podría ayudar a mejorar el diagnóstico precoz de patologías como la EPOC. Sin embargo, para que esto sea posible, debe tenerse en cuenta que el punto de corte del cociente  $FEV_1/FEV_6$  para definir obstrucción recomendado por el fabricante no parece válido, indicando este estudio que es preciso situarlo entre 0,75–0,80. Si bien un resultado superior a estas cifras descartaría obstrucción con aceptable seguridad, un resultado inferior sentaría la indicación de un estudio espirométrico convencional confirmatorio de la obstrucción.



**CAPÍTULO 4.**  
**VALIDEZ Y FIABILIDAD DE UN DISPOSITIVO PORTÁTIL**  
**PARA CRIBADO DE EPOC**  
**EN ÁMBITOS SANITARIOS NO ESPECIALIZADOS**





## 4.1 INTRODUCCIÓN

Como ya se ha comentado, para combatir el problema del infradiagnóstico de la EPOC, es necesario que se realicen espirometrías en los centros de AP y que éstas cumplan unos determinados criterios de aceptabilidad y reproducibilidad, asegurando una suficiente calidad para tomar decisiones clínicas. Pero sabemos que la espirometría de calidad aún no está implantada de forma generalizada en ese ámbito sanitario. El uso del FEV<sub>6</sub> como sustituto de la FVC simplifica los procedimientos de la espirometría, mejorando en ámbitos no especializados la precisión en el diagnóstico de la obstrucción al flujo aéreo, y que se puede determinar, al igual que el FEV<sub>1</sub>, mediante dispositivos portátiles como es el COPD-6 de Vitalograph, más manejable y de utilización más sencilla que los espirómetros convencionales (125), y que hemos validado en nuestra población.

Otro factor que contribuye al infradiagnóstico, es que aunque la EPOC es una enfermedad respiratoria frecuente, es desconocida y poco valorada como un problema de salud por parte de la opinión pública, muchos pacientes minimizan esos síntomas y no consultan por ello. Dados los conocidos beneficios de realizar el diagnóstico de la EPOC en fases iniciales, tanto en la Estrategia en EPOC (24) como en la guía GesEPOC (1) se recomienda la búsqueda activa de la enfermedad en sujetos de riesgo. El cribado puede realizarse en distintos escenarios; la AP parece el sitio ideal donde implantar estos programas, pero esto puede extenderse a todos aquellos lugares en los que se encuentren profesionales sanitarios, con una mínima formación en la realización de pruebas básicas de función respiratoria, y mejor aún si son fácilmente accesibles a la población general. Por eso, además de la AP, ámbitos como las oficinas de farmacia, donde pueden acudir muchos usuarios refiriendo algún síntoma respiratorio (sin haber consultado a su médico por ello), o los servicios de Urgencias donde pueden consultar por una exacerbación, podrían incluirse entre los lugares donde implantar el cribado de la EPOC, que luego debería confirmarse mediante una espirometría con prueba broncodilatadora que sigue siendo el gold estándar.

El estudio de validación del COPD-6 que realizamos y que se ha comentado en el capítulo previo, fue llevado a cabo en el hospital, por personal experto en función pulmonar, y empleando como prueba de referencia la espirometría basal (sin prueba broncodilatadora). El siguiente paso fue demostrar si este dispositivo COPD-6 podría ser útil también como

herramienta de cribado de la EPOC fuera del ámbito hospitalario empleado por personal sin gran experiencia en la realización de espirometrías.

Este nuevo estudio (integrado por tres subestudios), que se encuadra dentro de una de las líneas de investigación en EPOC que proponen la ATS y la ERS en su declaración oficial (163), tiene como objetivo comprobar la validez y fiabilidad de este dispositivo dirigido a la detección de la EPOC en sujetos con alto riesgo de esta enfermedad, en ámbitos sanitarios no especializados, como son la AP, los servicios de Urgencias (SU) y las oficinas de farmacia (OF), utilizando como gold estándar la espirometría convencional con prueba broncodilatadora.

## 4.2 METODOLOGÍA

Se trata de un estudio de cohortes prospectivo, para validación de pruebas diagnósticas en distintos ámbitos, que se llevó a cabo a lo largo de los años 2011-2014 en el Complejo Hospitalario Universitario de Vigo (CHUVI), de forma consecutiva:

- 1) Cohorte AP, en el que participaron ocho centros de salud del Área sanitaria de Vigo (Beiramar, Coia, Sárdoma, Porriño, Calle Cuba, Rosalía de Castro, Matamá, Coruxo).
- 2) Cohorte OF, con la participación de quince oficinas de farmacia comunitarias del área de Vigo, y en colaboración con el Colegio Oficial de Farmacéuticos (COF) de Pontevedra.
- 3) Cohorte SU, llevado a cabo en los dos Servicios de Urgencias Hospitalarias del CHUVI (Hospital Xeral y Hospital Meixoeiro) y en los Puntos de Atención Continuada (PAC) de los centros de salud de Redondela y Porriño.

Participaron de forma global un total de 10 médicos de consultas de AP, 13 médicos de SU hospitalarias o extrahospitalarias (PAC), y farmacéuticos de 15 OF, todos ellos previamente formados en la utilización del dispositivo COPD-6, mediante una jornada teórico-práctica de 2 horas de duración impartida por los neumólogos y enfermeras que participaron en el estudio a nivel hospitalario.

#### 4.2.1 Población a estudio

Los sujetos a los que se le ofreció participar en los estudios fueron aquellos que, cumpliendo los criterios de inclusión, acudían a su médico de AP, siendo el motivo de consulta respiratorio o no, como usuario a cualquiera de las OF participantes, o con clínica de exacerbación respiratoria a los SU hospitalarias o extrahospitalarias.

##### *Criterios de inclusión:*

Se utilizaron para las 3 cohortes los mismos criterios de inclusión: pacientes con alto riesgo de EPOC, esto es, fumadores o exfumadores de más de 10 años-paquete, de edad superior a 40 años, y con síntomas sugestivos de EPOC (disnea, tos o expectoración), tal y como recomienda la Estrategia Nacional en EPOC (24), y GesEPOC (1), con la connotación de que esta última fue publicada posteriormente a la puesta en marcha de la primera fase de nuestro estudio y modifica el criterio de edad de este grupo de alto riesgo bajando el límite a 35 años.

##### *Criterios de exclusión:*

El rechazo del sujeto para su participación, dificultad para su desplazamiento al hospital para hacer la prueba de confirmación, dificultad física, psíquica o cualquiera de las contraindicaciones absolutas para la realización de las maniobras espirométricas. Otro criterio de exclusión fue que el paciente ya estuviera diagnosticado de alguna patología respiratoria.

Los sujetos de estudio se fueron recogiendo consecutivamente, de forma no sistemática, una vez que el médico o farmacéutico participante (en la consulta de AP, SU u OF) comprobaba que cumplían los criterios de inclusión, y tras explicarle las características del estudio aceptaban y firmaban el consentimiento informado.

Los subestudios de cada una de las cohortes, fueron aprobados por el Comité Ético de Investigación Clínica de Galicia (expedientes 2010-73, 2011-284, 2012-389).

#### 4.2.2 Procedimientos

La determinación de los parámetros funcionales FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>6</sub> y ratio FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>6</sub> mediante el dispositivo portátil COPD-6 (modelo nº 4000, Vitalograph Ltd., Ireland), se llevó a cabo siguiendo unas maniobras similares a las de una espirometría forzada, con la diferencia de que

en este caso sólo se precisa mantener la espiración durante 6 segundos, momento en el que el microespirómetro emite un pitido que indica que se puede detener la maniobra. Se llevaron a cabo al menos 2 maniobras que fueran correctas (repetiendo si en alguna de ellas se detectaban errores), y se anotaron los mejores valores obtenidos. Los parámetros se registraron en una hoja especialmente diseñada para cada uno de los estudios. Posteriormente, el facultativo de AP o farmacéutico participante (cohortes AP y OF) se ponía en contacto a través de un teléfono móvil con la doctoranda para programar la segunda parte del estudio, que se llevaba a cabo en las siguientes 24 - 48 horas. En el caso de la cohorte SU, al tratarse de pacientes agudizados, el estudio hospitalario se realizó al cabo de 1 mes de la asistencia en Urgencias, en fase de estabilidad clínica, remitiendo los médicos de los SU hospitalarias o extrahospitalarias los datos de los pacientes por correo interno para su posterior citación por parte del equipo investigador.

En el hospital, y desconociendo los resultados de las pruebas realizadas mediante el COPD6, se les realizó una espirometría convencional, mediante un espirómetro DatoSpir 120 (Sibelmed, Barcelona), registrándose el FEV<sub>1</sub>, la FVC y el ratio FEV<sub>1</sub>/FVC. Estas maniobras se efectuaron siguiendo la normativa SEPAR, previa calibración del espirómetro con jeringa de 3 litros y ajustada por temperatura, humedad y presión atmosférica (160). En el caso de presentar un cociente FEV<sub>1</sub>/FVC menor de 0,7, a continuación se completaba el estudio con un test broncodilatador, para lo que se administraron 400 µg de salbutamol, mediante cámara de inhalación, y al cabo de 15 minutos se repitieron las determinaciones con el mismo espirómetro.

A los pacientes que fueron diagnosticados de alguna patología durante el estudio se les ofreció un tratamiento y seguimiento adecuados según las recomendaciones de las sociedades científicas, bien por su médico de AP o por neumología.

#### 4.2.3 Análisis estadístico

Dentro de cada cohorte, y con la muestra global, se llevó a cabo un análisis descriptivo de las variables analizadas. Se calculó la sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN), y cocientes de probabilidad positivo (CPP) y

negativo (CPN) de los diferentes puntos de corte del cociente  $FEV_1/FEV_6$ , siendo el “gold estándar” los resultados obtenidos por espirometría forzada tras broncodilatación.

Se calculó el área bajo la curva ROC del ratio  $FEV_1/FEV_6$  (medido con el COPD-6) en el cribado de EPOC, utilizando como patrón de oro el cociente  $FEV_1/FVC < 0,7$  medido por el espirómetro tras prueba broncodilatadora. Además se llevó a cabo una comparación entre áreas bajo la curva ROC en función de una serie de variables mediante la prueba de homogeneidad de áreas Chi-cuadrado, utilizando la mediana como punto de corte para la edad y los años-paquete de consumo acumulado de tabaquismo.

Los análisis se realizaron con el programa Statistical Package for Social Sciences versión 15.0 (SPSS, Chicago, IL, USA).

Se aplicó la metodología STARD para la presentación de estudios de precisión diagnóstica.

### 4.3 RESULTADOS

Entre las 3 cohortes se incluyeron un total de 437 sujetos, de los cuales 75 presentaban algún criterio de exclusión o se perdieron por no acudir a la visita hospitalaria, por lo que 362 fueron los pacientes válidos para el análisis.

Las características de los sujetos de cada una de las cohortes y de la muestra global se recogen en la tabla 9. La edad media del total de pacientes fue de 55 años, el 61,9% varones, fumadores activos el 72,4%, con una media de consumo acumulado de tabaco de 35 años-paquete.

En total se diagnosticaron de EPOC 114 pacientes, lo que supone una prevalencia del 31,5%, la mayoría (96, 84,2%) en estadios I y II de la GOLD.

Tabla 9. Características de los pacientes de las 3 cohortes y de la muestra global.

	Cohorte AP	Cohorte OF	Cohorte SU	Muestra global
Incluidos	167	143	127	437
Excluidos/ perdidos	17	33	25	75
Válidos para análisis	150	110	102	362
Edad, años*	56,8 (9,7)	53,1 (8,6)	56 (11,1)	55,4 (9,9)
Sexo, varones	106 (70,6%)	44 (40%)	73 (71,6%)	224 (61,9%)
Tabaquismo activo	112 (74,6%)	85 (77,3%)	65 (63,7%)	262 (72,4%)
Consumo acumulado de tabaco, años-paquete*	39 (21,6)	32,5 (17)	31,8 (19,1)	35 (19,8)
<b>EPOC</b>	<b>60 (40%)</b>	<b>22 (20%)</b>	<b>32 (31%)</b>	<b>114 (31,5%)</b>
- Estadio I GOLD	12 (20%)	8 (36,4%)	13(40,6%)	33 (29%)
- Estadio II GOLD	37 (61,7%)	11 (50%)	15 (46,9%)	63 (55,2%)
- Estadio III GOLD	10 (16,7%)	3 (13,6%)	4 (12,5%)	17 (15%)
- Estadio IV GOLD	1 (1,7%)	0	0	1 (0,8%)

\* Expresado como media y desviación estándar. AP: Atención Primaria. OF: Oficinas de farmacia. SU: Servicios de Urgencias.

La figura 14 muestra las curvas ROC obtenidas del ratio  $FEV_1/FEV_6$  medido por el COPD-6 para detectar EPOC (considerando el cociente  $FEV_1/FVC < 0,7$  postbroncodilatador como el patrón de referencia) en cada una de las cohortes, y en la muestra global de pacientes, en cuyo caso el ABCROC fue de 0,8 (IC 95%: 0,752-0,847).



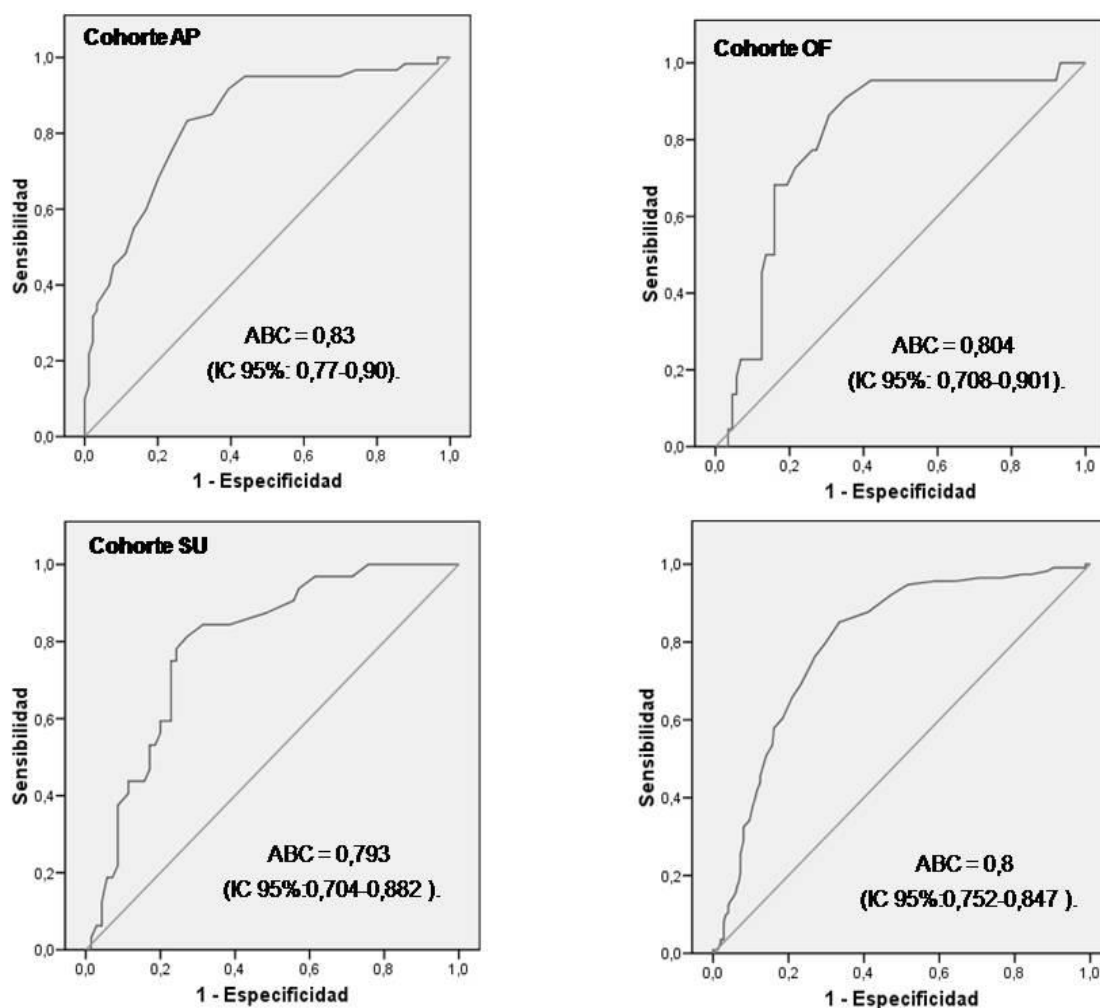


Figura 14. Curvas ROC del ratio  $FEV_1/FEV_6$  medido por el COPD-6 para cribado de EPOC en AP (arriba-izquierda), oficinas de farmacia (arriba-derecha) y Urgencias (abajo-izquierda), y considerando la muestra global (abajo-derecha).

Se realizó además una comparación de las ABC ROC del COPD-6 en función del sexo, edad, tabaquismo activo y consumo acumulado de tabaco, sin que se demostraran diferencias estadísticamente significativas. Estos resultados se muestran en la tabla 10.

Además el COPD-6 es válido para el screening incluso en los estadios más graves de la EPOC. Con un punto de corte de 0,8, ningún paciente con nivel de obstrucción grave fue falso negativo en el cribado.

Tabla 10. Comparación de ABC de las curvas ROC del FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>6</sub> medido por COPD-6 en función de sexo, edad y tabaquismo.

		Area bajo la curva ROC	p
<b>Sexo</b>	Hombre	0,803 (IC95%: 0,744 - 0,862)	0,99
	Mujer	0,803 (IC95%: 0,721 - 0,885)	
<b>Edad</b>	< 55 años	0,816 (IC95%: 0,746 - 0,886)	0,48
	≥ 55 años	0,782 (IC95%: 0,714 - 0,849)	
<b>Tabaquismo</b>	Fumador activo	0,837 (IC95%: 0,776 - 0,897)	0,27
	Ex-fumador	0,785 (IC95%: 0,713 - 0,856)	
<b>Consumo acumulado de tabaco</b>	< 30 años-paquete	0,822 (IC95%: 0,754 - 0,889)	0,34
	≥ 30 años-paquete	0,777 (IC95%: 0,711 - 0,842)	

En las siguientes tablas 11, 12, 13 y 14, se reflejan los valores de S, E, VPP, VPN, y CPP y CPN, para los distintos puntos de corte del cociente FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>6</sub>, en las cohortes AP, OF y SU, así como en la muestra global. Considerando el total de pacientes, con un punto de corte de FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>6</sub> de 0,8, la S es de 92,1%, E de 52,8%, el VPN 93,6%, y el VPP 47,3%.

Tabla 11. Cohorte AP. Valores de S, E, VPP, VPN, CPP y CPN, de los distintos puntos de corte de FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>6</sub> medido por el COPD-6 para cribado de EPOC en AP (patrón de referencia: FEV<sub>1</sub>/FVC por espirometría postbroncodilatador < 0,7).

<b>FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>6</sub> con COPD-6</b>	<b>S</b>	<b>E</b>	<b>VPP</b>	<b>VPN</b>	<b>CPP</b>	<b>CPN</b>
<b>0,70</b>	38,3%	93,3%	79,3%	69,4%	5,75	0,66
<b>0,71</b>	40%	92,2%	77,4%	69,7%	5,14	0,65
<b>0,72</b>	45%	91,1%	77,1%	71,3%	5,06	0,6
<b>0,73</b>	48,3%	87,8%	72,5%	71,8%	3,95	0,59
<b>0,74</b>	55%	85,6%	71,7%	74%	3,81	0,53
<b>0,75</b>	60%	82,2%	69,2%	75,5%	3,38	0,49
<b>0,76</b>	68,3%	78,9%	68,3%	78,9%	3,24	0,4
<b>0,77</b>	75%	75,6%	67,2%	81,9%	3,07	0,33
<b>0,78</b>	83,3%	71,1%	65,8%	86,5%	2,88	0,23
<b>0,79</b>	85%	64,4%	61,4%	86,6%	2,39	0,23
<b>0,80</b>	91,7%	60%	60,4%	91,5%	2,29	0,14
<b>0,81</b>	95%	55,6%	58,8%	94,3%	2,14	0,09

S: sensibilidad. E: especificidad. VPP: valor predictivo positivo. VPN: valor predictivo negativo. CPP: cociente de probabilidad positivo. CPN: cociente de probabilidad negativo.

Tabla 12. Cohorte OF. Valores de S, E, VPP, VPN, CPP y CPN, de los distintos puntos de corte de FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>6</sub> medido por el COPD-6 para cribado de EPOC en oficinas de farmacia (patrón de referencia: FEV<sub>1</sub>/FVC por espirometría postbroncodilatador < 0,7).

<b>FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>6</sub> con COPD6</b>	<b>S</b>	<b>E</b>	<b>VPP</b>	<b>VPN</b>	<b>CPP</b>	<b>CPN</b>
<b>0,70</b>	68,2%	84,1%	51,7%	91,4%	4,29	0,38
<b>0,71</b>	68,2%	80,7%	46,9%	91,0%	3,53	0,39
<b>0,72</b>	68,2%	80,7%	46,9%	91,0%	3,53	0,39
<b>0,73</b>	72,7%	78,4%	45,7%	92,0%	3,37	0,35
<b>0,74</b>	77,3%	73,9%	42,5%	92,9%	2,96	0,31
<b>0,75</b>	77,3%	72,7%	41,5%	92,8%	2,83	0,31
<b>0,76</b>	86,4%	69,3%	41,3%	95,3%	2,81	0,20
<b>0,77</b>	86,4%	69,3%	41,3%	95,3%	2,81	0,20
<b>0,78</b>	90,9%	64,8%	39,2%	96,6%	2,58	0,14
<b>0,79</b>	95,5%	58%	36,2%	98,1%	2,27	0,08
<b>0,80</b>	95,5%	51,1%	32,8%	97,8%	1,95	0,09
<b>0,81</b>	95,5%	44,3%	30%	97,5%	1,71	0,10

S: sensibilidad. E: especificidad. VPP: valor predictivo positivo. VPN: valor predictivo negativo. CPP: cociente de probabilidad positivo. CPN: cociente de probabilidad negativo.

Tabla 13. Cohorte SU. Valores de S, E, VPP, VPN, CPP y CPN, de los distintos puntos de corte de FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>6</sub> medido por el COPD-6 para cribado de EPOC en servicios de Urgencias o Puntos de Atención Continuada (patrón de referencia: FEV<sub>1</sub>/FVC por espirometría postbroncodilatador < 0,7).

<b>FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>6</sub> con COPD6</b>	<b>S</b>	<b>E</b>	<b>VPP</b>	<b>VPN</b>	<b>CPP</b>	<b>CPN</b>
<b>0,70</b>	62,5%	77,1%	55,6%	81,8%	2,73	0,49
<b>0,71</b>	68,8%	77,1%	57,9%	84,4%	3,0	0,40
<b>0,72</b>	75%	77,1%	60%	87,1%	3,28	0,32
<b>0,73</b>	75%	75,7%	58,5%	86,9%	3,09	0,33
<b>0,74</b>	78,1%	75,7%	59,5%	88,3%	3,21	0,29
<b>0,75</b>	81,3%	72,9%	57,8%	89,5%	3,0	0,26
<b>0,76</b>	84,4%	68,6%	55,1%	90,6%	2,69	0,23
<b>0,77</b>	84,4%	62,9%	50,9%	89,8%	2,27	0,25
<b>0,78</b>	84,4%	61,4%	50%	89,6%	2,19	0,25
<b>0,79</b>	87,5%	51,4%	45,2%	90%	1,80	0,24
<b>0,80</b>	90,6%	44,3%	42,6%	91,2%	1,63	0,21
<b>0,81</b>	93,8%	42,9%	42,9%	93,8%	1,64	0,14

S: sensibilidad. E: especificidad. VPP: valor predictivo positivo. VPN: valor predictivo negativo. CPP: cociente de probabilidad positivo. CPN: cociente de probabilidad negativo.

Tabla 14. Muestra global. Valores de S, E, VPP, VPN, CPP y CPN, de los distintos puntos de corte de FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>6</sub> medido por el COPD-6 para cribado de EPOC en ámbitos no especializados (patrón de referencia: FEV<sub>1</sub>/FVC por espirometría postbroncodilatador < 0,7).

FEV <sub>1</sub> /FEV <sub>6</sub> con COPD6	S	E	VPP	VPN	CPP	CPN
0,70	50,9%	85,9%	62,4%	79,2%	3,61	0,57
0,71	53,5%	84,3%	61%	79,8%	3,41	0,55
0,72	57,9%	83,9%	62,3%	81,3%	3,6	0,5
0,73	60,5%	81,5%	60%	81,8%	3,27	0,48
0,74	65,8%	79%	59,1%	83,4%	3,13	0,43
0,75	69,3%	76,6%	57,7%	84,4%	2,96	0,4
0,76	76,3%	73%	56,5%	87%	2,83	0,32
0,77	79,8%	70,2%	55,2%	88,3%	2,68	0,29
0,78	85,1%	66,5%	53,9%	90,7%	2,54	0,22
0,79	87,7%	58,9%	49,5%	91,3%	2,13	0,21
0,80	92,1%	52,8%	47,3%	93,6%	1,95	0,15
0,81	94,7%	48,4%	45,8%	95,2%	1,84	0,11

S: sensibilidad. E: especificidad. VPP: valor predictivo positivo. VPN: valor predictivo negativo. CPP: cociente de probabilidad positivo. CPN: cociente de probabilidad negativo.

#### 4.4 DISCUSIÓN

Los resultados de estos estudios muestran, por primera vez, que el COPD-6 es una herramienta válida y fiable para la detección de EPOC en diferentes entornos sanitarios no especializados. Los índices de validez obtenidos son muy buenos y sin diferencias significativas en función del sexo, tabaquismo o edad. Estos hallazgos son muy relevantes, dado que muestran la fiabilidad de un dispositivo de sencillo manejo y fácil obtención de maniobras para el screening de EPOC empleado por personal no experto en técnicas de función pulmonar, y que sólo habían recibido una breve formación teórico-práctica sobre su utilización.

En cuanto a la utilización del cociente  $FEV_1/FEV_6$  como sustituto del ratio  $FEV_1/FVC$  ya ha sido admitido (116,157). De acuerdo con los datos del estudio longitudinal PLATINO, el  $FEV_1/FEV_6$  es un mejor indicador de obstrucción al flujo aéreo, probablemente debido a la comparación de volúmenes en tiempos fijos de la maniobra espiratoria y evitar inconsistencias debidas a cambios en la calidad de las espirometrías, especialmente en la variabilidad en el tiempo de la espiración forzada por parte de diferentes técnicos, centros, o a lo largo del tiempo (118). Además el  $FEV_6$  postbroncodilatador y el  $FEV_1/FEV_6$  como porcentaje de los predichos también son factores pronósticos independientes en pacientes ambulatorios estables con EPOC (122). Pero en lo que no existe un acuerdo es sobre cuál debe ser el punto de corte a considerar para definir obstrucción, con diferencias en los datos reportados por los distintos trabajos al respecto (116,157).

A la vista de nuestros resultados, creemos que el punto de corte del cociente  $FEV_1/FEV_6$  que deberíamos considerar, dado que la intención es emplearlo como herramienta de cribado, sería el que muestre una alta sensibilidad, por lo que proponemos elevar el punto de corte a 0,8, para conseguir esa alta sensibilidad y un alto valor predictivo negativo, aún a expensas de una especificidad más baja. Aunque existen pequeñas diferencias en los valores de S y E en los 3 ámbitos de cribado, parece que los puntos de corte próximos a 0,8 del  $FEV_1/FEV_6$  son los que mejor validez tienen para el screening. De este modo, a los sujetos con riesgo de EPOC a los que se les realiza una determinación de parámetros funcionales mediante el COPD-6, y el resultado del cociente  $FEV_1/FEV_6$  es mayor o igual de 0,8, disminuiría mucho la probabilidad de que se trate de un paciente con EPOC, o en caso de no detectarse serían los pacientes más leves. En estos casos, se podría evitar en principio realizar una espirometría, y se haría

seguimiento, igual que a todo fumador susceptible. Si el resultado está por debajo de esta cifra habrá que llevar a cabo una espirometría con prueba broncodilatadora que confirme o descarte el diagnóstico de EPOC. Un ABCROC de 0,8 parece también aceptable para el cribado llevado a cabo en ámbitos ambulatorios y por personal no experto en función pulmonar.

En nuestro estudio diagnosticamos de EPOC un número importante de los pacientes en riesgo, el 31,5% de forma global, alcanzando el 40% en la cohorte AP, la mayoría de ellos con un grado de obstrucción leve-moderado, pero incluso más del 16% con una obstrucción grave, lo que apoya la necesidad de una búsqueda activa de estos casos, para poder poner en marcha cuanto antes, estrategias terapéuticas adecuadas (1).

Un dato que podría llamar la atención de nuestros resultados, es la diferencia en el porcentaje de pacientes varones incluidos en la cohorte OF (40%) respecto a las otras 2 cohortes (70,6% y 71,6%). Creemos que esto es un simple reflejo de que las mujeres acuden con mayor frecuencia que los varones como usuarias a las farmacias comunitarias, y por eso su mayor participación en esta cohorte.

Existen otras publicaciones en las que se utilizan dispositivos portátiles para cribado de la EPOC en ámbitos no especializados. Miravittles et al (142), llevaron a cabo un estudio transversal observacional en diez centros de AP, en el que además de validar la versión en español de un cuestionario para predecir EPOC, que es el objetivo principal, también analizan la utilidad del FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>6</sub> determinado mediante el dispositivo COPD-6 para el cribado de obstrucción crónica al flujo aéreo, concluyendo que es útil para este fin, y el mejor punto de corte en su serie sería de 0,75, con el que clasifican correctamente al 85% de los individuos. Pero en este trabajo no se especifica quien realiza las determinaciones mediante el COPD-6, si son enfermeras expertas en función pulmonar, personal médico que atiende al paciente, y esto podría influir en los resultados. En nuestro caso, en la cohorte AP, las determinaciones las realizaron los propios médicos participantes que captaban a los pacientes candidatos, y que sólo habían recibido una breve jornada de formación de 2 horas sobre el uso del dispositivo. De esta forma los resultados son un reflejo más claro de la práctica habitual, donde los dispositivos portátiles los debe poder utilizar como herramienta de cribado cualquier profesional sanitario en su actividad asistencial diaria, aunque no haya recibido una amplia formación específica sobre función pulmonar. Muy recientemente, y posterior a la publicación de nuestro estudio, se ha publicado un nuevo trabajo del grupo de Miravittles



donde validan otro cuestionario (el EGARPOC) y de nuevo la validez del COPD-6 para detectar EPOC en AP (164). En este caso las determinaciones de los parámetros con el COPD6 fueron llevadas a cabo por enfermeras de AP, médicos de AP y técnicos de función pulmonar indistintamente. El ABCROC fue 0,873. El mejor punto de corte de  $FEV_1/FEV_6$  que proponen los autores fue 0,78 (superior por tanto al propuesto en el estudio similar llevado a cabo previamente (142)), con S de 87,9%, E 72,3%, VPP 53,1% y VPN 94,3%. Para el punto de corte de 0,8, obtienen unos valores de S, E, VPP y VPN de 92,8%, 63,8%, 57,1% y 94,5%, muy parecidos a los reportados en el estudio de nuestra cohorte de AP. En el trabajo de validación del otro dispositivo portátil, el PiKo-6, llevado a cabo por Frith et al (131), también demuestran su utilidad para el cribado de EPOC en AP, con un ABCROC de 0,85 (similar a nuestros resultados), utilizando el mismo gold estándar (cociente  $FEV_1/FVC$  postbroncodilatador mediante espirometría convencional menor de 0,7). En este caso, proponen como punto de corte de  $FEV_1/FEV_6$  0,75, con una sensibilidad de 81% y una especificidad de 71%. Recientemente se ha publicado un estudio llevado a cabo en Croacia, en el que también evalúan la fiabilidad del COPD-6 para el screening de EPOC utilizado por 26 médicos de AP, con un diseño muy similar al de nuestro estudio. Se diagnosticaron de EPOC el 18,9% de los sujetos incluidos. El ABCROC del  $FEV_1/FEV_6$  mediante el COPD-6, usando también como gold estándar la espirometría con broncodilatación fue de 0,827 (IC 95% 0,769-0,875). Con un punto de corte de  $FEV_1/FEV_6 < 0,7$ , obtienen una E de 100% pero S de 32,5%. Subiendo el punto de corte a  $\leq 0,78$  obtienen una E de 88,95% con una S de 70,97% (165). En otro estudio de similares características publicado por Kim et al (166) evalúan también la utilidad del COPD-6 (además de un cuestionario de síntomas) para el cribado de EPOC en pacientes con factores de riesgo en AP. En este caso incluyeron 190 sujetos, detectándose EPOC en el 23,7%. El punto de corte de  $FEV_1/FEV_6$  con mejor suma de S (72,7%), E (77,1%), VPP (50%) y VPN (90%) fue  $\leq 77\%$ . El ABCROC fue de 0,759.

En nuestra opinión, si queremos utilizar estas herramientas para cribado, deberíamos perseguir una alta sensibilidad, aunque esto suponga una menor especificidad. Además, existen otras publicaciones en las que también consideran este mismo punto de corte (6,(157), Hay otros estudios también de cribado de EPOC en AP mediante el  $FEV_1/FEV_6$ , que han observado diferentes ABCROC, como los realizados por Van den Bemt et al (132) o Thorn et al (124) (ABCROC 0,937 y 0,84 respectivamente). Las posibles razones de las diferencias observadas podrían ser que se estudiaron poblaciones con diferentes características o al hecho

de que la microspirometría fue realizada por personal con mayor experiencia en la evaluación de la función pulmonar en comparación con nuestro personal, que recibió tan solo una sesión de entrenamiento de 2 horas.

En cuanto a los otros ámbitos sanitarios, son pocos los estudios publicados, pero sí existe algún trabajo en el que han utilizado la espirometría o algún dispositivo para cribado en oficinas de farmacia y servicios de Urgencias.

En el estudio FarmaEPOC (140), realizaban el cribado de la EPOC en pacientes de riesgo (seleccionados mediante un cuestionario clínico), mediante espirometría convencional en las propias farmacias, tras formar al personal con un curso de 4 días. Un experto en espirometrías revisaba vía telemática la calidad de los estudios realizados en las farmacias. Sólo los que presentaban un cociente  $FEV_1/FVC$  menor de 0,7 (sin broncodilatación) eran remitidos a AP para completar el estudio, pero únicamente en el 15% de los casos se reportaron los resultados de AP a las oficinas de farmacia, lo que a nuestro entender supone una limitación importante, además de que no se describe cómo se llevaba a cabo el diagnóstico de EPOC en AP (si se realizaba o no espirometría con prueba broncodilatadora). Con este estudio concluyen que farmacéuticos adecuadamente formados pueden realizar espirometrías de aceptable calidad e identificar individuos con alto riesgo de padecer EPOC. Sin embargo, esta estrategia de screening, que supondría la dotación de espirómetros en las oficinas de farmacia, una formación más exhaustiva del personal que realizará los estudios, y la dedicación de tiempo de algún profesional experto para la revisión de la calidad de los estudios, es mucho más costosa y difícil de generalizar a la mayoría de las farmacias comunitarias. Poreso en nuestro estudio de la cohorte OF hemos optado por utilizar para el cribado un dispositivo portátil, el COPD-6, de manejo mucho más sencillo y más barato que un espirómetro convencional, lo cual es fundamental si queremos extender su uso de forma generalizada en las oficinas de farmacia, y además se comprobaron los resultados con espirometría con test broncodilatador en todos los casos, independientemente de los resultados del COPD-6. En el trabajo de Solidoro et al (167) llevado a cabo en farmacias italianas, utilizaron también un dispositivo portátil, el PiKo-6, pero en este caso iba dirigido a detectar tanto patologías obstructivas como restrictivas, no específicamente EPOC, no tenían en cuenta si los pacientes ya tenían diagnóstico previo, aspecto que sí consideramos en nuestro estudio, y desconocemos el gold estándar utilizado para confirmar el diagnóstico de EPOC.

Son muy pocos los datos en la literatura donde se describan los resultados de programas de cribado de EPOC a nivel de servicios de Urgencias. Recientemente se ha publicado un trabajo de un grupo francés (168), en el que realizan cribado de EPOC en Urgencias, incluyendo sujetos con factores de riesgo y síntomas sugestivos de EPOC, sin diagnóstico previo. Utilizaron un cuestionario y el cociente  $FEV_1/FEV_6$  medido mediante el dispositivo Nèò-6 para el cribado. De un total de 122 pacientes, el 6,5% rechazaron el screening. La espirometría se la realizaron a los que tenían un cuestionario sugestivo de EPOC y el cociente  $FEV_1/FEV_6$  era menor de 0,80, igual punto de corte que el que nosotros proponemos. Del total de pacientes estudiados con espirometría, 5,94% eran EPOC en estadio I según GOLD, 1,98% en estadio II, 0,99% en estadio III, todos los demás tenían espirometría normal. Los autores concluyen que el cribado de la EPOC es posible en Urgencias, y el tiempo necesario para ello es aceptable (5 minutos de promedio), pero llama la atención la prevalencia de EPOC tan baja en ese grupo (8,91%), que contrasta con los resultados de nuestra cohorte SU, con prevalencia de un 31,4%.

Una fortaleza de los estudios aquí presentados, es que se comparan las determinaciones mediante el COPD-6 basales, sin prueba broncodilatadora, que es como se utilizará en la práctica habitual en cualquiera de los ámbitos no especializados, con las de la espirometría tras broncodilatación, por ser la prueba gold estándar para el diagnóstico de EPOC, y este puede ser uno de los motivos de la diferencia de resultados respecto al estudio que se realizó en medio hospitalario (capítulo 3). Otra fortaleza es su tamaño muestral, incluyendo de forma global un importante número de pacientes, más de 350, de diferentes ámbitos, lo que aumenta el valor de los resultados obtenidos. Por otra parte, el estudio se ha hecho en una población no seleccionada que pensamos que refleja con bastante exactitud las características de la población general. Finalmente, el hecho de que la lectura de la espirometría de referencia se realizase de manera ciega a los resultados del COPD-6 elimina el sesgo del observador aumentando la validez de los resultados del estudio. Además, este estudio se encuadra dentro de los campos de investigación en EPOC que proponen en la declaración oficial la ATS y la ERS, recomendando estudios que evalúen estrategias de detección de casos utilizando mini-espirómetros (163).

Pero este trabajo tampoco está exento de limitaciones. Una posible limitación, al igual que en el estudio previo, está en relación con usar como patrón de referencia el cociente  $FEV_1/FVC$

postbroncodilatador menor de 0,7, criticado y cuestionado por su posible inexactitud (119), pero lo adoptamos al ser el que por el momento se sigue recogiendo en las recomendaciones actuales (1,150). Otra limitación podría ser que los profesionales participantes en estos estudios eran médicos o farmacéuticos especialmente motivados y con interés en la patología respiratoria, y que habían recibido un pequeño taller formativo sobre el uso del dispositivo. No sabemos si estos resultados serán generalizables a todos esos ámbitos (centros de AP, farmacias, servicios de Urgencias), aunque es probable que con unas breves instrucciones sobre el uso del COPD-6 cualquier profesional podría utilizarlo en su práctica diaria, con unos resultados similares.

A la vista de estos resultados, podemos concluir, que el dispositivo COPD-6 es una herramienta válida para el cribado de la EPOC en ámbitos sanitarios no especializados, utilizado por personal no experto en pruebas de función respiratoria, tras recibir una breve formación sobre el uso del dispositivo. Para este fin el mejor punto de corte a considerar para el cociente  $FEV_1/FEV_6$  es menor de 0,8. Evidentemente el dispositivo COPD-6 nunca sustituirá a la espirometría, pero permite seleccionar aquellos sujetos con mayor probabilidad de sufrir la EPOC, entre los que acuden a su médico de AP por ese u otro motivo, como usuario a una oficina de farmacia, o por descompensación respiratoria a un servicio de Urgencias, y sobre todo, utilizando el punto de corte propuesto descarta con alta fiabilidad a aquellos que no precisan espirometría por su mínima probabilidad de padecer la enfermedad. Estos resultados son relevantes, pues permitirían de una manera relativamente sencilla y coste-efectiva, ir reduciendo progresivamente la bolsa de infradiagnóstico de la EPOC.



## **CAPÍTULO 5.**

### **APLICACIÓN DE LOS RESULTADOS**



Tras los buenos resultados de efectividad del programa formativo tutelado para la realización de espirometrías en AP presentado en el capítulo 2, el Servicio Gallego de Salud, bajo la dirección de los autores de dicho programa (doctoranda y director de tesis), hizo extensivo este mismo curso a toda la comunidad gallega. Se formaron, tras dos ediciones del curso promovidas por el Sergas, un total de 657 profesionales de toda la comunidad autónoma, de 291 centros de AP, siendo aptos 489 de ellos.

En el área sanitaria de Vigo se ha mantenido esta actividad formativa con periodicidad anual hasta la fecha, habiéndose completado ya la 7ª edición.

Tras la puesta en marcha de estas actividades, se observa un incremento significativo en el número de espirometrías realizadas en AP en Galicia, llegando casi a duplicar los estudios realizados en 2013 respecto al 2010 (Figura 15). Esto es especialmente llamativo en el área de Vigo, probablemente por ser el área donde se iniciaron, se impulsaron y se siguen manteniendo estas actividades formativas. De las demás áreas no disponemos de datos a partir del 2013, pero en nuestra área sí, observando que se ha mantenido esa tendencia al aumento progresivo en el número de espirometrías en AP, con previsión de que en el 2017 en base al número de espirometrías llevadas a cabo en el primer cuatrimestre se superen las 9.000. Por tanto parece claro que la adecuada formación y la interacción entre AP y AE que suponen estas actividades, repercuten en un aumento del uso de la espirometría en AP, aspecto clave para mejorar el diagnóstico de las enfermedades respiratorias, entre ellas la EPOC.

Otro aspecto que nos interesaba conocer era si estas actividades formativas, además de provocar un aumento en el uso de la espirometría, conseguían que los estudios realizados fueran de suficiente calidad para poder tomar decisiones clínicas en base a ellas. Así, en el 2014, se realizó una auditoría que incluyó una muestra aleatoria de todas las espirometrías realizadas en 135 centros de AP de Galicia durante el 2012. Evaluamos la calidad de las espirometrías desconociendo el centro de procedencia para evitar sesgos, y siguiendo los criterios recomendados en las normativas de espirometrías para valorar la aceptabilidad de las maniobras (inicio, trazado, duración y finalización). Se evaluaron un total de 427 espirometrías, siendo aceptables el 70,8% de ellas (IC95%:64,5-77,1; rango por áreas sanitarias de 56,7% a 80,2%). Las no aceptables fueron debidas a: 61,8% escasa duración de la espiración, 55,9% alteraciones en el trazado (36,5% por esfuerzo variable), 47,4% finalización inadecuada y 24,3% por error en el inicio.

Por tanto, la calidad de las espirometrías realizadas en los centros de salud gallegos es moderada, mejorable, pero superior a la descrita en otras áreas españolas. Además las espirometrías analizadas corresponden al año 2012 y se han continuado realizando nuevas ediciones del programa formativo por lo que es posible que la calidad actualmente haya mejorado más.

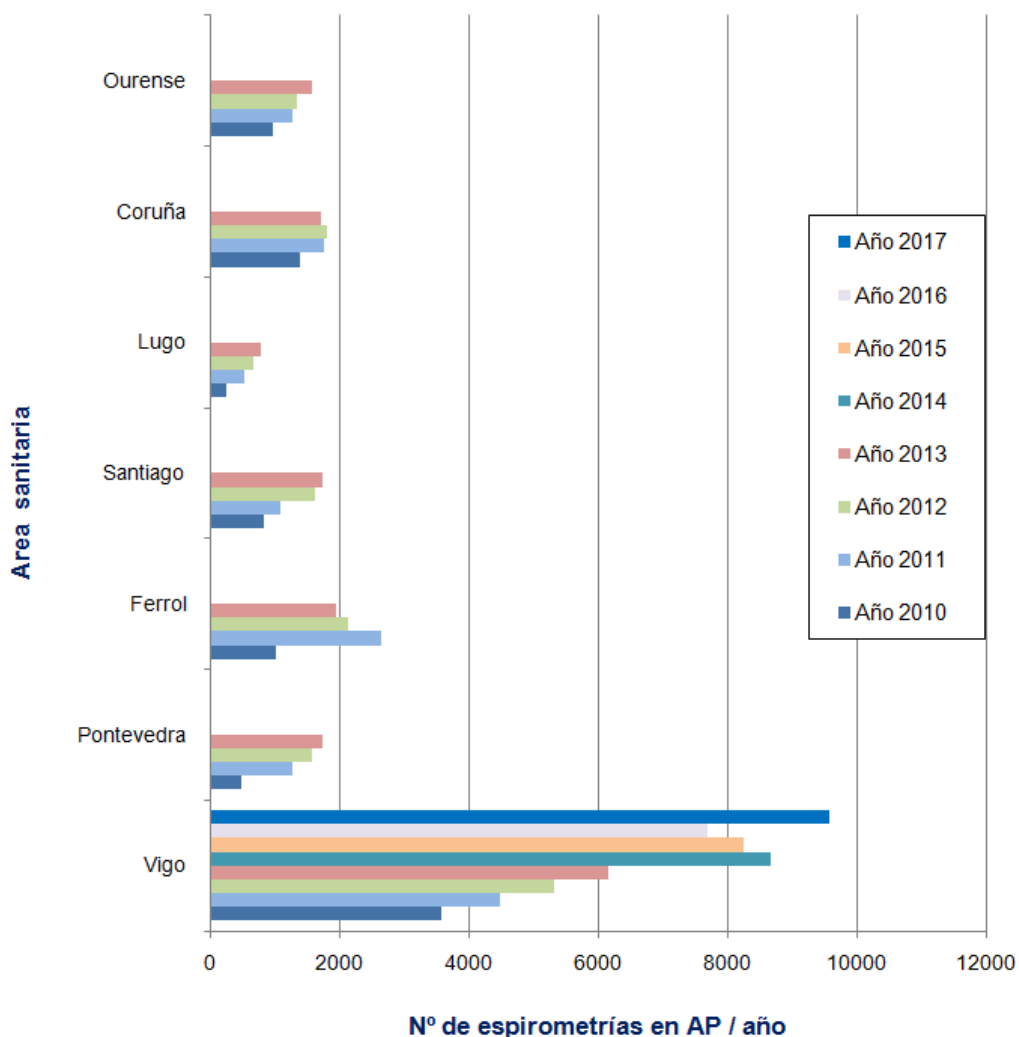


Figura 15. Evolución del número de espirometrías realizadas en AP al año por área sanitaria. (Fuente: SERGAS). \* El número de espirometrías del año 2017 se estima en base a las realizadas en el primer cuatrimestre del año, 3190.



Por tanto, la puesta en marcha de programas formativos periódicos sobre la espirometría para profesionales de AP en un área sanitaria supone un aumento significativo del número de espirometrías realizadas en ese ámbito, y, lo que también es importante, con una calidad aceptable de estos estudios.

Consideramos que un programa formativo como el nuestro es fácilmente extensible y aplicable en otras áreas sanitarias, y con su puesta en marcha podríamos dar un paso más para alcanzar el objetivo de que la espirometría se convierta en una prueba rutinaria y de uso generalizado en los centros de AP de nuestro país, y de este modo mejorar el diagnóstico precoz de la EPOC y reducir sus tasas de infradiagnóstico. En este línea, este programa ha sido reconocido como Buena Práctica del Sistema Nacional de Salud en la Estrategia de EPOC, por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad en la convocatoria del 2015 (Anexo 4).

El trabajo de validación del dispositivo portátil COPD-6 para detectar patologías obstructivas de la vía aérea, publicado en Archivos de Bronconeumología (Anexo 5), ha sido citado en la guía española de la EPOC – GesEPOC del 2012 (1), en su página 11, en el apartado sobre las estrategias de cribado de la EPOC.

Por último, el estudio de validez y fiabilidad del COPD-6 para el cribado de EPOC en ámbitos no especializados, publicado en Plos One (Anexo 6), ya aparece referenciado en el libro de Pautas de Actuación y Seguimiento – Manejo de la EPOC en Atención Primaria, recientemente publicado bajo la dirección de la Organización Médica Colegial y el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, en su apartado “EPOC. Diagnóstico y herramientas para mejorarlo en Atención Primaria”, página 44 (169).

Para mejorar la detección precoz de la EPOC y disminuir así las altas tasas de infradiagnóstico, tras los estudios comentados a lo largo de esta tesis, proponemos una estrategia escalonada basada en el uso de dispositivos portátiles de cribado, como es el COPD-6, en un primer nivel que se podría llevar a cabo en todos los ámbitos sanitarios no especializados, seguido de la realización de espirometrías de confirmación en todos los centros de salud con personal adecuadamente formado y acreditado en un segundo nivel. El tercer nivel correspondería a los estudios llevados a cabo en los laboratorios de función pulmonar de AE, en aquellos casos que así lo requieran.





**CAPÍTULO 6.**  
**CONCLUSIONES**



1. La falta de formación adecuada sobre la espirometría es uno de los motivos de que ésta no sea todavía una prueba de uso rutinario en Atención Primaria. Un programa formativo teórico-práctico, que además de actividades presenciales y on-line incluye una fase de tutelado con corrección personalizada de las espirometrías realizadas por los profesionales en sus propios centros de salud, mejora de forma significativa sus conocimientos y habilidades para realizar estudios de calidad.
2. Estos conocimientos teóricos y prácticos se mantienen con el tiempo, pero la calidad de las espirometrías realizadas o su interpretación empeora ligeramente al cabo de un año, lo que justificaría la necesidad de jornadas de apoyo periódicas para mantener el nivel de capacitación de los profesionales formados.
3. El microespirómetro portátil COPD-6 de Vitalograph es un aparato sencillo y muy preciso para detectar patologías obstructivas en nuestra población, pero es necesario modificar el punto de corte del cociente  $FEV_1/FEV_6$  que propone el fabricante (0,7), situándolo entre 0,75 - 0,8 para alcanzar una adecuada sensibilidad y especificidad.
4. El dispositivo COPD-6 además es una herramienta válida para el cribado de la EPOC en ámbitos sanitarios no especializados, utilizado por personal no experto en pruebas de función respiratoria, como médicos de Atención Primaria, de Urgencias o farmacéuticos, tras recibir una breve formación sobre el uso del dispositivo.
5. Para el cribado de EPOC mediante el COPD-6 en ámbitos sanitarios no especializados, el punto de corte a considerar para el cociente  $FEV_1/FEV_6$  deberá ser 0,8.

6. La puesta en marcha de programas de cribado en pacientes con factores de riesgo de EPOC y sintomáticos en ámbitos sanitarios no especializados, permite detectar un porcentaje importante de pacientes con esta enfermedad (40% en Atención Primaria, 20% en oficinas de farmacia y 31% en servicios de Urgencias hospitalarias o extrahospitalarias).





**ANEXOS**

## ANEXO 1.

Arch Bronconeumol. 2013;49(9):378–382



## ARCHIVOS DE BRONCONEUMOLOGIA

www.archbronconeumol.org



Original

## Efectividad a corto y largo plazo de un programa tutelado de formación en espirometrías para profesionales de atención primaria

Cristina Represas-Represas<sup>a,b</sup>, Maribel Botana-Rial<sup>a,b</sup>, Virginia Leiro-Fernández<sup>a,b</sup>, Ana Isabel González-Silva<sup>a,b</sup>, Ana García-Martínez<sup>c</sup> y Alberto Fernández-Villar<sup>a,b,\*</sup><sup>a</sup> Servicio de Neumología, Complejo Hospitalario Universitario de Vigo (CHUVI), Vigo, Pontevedra, España<sup>b</sup> Grupo de Investigación de Enfermedades Respiratorias (GIERJ), Instituto de Investigación Biomédica de Vigo (IBIV), Vigo, Pontevedra, España<sup>c</sup> Sección de Alergia, Complejo Hospitalario de Pontevedra (CHOP), Pontevedra, España

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

## Historia del artículo:

Recibido el 19 de noviembre de 2012

Aceptado el 7 de enero de 2013

On-line el 5 de marzo de 2013

## Palabras clave:

Espirometría  
Formación  
Calidad  
Atención primaria

## RESUMEN

**Introducción:** A pesar de la importancia de la espirometría, su utilización y calidad son limitadas en atención primaria. Existen escasos programas formativos acreditados que hayan demostrado una mejora de la calidad de los estudios. En este trabajo analizamos la efectividad a corto y a largo plazo de un programa de formación tutelado sobre la realización e interpretación de espirometrías.

**Metodología:** Estudio de intervención, con medición antes-después. Población diana: equipos de médicos/as-enfermeros/as de 26 centros de salud del área de Vigo. Programa formativo estructurado con 2 sesiones teórico-prácticas (separadas 2 meses), un periodo intermedio de tutelado de 30 espirometrías realizadas en sus centros y ejercicios semanales enviados por e-mail. Evaluación de la efectividad mediante ejercicios al inicio (test 1) y al final (test 2) de la primera jornada, en la segunda jornada (test 3) y tras un año (test 4). Análisis de las espirometrías realizadas en el mes 1, en el mes 2 y tras un año. Se realizó también una encuesta de satisfacción.

**Resultados:** Iniciaron 74 alumnos, finalizaron 72, con solo 45 en la evaluación al año. La puntuación media en los test fue:  $4,1 \pm 1,9$  en test 1;  $7,5 \pm 1,6$  en test 2;  $8,9 \pm 1,3$  en test 3, y  $8,8 \pm 1,4$  en test 4. En el mes 1 el número de pruebas correctamente realizadas/interpretadas fue del 71%, del 91% en el mes 2 y, tras un año, del 83% ( $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** Un programa formativo basado en talleres teórico-prácticos y el seguimiento tutelado de espirometrías hechas en sus centros mejora significativamente la capacidad de los profesionales de atención primaria para la realización e interpretación de esta prueba, aunque la calidad de los estudios decrece con el tiempo.

© 2012 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

## Short- and Long-Term Effectiveness of a Supervised Training Program in Spirometry Use for Primary Care Professionals

## ABSTRACT

**Introduction:** Despite the importance of spirometry, its use and quality are limited in the Primary Care setting. There are few accredited training programs that have demonstrated improvement in the quality of spirometric studies. In this paper, we analyze the short- and long-term effectiveness of a supervised training program for performing and interpreting spirometries.

**Methodology:** Ours is an intervention study with before and after measurements. The target population included teams of physicians and nursing staff at 26 health-care centers in the area of Vigo (Galicia, Spain). The structured training program involved 2 theoretical and practical training sessions (that were 2 months apart), an intermediate period of 30 supervised spirometries performed in the respective centers and weekly e-mail exercises. Effectiveness was evaluated using exercises at the beginning (test 1) and the end (test 2) of the 1st day, 2nd day (test 3) and one year later (test 4), as well as the analysis of spirometries done in month 1, month 2 and one year later. Participants also completed a survey about their satisfaction.

**Keywords:**  
Spirometry  
Training  
Quality  
Primary care



ANEXO 2.



**PREMIOS ARCHIVOS DE BRONCONEUMOLOGÍA  
ACCESIT 2013**

a los artículos publicados en 2013, seleccionados por calidad científica e interés para la revista y la comunidad, otorgado a

**Cristina Represas-Represas, Maribel Botana-Rial,  
Virginia Leiro-Fernández, Ana Isabel González-Silva,  
Ana García-Martínez, Alberto Fernández-Villar,**

como autores del artículo

**Efectividad a corto y largo plazo de un programa tutelado de formación en  
espirometrías para profesionales de atención primaria.**

*Arch Bronconeumol* 2013; 49:378-82.

Bilbao, 7 de junio de 2014

Dra. Pilar de Lucas  
Presidenta de SEPAR|RESPIRA

Dra. Esther Barreiro  
Directora de la revista 'Archivos de Bronconeumología'

ANEXO 3.

48

GRAN CANARIA  
5-8 de junio  
2015

**Respira**  
Fundación Española  
del Pulmón · SEPAR ·

**PREMIOS ARCHIVOS DE BRONCONEUMOLOGÍA**  
**AL ARTÍCULO ORIGINAL MÁS CITADO**

publicado en 2014, seleccionado por calidad científica  
e interés para la revista y la comunidad, otorgado a


**Cristina Represas-Represas, Maribel Botana-Rial,  
Virginia Leiro-Fernández, Ana Isabel González-Silva,  
Ana García-Martínez, Alberto Fernández-Villar,**  
como autores del artículo

*Short- and Long-Term Effectiveness of a Supervised Training Program in  
Spirometry Use for Primary Care Professionals.*  
*Arch Bronconeumol. 2013 Sep;49(9):378-82.*  
Gran Canaria, 7 de junio de 2015

  
Dra. Pilar de Lucas  
Presidente de SEPAR|RESPIRA

  
Dra. Esther Barreiro  
Directora de la revista 'Archivos de Bronconeumología'

## ANEXO 4.




La experiencia titulada “Efectividad a corto y largo plazo de un programa tutelado de formación en **espirometrías para profesionales de Atención Primaria**” realizada por Cristina Represas Represas, Alberto Fernández Villar y equipo, del Servicio de Neumología. Estructura Organizativa de Gestión Integrada de Vigo. SERGAS, en la Comunidad Autónoma de Galicia, ha obtenido en la Convocatoria 2015 la calificación de:

***Buena Práctica del Sistema Nacional de Salud  
en la Estrategia de EPOC***

El Consejo Interterritorial ha resuelto ratificar este reconocimiento, identificado y calificado por el correspondiente Grupo Evaluador en consideración a su autoría. Y para que así conste, se emite el presente Diploma a día 1 de junio de 2016.

Firmado:



Alfonso Alonso Aranegui  
Ministro de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad

Cumple con los requisitos del procedimiento y los criterios de baremación aprobados por el Pleno del Consejo Interterritorial para la identificación y difusión de BBPP en el SNS.

## ANEXO 5.

Arch Bronconeumol. 2010;46(8):426-432



## ARCHIVOS DE BRONCONEUMOLOGIA

www.archbronconeumol.org



Original

## Validación del dispositivo portátil COPD-6 para la detección de patologías obstructivas de la vía aérea

Cristina Represas Represas<sup>a,b,d</sup>, Maribel Botana Rial<sup>a,b,d</sup>, Virginia Leiro Fernández<sup>a,b,d</sup>, Ana Isabel González Silva<sup>a,b,d</sup>, Víctor del Campo Pérez<sup>c,d</sup> y Alberto Fernández-Villar<sup>a,b,d,\*</sup><sup>a</sup> Grupo de Investigación en Enfermedades Respiratorias e Infecciosas, Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Vigo, España<sup>b</sup> Servicio de Neumología, Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Vigo, España<sup>c</sup> Servicio de Medicina Preventiva, Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Vigo, España<sup>d</sup> Instituto de Investigación Biomédica de Vigo (IBIV), Vigo, España

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

## Historia del artículo:

Recibido el 12 de marzo de 2010

Aceptado el 28 de abril de 2010

On-line el 8 de junio de 2010

## Palabras clave:

FEV<sub>6</sub>

Espirometría

Cribado

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

## RESUMEN

**Objetivos:** Evaluar la concordancia y la relación del FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>6</sub> y FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>6</sub> medidos con el dispositivo portátil Vitalograph-COPD-6 y del FEV<sub>1</sub>, FVC y FEV<sub>1</sub>/FVC mediante espirometría convencional y analizar la validez de este dispositivo para detectar obstrucción.

**Metodología:** Estudio prospectivo, descriptivo, transversal. Se incluyeron 180 sujetos a los que se les realizó secuencialmente una espirometría convencional y una con el Vitalograph-COPD-6. Se analizó la concordancia (índice kappa y coeficiente de correlación intraclass [CCI]), relación (coeficiente de correlación de Pearson [r]), área bajo la curva (ABC) ROC del FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>6</sub> en la detección de obstrucción y se calcularon la sensibilidad, especificidad, valores predictivos (VPP y VPN) y cocientes de probabilidad (CP+ y CP-) de distintos puntos de corte del FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>6</sub> en la detección de obstrucción.

**Resultados:** La prevalencia de obstrucción fue del 47%. Utilizando un punto de corte del FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>6</sub> < 0,7 el índice kappa fue de 0,59. El CCI y el r entre el FEV<sub>1</sub> medido por los 2 aparatos, FEV<sub>6</sub> y FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>6</sub> medido por el Vitalograph-COPD-6 y la FVC y FEV<sub>1</sub>/FVC determinados por el espirómetro fueron todos superiores a 0,92. El ABC ROC fue de 0,97. Para detectar obstrucción, si el punto de corte de FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>6</sub> (por COPD-6) es < 0,70, la sensibilidad, especificidad, VPP, VPN, CP+ y CP- fueron 58%, 100%, 100%, 73%, ∞ y 0,42, respectivamente. Para un punto de corte < 0,80 fueron 96%, 76%, 78%, 96%, 3,8 y 0,05, respectivamente.

**Conclusiones:** El medidor portátil Vitalograph-COPD6 es preciso para la detección de obstrucción de la vía aérea. La mejor relación sensibilidad/especificidad del cociente FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>6</sub> se obtuvo con puntos de corte superiores a 0,7.

© 2010 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

## Assessment of the Portable COPD-6 Device for Detecting Obstructive Airway Diseases

## ABSTRACT

**Objectives:** To evaluate the agreement and the association with FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>6</sub> and FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>6</sub> measured with the Vitalograph-COPD-6 portable device and the FEV<sub>1</sub>, FVC and FEV<sub>1</sub>/FVC by conventional spirometry, and to analyse the validity of this device to detect obstruction.

**Methodology:** A cross-sectional, descriptive, prospective study, that included 180 subjects. A conventional spirometry and one with the Vitalograph-COPD-6 were sequentially performed on them. The agreement was analysed [kappa index and interclass correlation coefficient (ICC)], as well as the association [Pearson correlation coefficient (r)], area under the ROC curve (AUC) of the FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>6</sub> in detecting obstruction, and the sensitivity, specificity, predictive values (PPV and NPV), and probability ratios (PR+ and PR-) of the different FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>6</sub> cut-off points in the detection of obstruction.

**Results:** The prevalence of obstruction was 47%. The kappa index was 0.59 when an FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>6</sub> < cut-off point of < 0.7 was used. The ICC and the r between the FEV<sub>1</sub> measured by the two instruments, FEV<sub>6</sub> and FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>6</sub> measured by the Vitalograph-COPD-6 and the FVC and FEV<sub>1</sub>/FVC determined by the spirometer were all greater than 0.92. The ROC AUC was 0.97. To detect obstruction, if the cut-off point of FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>6</sub> (for COPD-6) was < 0.70, the sensitivity, specificity, PPV, NPV, CR+ and CR- were, 58%, 100%, 100%, 73%, ∞ and 0.42, respectively. For a cut-off point of < 0.8, they were 96%, 76%, 78%, 96%, 3.8 and 0.05, respectively.

## Keywords:

FEV<sub>6</sub>

Spirometry

Screening

Chronic obstructive pulmonary disease

## ANEXO 6.



## OPEN ACCESS

**Citation:** Represas-Represas C, Fernández-Villar A, Ruano-Raviña A, Priegue-Carrera A, Botana-Rial M, study group of "Validity of COPD-6 in non-specialized healthcare settings" (2016) Screening for Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Validity and Reliability of a Portable Device in Non-Specialized Healthcare Settings. *PLoS ONE* 11(1): e0145571. doi:10.1371/journal.pone.0145571

**Editor:** Sanjay Hareesh Chotirmall, Lee Kong Chian School of Medicine, SINGAPORE

**Received:** September 12, 2015

**Accepted:** December 4, 2015

**Published:** January 4, 2016

**Copyright:** © 2016 Represas-Represas et al. This is an open access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

**Data Availability Statement:** All relevant data are within the paper.

**Funding:** This research was partially supported by Fundación de la Sociedad Gallega de Patología Respiratoria (SOGAPAR), and funding from the European Union Seventh Framework Programme [FP7/REGPOT-2012-2013.1] under grant agreement n° 316265, BIOCAPS. The funders had no role in study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.

**Competing Interests:** The authors have declared that no competing interests exist.

## RESEARCH ARTICLE

# Screening for Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Validity and Reliability of a Portable Device in Non-Specialized Healthcare Settings

Cristina Represas-Represas<sup>1\*</sup>, Alberto Fernández-Villar<sup>1</sup>, Alberto Ruano-Raviña<sup>2</sup>, Ana Priegue-Carrera<sup>1</sup>, Maribel Botana-Rial<sup>1</sup>, study group of "Validity of COPD-6 in non-specialized healthcare settings"<sup>¶</sup>

**1** Pulmonology Department, NeumoVigo+i Research Group, University Hospital Complex of Vigo (CHUVI), Estructura Organizativa de Xestión Integrada de Vigo (EOXI Vigo), Biomedical Research Institute of Vigo (IBIV), Vigo, Spain, **2** Department of Preventive Medicine and Public Health, University of Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, Spain, CIBER de Epidemiología y Salud Pública, CIBERESP, Madrid, Spain

<sup>¶</sup> Membership of the study group of "Validity of COPD-6 in non-specialized healthcare settings" is provided in the Acknowledgments.

\* [cristina.represas.represas@sergas.es](mailto:cristina.represas.represas@sergas.es)

## Abstract

### Introduction and Objectives

The underdiagnosis of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) could be improved through screening using portable devices simpler than conventional spirometers in specific healthcare settings to reach a higher percentage of the at-risk population. This study was designed to assess the validity and reliability of the COPD-6 portable device to screen for COPD in non-specialized healthcare settings.

### Methods

Prospective cohort study to validate a diagnostic test. Three cohorts were recruited: primary care (PC), emergency services (ES) and community pharmacies (CPh). Study population: individuals with risk factors for COPD (>40 years, smoking >10 pack-years, with respiratory symptoms). The values measured using the COPD-6 were FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>6</sub> and the FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>6</sub> ratio. Subsequently, participants underwent conventional spirometry at hospital, using a post-bronchodilator FEV<sub>1</sub>/FVC value <0.7 as the gold standard criterion for the COPD diagnosis.

### Results

437 participants were included, 362 were valid for the analysis. COPD was diagnosed in 114 patients (31.5%). The area under the ROC curve for the COPD-6 for COPD screening was 0.8. The best cut-off point for the FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>6</sub> ratio was 0.8 (sensitivity, 92.1%) using spirometry with the bronchodilator test as the gold standard. There were practically no

differences in the COPD-6 performance in the different settings and also regarding age, gender and smoking status.

### Conclusions

The COPD-6 device is a valid tool for COPD screening in non-specialized healthcare settings. In this context, the best cut-off point for the FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>6</sub> ratio is 0.8.

## ANEXO 7.

Los estudios que se han presentado a lo largo de esta tesis han dado lugar a varias comunicaciones a congresos, algunas de ellas premiadas. A continuación se detallan las más relevantes:

1. **C Represas Represas**, A Priegue Carrera, R Díaz Lambarri, C Blanco Estévez, E Paz Cadaval, J Ruiz Almendro, MJ Montes Alvarez, P Nuñez Gaviño, R Bazarra Carou, M Rivas Dominguez, A Corbillón Estévez, J García Fernández, A Pichel Loureiro, I López Fernández, M Vilar Pérez, A Fernández Villar. Cribado de EPOC en pacientes de riesgo que acuden a un servicio de Urgencias por exacerbación respiratoria: estudio CEPOCUR. *48 Congreso Nacional SEPAR, Gran Canaria, 5-8 junio 2015.*
2. **Represas Represas C**, Priegue Carrera A, Díaz Lambarri R, Blanco Estévez C, Paz Cadaval E, Ruíz Almendro J, Montes Alvarez MJ, Núñez Gaviño P, Bazarra Carou R, Rivas Domínguez M, Corbillón Estévez A, García Fernández J, Pichel Loureiro A, López Fernández I, Fernández Villar A. Cribado de EPOC en pacientes de riesgo que acuden a un servicio de Urgencias por exacerbación respiratoria: estudio CEPOCUR. *XLI Reunión Anual SOGAPAR. Vigo, 24-25 octubre 2014.*
3. **C Represas Represas**, A Priegue Carrera, M Torres Durán, L Aballe Santos, A Fernández Villar. Validación del medidor portátil Vitalograph COPD-6 para el cribado de la EPOC en diferentes entornos no especializados. *14 Symposium Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. Barcelona, 24-25 abril 2014. Premio 1er accésit mejor comunicació.*
4. **C Represas Represas**, AI González Silva, C Ramos Hernández, D Valdés Vilches, C López Barrero, E Touriño Baliña, C García Estévez, A Fernández Villar. ¿Es posible el cribado de la EPOC mediante el dispositivo portátil COPD-6 en oficinas de farmacia?. Estudio FARMACOPD-6. *46 Congreso Nacional SEPAR, Barcelona 14-17 junio 2013.*
5. **C Represas Represas**, R Sáenz Castro, MJ Valiña Miñones, T Fonseca Moretón, C Otero Bouzada, C González Paradela, AI González Silva, A Fernández Villar.

- Validación del dispositivo portátil COPD-6 para el cribado de la EPOC en Atención Primaria. *45 Congreso Nacional SEPAR. Madrid, 8-11 junio 2012.*
6. **C Represas Represas**, AI González Silva, M Botana Rial, V Leiro Fernández, A Fernández Villar. Utilización de la espirometría en los centros de Atención primaria de Galicia. Análisis evolutivo. *XIV Congreso SEMERGEN-Galicia, Mondariz (Pontevedra) 1 junio 2012.*
  7. Otero Bouzada C, **Represas Represas C**, Sáenz Castro R, Valiña Miñones MJ, Fonseca Moretón T, Fernández-Villar A. Validación del dispositivo portátil COPD-6 para el cribado de la EPOC. *XIV Congreso SEMERGEN-Galicia, Mondariz (Pontevedra) 1 junio 2012. Primer premio a la mejor comunicación científica.*
  8. **C Represas Represas**, R Sáenz Castro, MJ Valiña Miñones, T Fonseca Moretón, C Otero Bouzada, C González Paradela, AI González Silva, A Fernández Villar. Validación del dispositivo portátil COPD6 para el cribado de la EPOC en Atención Primaria. *XXXVIII Reunión anual SOGAPAR / XXVIII Reunión Galaico Duriense, Ferrol 18-19 noviembre 2011. Pneuma 2011;7(3):131*
  9. **C Represas-Represas**, V Leiro-Fernández, MI Botana-Rial, AI González-Silva, A Fernández-Villar. Effectiveness of supervised training program about spirometry in primary care. *European Respiratory Society Annual Congress, Amsterdam 24-28 septiembre 2011. Eur Respir J;38 (suppl 55):p3544.*
  10. **Represas Represas C**, Botana Rial MI, Leiro Fernández V. Lago Deibe F, González Silva AI, Fernández Villar A. Efectividad de un programa tutelado de formación en espirometrías en Atención Primaria. *XXXVII XXXVII Reunión anual SOGAPAR, Lugo 29-30 octubre 2010*
  11. **C Represas Represas**, A Fernández-Villar, M Botana Rial, V Leiro Fernández, MJ Fernández Penedo, B Alfonso Otero, AI González Silva, L Piñeiro Amigo. Validación del medidor portátil vitalograph COPD-6 para la detección de patología obstructiva de la vía aérea. *XXXVI Reunión anual de la SOGAPAR y XXVII Galaico Duriense. Santiago de Compostela, 20-21 noviembre 2009. Pneuma 2009;5 (3):127. 1er premio a la mejor Comunicación Oral.*







## **BIBLIOGRAFÍA.**



1. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)- Guía española de la EPOC (GesEPOC). Arch Bronconeumol 2012;48(Supl 1):1-83.
2. Salvi SS, Barnes PJ. Chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers. Lancet. 2009;374(9691):733-43.
3. 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.
4. Postma DS, Bush A, van den Berge M. Risk factors and early origins of chronic obstructive pulmonary disease. Lancet. 2015;385(9971):899-909.
5. Csikesz NG, Gartman EJ. New developments in the assessment of COPD: early diagnosis is key. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2014;9:277-86.
6. Soriano JB, Zielinski J, Price D. Screening for and early detection of chronic obstructive pulmonary disease. Lancet. 2009;374(9691):721-32.
7. Miravittles M, Calle M, Soler-Cataluña JJ. Clinical phenotypes of COPD: identification, definition and implications for guidelines. Arch Bronconeumol. 2012;48(3):86-98.
8. Bousquet J, Kiley J, Bateman ED, Viegi G, Cruz AA, Khaltayev N, et al. Prioritised research agenda for prevention and control of chronic respiratory diseases. Eur Respir J. 2010;36(5):995-1001.
9. 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.
10. Atsou K, Chouaid C, Hejblum G. Variability of the chronic obstructive pulmonary disease key epidemiological data in Europe: systematic review. BMC Med. 2011;9:7.
11. Menezes AMB, Perez-Padilla R, Jardim JRB, Muiño 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.

12. 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.
13. López-Campos JL, Tan W, Soriano JB. Global burden of COPD. *Respirol*. 2016;21(1):14-23.
14. 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.
15. Sobradillo V, Miravittles M, Jiménez 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.
16. Miravittles M, Soriano JB, García-Río F, Muñoz 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.
17. Murray CJL, 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.
18. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380(9859):2095-128.
19. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med*. 2006;3(11):e442.
20. Soriano JB, Price D. Screening and case finding. En: *Controversies in COPD*. ERS Monograph. Ed: Anzueto A, Heijdra Y, Hurst J. 2015. ISBN: 978-1-84984-063-7.

21. Mannino DM, Buist AS. Global burden of COPD: risk factors, prevalence, and future trends. *Lancet*. 2007;370(9589):765-73.
22. Miravittles M, Murio C, Guerrero T, Gisbert R. Costs of chronic bronchitis and COPD: a 1-year follow-up study. *Chest*. 2003;123(3):784-91.
23. Masa JF, Sobradillo V, Villasante C, Jiménez-Ruiz CA, Fernández-Fau L, Viejo JL, et al. Costs of chronic obstructive pulmonary disease in Spain. Estimation from a population-based study. *Arch Bronconeumol*. 2004;40(2):72-9.
24. Estrategia en EPOC del Sistema Nacional de Salud. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud. Madrid. Ministerio de Sanidad y Política social; 2009. <http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/EstrategiaEPOCSNS>.
25. Ruchlin HS, Dasbach EJ. An economic overview of chronic obstructive pulmonary disease. *PharmacoEconomics*. 2001;19(6):623-42.
26. Izquierdo JL. The burden of COPD in Spain: results from the Confronting COPD survey. *Respir Med*. 2003;97 Suppl C:S61-9.
27. Andersson F, Borg S, Jansson SA, Jonsson AC, Ericsson A, Prütz C, et al. The costs of exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Respir Med*. 2002;96(9):700-8.
28. Halpin DMG, Miravittles M. Chronic obstructive pulmonary disease: the disease and its burden to society. *Proc Am Thorac Soc*. 2006;3(7):619-23.
29. Hidalgo Vega Á, Oliva Moreno J, García A. Libro blanco sobre la carga socio-económica de la EPOC. Majadahonda, Madrid: Instituto Max Weber; 2015. ISBN: 978-84-606-7028-5.
30. Jagana R, Bartter T, Joshi M. Delay in diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease: reasons and solutions. *Curr Opin Pulm Med*. 2015;21(2):121-6.
31. Mahesh PA, Jayaraj BS, Prabhakar AK, Chaya SK, Vijaysimha R. Identification of a threshold for biomass exposure index for chronic bronchitis in rural women of Mysore district, Karnataka, India. *Indian J Med Res*. 2013;137(1):87-94.

32. Golpe R, Sanjuán López P, Cano Jiménez E, Castro Añón O, Pérez de Llano LA. Distribution of clinical phenotypes in patients with chronic obstructive pulmonary disease caused by biomass and tobacco smoke. *Arch Bronconeumol*. 2014;50(8):318-24.
33. Celli BR, MacNee W, ATS/ERS Task Force. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J*. 2004;23(6):932-46.
34. Vestbo J, Hurd SS, Agustí 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 Crit Care Med*. 2013;187(4):347-65.
35. Casaburi R, Duvall K. Improving early-stage diagnosis and management of COPD in primary care. *Postgrad Med*. 2014;126(4):141-54.
36. Vogelmeier CF, Criner GJ, Martínez 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. *Arch Bronconeumol*. 2017;53(3):128-49.
37. Celli BR, Halbert RJ, Isonaka S, Schau B. Population impact of different definitions of airway obstruction. *Eur Respir J*. 2003;22(2):268-73.
38. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J*. 2005;26(5):948-68.
39. Lamprecht B, Soriano JB, Studnicka M, Kaiser B, Vanfleteren LE, Gnatiuc L, et al. Determinants of Underdiagnosis of COPD in National and International Surveys. *Chest*. 2015;148(4):971-85.
40. Gibson GJ, Loddenkemper R, Lundbäck B, Sibille Y. Respiratory health and disease in Europe: the new European Lung White Book. *Eur Respir J*. 2013;42(3):559-63.
41. Çolak Y, Afzal S, Nordestgaard BG, Vestbo J, Lange P. Prognosis of asymptomatic and symptomatic, undiagnosed COPD in the general population in Denmark: a prospective cohort study. *Lancet*. 2017; 5(5):426-434

42. Jones RCM, 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*. 2014;2(4):267-76.
43. Damarla M, Celli BR, Mullerova HX, Pinto-Plata VM. Discrepancy in the use of confirmatory tests in patients hospitalized with the diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease or congestive heart failure. *Respir Care*. 2006;51(10):1120-4.
44. Yawn BP, Wollan PC. Knowledge and attitudes of family physicians coming to COPD continuing medical education. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2008;3(2):311-7.
45. López-Campos JL, Soriano JB, Calle M, 3E Project. Inter-regional changes in the performance and interpretation of spirometry in Spain: 3E study. *Arch Bronconeumol*. 2014;50(11):475-83.
46. Fernández-Villar A, Represas-Represas C, García-Martínez A, González-Silva AI, Botana-Rial M, Leiro-Fernández V, Ruano-Raviña AI. Análisis de la evolución de la utilización de la espirometría en atención primaria: una necesidad para la elaboración de propuestas de mejora. *Cad Aten Prim* 2013;20:3-6.
47. Miravittles M, de la Roza C, Morera J, Montemayor T, Gobartt E, Martín A, et al. Chronic respiratory symptoms, spirometry and knowledge of COPD among general population. *Respir Med*. 2006;100(11):1973-80.
48. Soriano JB, Calle M, Montemayor T, Alvarez-Sala JL, Ruiz-Manzano J, Miravittles 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.
49. Nardini S, Annesi-Maesano I, Del Donno M, Delucchi M, Bettoncelli G, Lamberti V, et al. The AIMAR recommendations for early diagnosis of chronic obstructive respiratory disease based on the WHO/GARD model\*. *Multidiscip Respir Med*. 2014;9(1):46.
50. Tinkelman DG, Price DB, Nordyke RJ, Halbert RJ. Misdiagnosis of COPD and asthma in primary care patients 40 years of age and over. *J Asthma*. 2006;43(1):75-80.
51. Miller MR, Levy ML. Chronic obstructive pulmonary disease: missed diagnosis versus misdiagnosis. *BMJ*. 2015;351:h3021.

52. Carter SM, Rogers W, Heath I, Degeling C, Doust J, Barratt A. The challenge of overdiagnosis begins with its definition. *BMJ*. 2015;350:h869.
53. Enright P. Patients are hurt by a false diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;189(2):229.
54. Fernández-Villar A, López-Campos JL, Represas Represas C, Marín Barrera L, Leiro Fernández V, López Ramírez C, et al. Factors associated with inadequate diagnosis of COPD: On-Sint cohort analysis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2015;10:961-7.
55. Pellicer Císcar C, Soler Cataluña JJ, Andreu Rodríguez AL, Bueso Fabra J, en representación del Grupo EPOC de Sociedad Valenciana de Neumología. Diagnosis of COPD in hospitalised patients. *Arch Bronconeumol*. 2010;46(2):64-9.
56. Arne M, Lisspers K, Ställberg B, Boman G, Hedenström H, Janson C, et al. How often is diagnosis of COPD confirmed with spirometry? *Respir Med*. 2010;104(4):550-6.
57. Monteagudo M, Rodriguez-Blanco T, Parcet J, Peñalver 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.
58. Zwar NA, Marks GB, Hermiz O, Middleton S, Comino EJ, Hasan I, et al. Predictors of accuracy of diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease in general practice. *Med J Aust*. 2011;195(4):168-71.
59. Walters JA, Walters EH, Nelson M, Robinson A, Scott J, Turner P, et al. Factors associated with misdiagnosis of COPD in primary care. *Prim Care Respir J*. 2011;20(4):396-402.
60. Yu WC, Fu SN, Tai EL-B, Yeung YC, Kwong KC, Chang Y, et al. Spirometry is underused in the diagnosis and monitoring of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2013;8:389-95.
61. Gershon AS, Hwee J, Croxford R, Aaron SD, To T. Patient and physician factors associated with pulmonary function testing for COPD: a population study. *Chest*. 2014;145(2):272-81.



62. Collins BF, Feemster LC, Rinne ST, Au DH. Factors predictive of airflow obstruction among veterans with presumed empirical diagnosis and treatment of COPD. *Chest*. 2015;147(2):369-76.
63. van Dijk W, Tan W, Li P, Guo B, Li S, Benedetti A, et al. Clinical relevance of fixed ratio vs lower limit of normal of FEV1/FVC in COPD: patient-reported outcomes from the CanCOLD cohort. *Ann Fam Med*. 2015;13(1):41-8.
64. Izquierdo Alonso JL, De Lucas Ramos P, Rodríguez Glez-Moro JM, grupo de estudio CONSISTE. The use of the lower limit of normal as a criterion for COPD excludes patients with increased morbidity and high consumption of health-care resources. *Arch Bronconeumol*. 2012;48(7):223-8.
65. Fernández-Villar A, López-Campos JL. Mixed Copd-asthma Phenotype: ACOS or CAOS? A Reflection on Recent Guidelines and Recommendations. *Arch Bronconeumol*. 2016;52(5):277-8.
66. Drummond MB, Hansel NN, Connett JE, Scanlon PD, Tashkin DP, Wise RA. Spirometric predictors of lung function decline and mortality in early chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;185(12):1301-6.
67. Bridevaux P-O, Gerbase MW, Probst-Hensch NM, Schindler C, Gaspoz J-M, Rochat T. Long-term decline in lung function, utilisation of care and quality of life in modified GOLD stage 1 COPD. *Thorax*. 2008;63(9):768-74.
68. O'Donnell DE, Guenette JA, Maltais F, Webb KA. Decline of resting inspiratory capacity in COPD: the impact on breathing pattern, dyspnea, and ventilatory capacity during exercise. *Chest*. 2012;141(3):753-62.
69. Welte T, Vogelmeier C, Papi A. COPD: early diagnosis and treatment to slow disease progression. *Int J Clin Pract*. 2015;69(3):336-49.
70. Decramer M, Miravittles M, Price D, Román-Rodríguez M, Llor C, Welte T, et al. New horizons in early stage COPD--improving knowledge, detection and treatment. *Respir Med*. 2011;105(11):1576-87.

71. Decramer M, Celli B, Kesten S, Lystig T, Mehra S, Tashkin DP, et al. Effect of tiotropium on outcomes in patients with moderate chronic obstructive pulmonary disease (UPLIFT): a prespecified subgroup analysis of a randomised controlled trial. *Lancet*. 2009;374(9696):1171-8.
72. Jenkins CR, Jones PW, Calverley PMA, Celli B, Anderson JA, Ferguson GT, et al. Efficacy of salmeterol/fluticasone propionate by GOLD stage of chronic obstructive pulmonary disease: analysis from the randomised, placebo-controlled TORCH study. *Respir Res*. 2009;10:59.
73. Decramer M, Dahl R, Kornmann O, Korn S, Lawrence D, McBryan D. Effects of long-acting bronchodilators in COPD patients according to COPD severity and ICS use. *Respir Med*. 2013;107(2):223-32.
74. D'Urzo A, Kerwin E, Overend T, D'Andrea P, Chen H, Goyal P. Once daily glycopyrronium for the treatment of COPD: pooled analysis of the GLOW1 and GLOW2 studies. *Curr Med Res Opin*. 2014;30(3):493-508.
75. Ofir D, Laveneziana P, Webb KA, Lam Y-M, O'Donnell DE. Mechanisms of dyspnea during cycle exercise in symptomatic patients with GOLD stage I chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;177(6):622-9.
76. Roche N, Dalmau F, Perez T, Kuntz C, Vergnenègre A, Neukirch F, et al. Impact of chronic airflow obstruction in a working population. *Eur Respir J*. 2008;31(6):1227-33.
77. de Torres JP, Marín JM, Casanova C, Cote C, Carrizo S, Cordoba-Lanus E, et al. Lung cancer in patients with chronic obstructive pulmonary disease-- incidence and predicting factors. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;184(8):913-9.
78. Jordan RE, Lam KH, Cheng KK, Miller MR, Marsh JL, Ayres JG, et al. Case finding for chronic obstructive pulmonary disease: a model for optimising a targeted approach. *Thorax*. 2010;65(6):492-8.
79. Kinnula VL, Vasankari T, Kontula E, Sovijarvi A, Saynajakangas O, Pietinalho A. The 10-year COPD Programme in Finland: effects on quality of diagnosis, smoking, prevalence, hospital admissions and mortality. *Prim Care Respir J*. 2011;20(2):178-83.

80. Miravittles M, Fernández I, Guerrero T, Murio C. Development and results of a screening program for COPD in primary care. The PADOCC Project(Program for the Increase in the Diagnosis of COPD in Primary Care. Arch Bronconeumol. 2000;36(9):500-5.
81. Wilt TJ, Niewoehner D, Kane RL, MacDonald R, Joseph AM. Spirometry as a motivational tool to improve smoking cessation rates: a systematic review of the literature. Nicotine Tob Res. 2007;9(1):21-32.
82. Górecka D, Bednarek M, Nowiński A, Puścińska E, Goljan-Geremek A, Zieliński J. Diagnosis of airflow limitation combined with smoking cessation advice increases stop-smoking rate. Chest. 2003;123(6):1916-23.
83. Parkes G, Greenhalgh T, Griffin M, Dent R. Effect on smoking quit rate of telling patients their lung age: the Step2quit randomised controlled trial. BMJ. 2008;336(7644):598-600.
84. Celli BR. The importance of spirometry in COPD and asthma: effect on approach to management. Chest. 2000;117(2 Suppl):15S - 9S.
85. 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.
86. García Benito C, García Río F. What can we do about the scant introduction of spirometry into primary care?. Atencion Primaria. 2004;33(5):261-6.
87. Fernández-Villar A, Torres M, Mosteiro M, Represas C, Botana M, Núñez M, et al. Utilización de la espirometría en los centros de atención primaria de Galicia. Pneuma 2005;2:8-12.
88. Hueto J, Cebollero P, Pascal I, Cascante JA, Eguía VM, Teruel F, et al. Spirometry in primary care in Navarre, Spain. Arch Bronconeumol. 2006;42(7):326-31.
89. Naberan K, De la Roza C, Lamban M, Gobartt E, Martín A, Miravittles M. Use of spirometry in the diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease in primary care. Arch Bronconeumol. 2006;42(12):638-44.

90. Salas T, Rubies C, Gallego C, Muñoz P, Burgos F, Escarrabill J. Technical requirements of spirometers in the strategy for guaranteeing the access to quality spirometry. *Arch Bronconeumol*. 2011;47(9):466-9.
91. López-Campos JL, Soriano JB, Calle M, Encuesta de Espirometría en España (3E) Project. A comprehensive, national survey of spirometry in Spain: current bottlenecks and future directions in primary and secondary care. *Chest*. 2013;144(2):601-9.
92. Márquez-Martín E, Soriano JB, Rubio MC, Lopez-Campos JL, 3E project. Differences in the use of spirometry between rural and urban primary care centers in Spain. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2015;10:1633-9.
93. Price D, Crockett A, Arne M, Garbe B, Jones RCM, Kaplan A, et al. Spirometry in primary care case-identification, diagnosis and management of COPD. *Prim Care Respir J* 2009;18(3):216-23.
94. Llauger Roselló MA, Pou MA, Domínguez L, Freixas M, Valverde P, Valero C, et al. Treating COPD in chronic patients in a primary-care setting. *Arch Bronconeumol*. 2011;47(11):561-70.
95. O'Dowd LC, Fife D, Tenhave T, Panettieri RA. Attitudes of physicians toward objective measures of airway function in asthma. *Am J Med*. 2003;114(5):391-6.
96. Buffels J, Degryse J, Heyrman J, Decramer M, DIDASCO Study. Office spirometry significantly improves early detection of COPD in general practice: the DIDASCO Study. *Chest*. 2004;125(4):1394-9.
97. 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.
98. Schermer TR, Jacobs JE, Chavannes NH, Hartman J, Folgering HT, Bottema BJ, et al. Validity of spirometric testing in a general practice population of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Thorax*. 2003;58(10):861-6.

99. Chavannes N, Schermer T, Akkermans R, Jacobs JE, van de Graaf G, Bollen R, et al. Impact of spirometry on GPs' diagnostic differentiation and decision-making. *Respir Med.* 2004;98(11):1124-30.
100. Bellia V, Pistelli R, Catalano F, Antonelli-Incalzi R, Grassi V, Melillo G, et al. Quality control of spirometry in the elderly. The SA.R.A. study. *SAIute Respiration nell'Anziano = Respiratory Health in the Elderly.* *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;161:1094-100.
101. Borg BM, Hartley MF, Fisher MT, Thompson BR. Spirometry training does not guarantee valid results. *Respir Care.* 2010;55(6):689-94.
102. Lum EH, Gross TJ. Telemedical education: teaching spirometry on the Internet. *Am J Physiol.* 1999;276:S55-61.
103. Latzke-Davis B, Stout J, Smith K, Solomon C, Garrison M, Mangione-Smith R. Effectiveness of Spirometry Fundamentals™ for increasing the proper use of spirometry in patients with asthma and COPD. *Prim Care Respir J.* 2011;20(4):441-7.
104. Steenbruggen I, Mitchell S, Cooper BG. Training for the european spirometry driving licence. *ERS Buyer's Guide to Respiratory Care Products.* 2012:5-8.
105. Poels PJP, Schermer TRJ, Thoonen BPA, Jacobs JE, Akkermans RP, de Vries Robbé PF, et al. Spirometry expert support in family practice: a cluster-randomised trial. *Prim Care Respir J.* 2009;18(3):189-97.
106. Masa JF, González MT, Pereira R, Mota M, Riesco JA, Corral J, et al. Validity of spirometry performed online. *Eur Respir J.* 2011;37(4):911-8.
107. Burgos F, Disdier C, de Santamaria EL, Galdiz B, Roger N, Rivera ML, et al. Telemedicine enhances quality of forced spirometry in primary care. *Eur Respir J.* 2012;39(6):1313-8.
108. Escarrabill J, Roger N, Burgos F, Giner J, Molins M, Treserras R. Diseño de un programa de formación básico para conseguir espirometrías de calidad. *Educ Med* 2012;15:103-7.

109. Marina Malanda N, López de Santa María E, Gutiérrez A, Bayón JC, Garcia L, Gáldiz JB. Telemedicine spirometry training and quality assurance program in primary care centers of a public health system. *Telemed J E-Health*. 2014;20(4):388-92.
110. Steenbruggen I, Mitchell S, Severin T, Palange P, Cooper BG, Spirometry HERMES Task Force. Harmonising spirometry education with HERMES: training a new generation of qualified spirometry practitioners across Europe. *Eur Respir J*. 2011;37(3):479-81.
111. Bellia V, Sorino C, Catalano F, Augugliaro G, Scichilone N, Pistelli R, et al. Validation of FEV<sub>6</sub> in the elderly: correlates of performance and repeatability. *Thorax*. 2008;63(1):60-6.
112. 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.
113. Swanney MP, Jensen RL, Crichton DA, Beckert LE, Cardno LA, Crapo RO. FEV<sub>6</sub> 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.
114. Vandevoorde J, Verbanck S, Schuermans D, Kartounian J, Vincken W. FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>6</sub> and FEV<sub>6</sub> as an alternative for FEV<sub>1</sub>/FVC and FVC in the spirometric detection of airway obstruction and restriction. *Chest*. 2005;127(5):1560-4.
115. Vandevoorde J, Verbanck S, Schuermans D, Kartounian J, Vincken W. Obstructive and restrictive spirometric patterns: fixed cut-offs for FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>6</sub> and FEV<sub>6</sub>. *Eur Respir J*. 2006;27(2):378-83.
116. Jing J, Huang T, Cui W, Xu F, Shen H. Should FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>6</sub> replace FEV<sub>1</sub>/FVC ratio to detect airway obstruction? A metaanalysis. *Chest*. 2009;135(4):991-8.
117. Lamprecht B, Schirnhöfer 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 Crit Care Med*. 2007;176(5):460-4.

118. Perez-Padilla R, Wehrmeister FC, Celli BR, Lopez-Varela MV, Montes de Oca M, Muiño 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.
119. Vollmer WM, Gíslason 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.
120. Bhatt SP, Kim Y-I, 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. *Ann Am Thorac Soc*. 2014;11(3):335-41.
121. Morris ZQ, Huda N, Burke RR. The diagnostic importance of a reduced FEV1/FEV6. *COPD*. 2012;9(1):22-8.
122. Prats E, Tejero E, Pardo P, Gavilán A, Galera R, Donado JR, et al. Prognostic Value of the Six-Second Spirometry in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Cohort Study. *PloS One*. 2015;10(10):e0140855.
123. Franco-Marina F, Fernandez-Plata R, Torre-Bouscoulet L, García-Sancho C, Sanchez-Gallen E, Martinez D, et al. Efficient screening for COPD using three steps: a cross-sectional study in Mexico City. *NPJ Prim Care Respir Med*. 2014;24:14002.
124. Thorn J, Tilling B, Lisspers K, Jörgensen L, Stenling A, Stratelis G. Improved prediction of COPD in at-risk patients using lung function pre-screening in primary care: a real-life study and cost-effectiveness analysis. *Prim Care Respir J*. 2012;21(2):159-66.
125. Ficha técnica del Vitalograph COPD-6. Disponible en: <https://vitalograph.com/product/161419/copd-6> (consultado el 8/9/2016).
126. Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault JC. Lung volumes and forced ventilatory flows. Work Group on Standardization of Respiratory Function Tests. European Community for Coal and Steel. Official position of the European Respiratory Society. *Rev Mal Respir*. 1994;11 Suppl 3:5-40.
127. Web de información de Piko-6:

<https://shopping.nspirehealth.com/ecommerce/CatalogItemDetail.aspx?CID=44&IID=833>  
(consultado el 8/9/2016).

128. Haroon S, Jordan R, Takwoingi Y, Adab P. Diagnostic accuracy of screening tests for COPD: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2015;5(10):e008133.
129. 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.
130. Sichletidis L, Spyrtos D, Papaioannou M, Chloros D, Tsiotsios A, Tsagaraki V, et al. A combination of the IPAG questionnaire and PiKo-6® flow meter is a valuable screening tool for COPD in the primary care setting. *Prim Care Respir J*. 2011;20(2):184-9.
131. Frith P, Crockett A, Beilby J, Marshall D, Attewell R, Ratnanesan A, et al. Simplified COPD screening: validation of the PiKo-6® in primary care. *Prim Care Respir J*. 2011;20(2):190-8.
132. van den Bemt L, Wouters BCW, 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.
133. Sui CF, Ming LC, Neoh CF, Ibrahim B. VitalQPlus: a potential screening tool for early diagnosis of COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2015;10:1613-22.
134. Qaseem A, Snow V, Shekelle P, Sherif K, Wilt TJ, Weinberger S, et al. Diagnosis and management of stable chronic obstructive pulmonary disease: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2007;147(9):633-8.
135. Van Schayck CP, Loozen JMC, Wagena E, Akkermans RP, Wesseling GJ. Detecting patients at a high risk of developing chronic obstructive pulmonary disease in general practice: cross sectional case finding study. *BMJ*. 2002;324(7350):1370.
136. Johns DP, Walters JAE, Walters EH. Diagnosis and early detection of COPD using spirometry. *J Thorac Dis*. 2014;6(11):1557-69.



137. Jordan RE, Adab P, Sitch A, Enocson A, Blissett D, Jowett S, et al. Targeted case finding for chronic obstructive pulmonary disease versus routine practice in primary care (TargetCOPD): a cluster-randomised controlled trial. *Lancet*. 2016;4(9):720-30.
138. Ulrik CS, Løkke A, Dahl R, Dollerup J, Hansen G, Cording PH, et al. Early detection of COPD in general practice. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2011;6:123-7.
139. Levy ML, Fletcher M, Price DB, Hausen T, Halbert RJ, Yawn BP. International Primary Care Respiratory Group (IPCRG) Guidelines: diagnosis of respiratory diseases in primary care. *Prim Care Respir J*. 2006;15(1):20-34.
140. Castillo D, Burgos F, Guayta R, Giner J, Lozano P, Estrada M, et al. Airflow obstruction case finding in community-pharmacies: a novel strategy to reduce COPD underdiagnosis. *Respir Med*. 2015;109(4):475-82.
141. Martinez FJ, Raczek AE, Seifer FD, Conoscenti CS, Curtice TG, D'Eletto T, et al. Development and initial validation of a self-scored COPD Population Screener Questionnaire (COPD-PS). *COPD*. 2008;5(2):85-95.
142. Miravittles M, Llor C, Calvo E, Diaz S, Díaz-Cuervo H, Gonzalez-Rojas N. Validation of the Spanish version of the Chronic Obstructive Pulmonary Disease-Population Screener (COPD-PS). Its usefulness and that of FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>6</sub> for the diagnosis of COPD. *Med Clin*. 2012;139(12):522-30.
143. Price DB, Tinkelman DG, Halbert RJ, Nordyke RJ, Isonaka S, Nonikov D, et al. Symptom-based questionnaire for identifying COPD in smokers. *Respir Int Rev Thorac Dis*. 2006;73(3):285-95.
144. Tinkelman DG, Price DB, Nordyke RJ, Halbert RJ, Isonaka S, Nonikov D, et al. Symptom-based questionnaire for differentiating COPD and asthma. *Respir Int Rev Thorac Dis*. 2006;73(3):296-305.
145. Jones PW, Harding G, Berry P, Wiklund I, Chen W-H, Kline Leidy N. Development and first validation of the COPD Assessment Test. *Eur Respir J*. 2009;34(3):648-54.

146. Price DB, Tinkelman DG, Nordyke RJ, Isonaka S, Halbert RJ, COPD Questionnaire Study Group. Scoring system and clinical application of COPD diagnostic questionnaires. *Chest*. 2006;129(6):1531-9.
147. López Varela MV, Montes de Oca M, Rey A, Casas A, Stirbulov R, Di Boscio V, et al. Development of a simple screening tool for opportunistic COPD case finding in primary care in Latin America: The PUMA study. *Respirol*. 2016;21(7):1227-34.
148. Nelson SB, LaVange LM, Nie Y, Walsh JW, Enright PL, Martinez FJ, et al. Questionnaires and pocket spirometers provide an alternative approach for COPD screening in the general population. *Chest*. 2012;142(2):358-66.
149. Tinkelman DG, Price D, Nordyke RJ, Halbert RJ. COPD screening efforts in primary care: what is the yield? *Prim Care Respir J*. 2007;16(1):41-8.
150. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Disponible en:<http://goldcopd.org/gold-2017-global-strategy-diagnosis-management-prevention-copd>.
151. de Miguel Díez J, Izquierdo Alonso JL, Rodríguez González-Moro JM, de Lucas Ramos P, Bellón Cano JM, Molina París J. Quality of life with chronic obstructive pulmonary disease: the influence of level of patient care. *Arch Bronconeumol*. 2004;40(10):431-7.
152. Manresa Presas JM, Rebull Fatsini J, Miravalls Figuerola M, Caballol Angelats R, Minué Magaña P, Juan Franquet R. Spirometry used in primary care to diagnose chronic obstructive pulmonary disease. *Aten Primaria*. 2003;32(7):435-6.
153. Cooper BG, Steenbruggen I, Mitchell S, Severin T, Burgos F, Matthys H et al. HERMES Spirometry: the European Spirometry Driving Licence. *Breathe* 2011;7:258-64.
154. 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.
155. Carr R, Telford V, Waters G. Impact of an educational intervention on the quality of spirometry performance in a general practice: an audit. *Prim Care Respir J*. 2011;20(2):210-3.

156. 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. *Intern Med.* 2009;48(7):513-21.
157. 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. *Respir Int Rev Thorac Dis.* 2009;78(2):161-7.
158. Roca J, Sanchis J, Agusti-Vidal A, Segarra F, Navajas D, Rodriguez-Roisin R, et al. Spirometric reference values from a Mediterranean population. *Bull Eur Physiopathol Respir.* 1986;22(3):217-24.
159. Sanchís J, Casán P, Castillo J, González N, Palenciano L, Roca J. Normativa para la práctica de la espirometría forzada. *Arch Bronconeumol* 1989;25:132-42.
160. García-Río F, Calle M, Burgos F, Casan P, Del Campo F, Galdiz JB, et al. Spirometry. Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery (SEPAR). *Arch Bronconeumol.* septiembre de 2013;49(9):388-401.
161. Rosa FW, Perez-Padilla R, Camelier A, Nascimento OA, Menezes AMB, Jardim JR, et al. Efficacy of the FEV1/FEV6 ratio compared to the FEV1/FVC ratio for the diagnosis of airway obstruction in subjects aged 40 years or over. *Braz J Med Biol Res.* 2007;40(12):1615-21.
162. Díez Herranz A. Agreement between reference values for spirometry recommended by the pneumology Spanish and European societies. *Arch Bronconeumol.* 1996;32(9):459-62.
163. Celli BR, Decramer M, Wedzicha JA, Wilson KC, Agustí A, Criner GJ, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: research questions in COPD. *Eur Respir J.* 2015;45(4):879-905.
164. Llordés M, Zurdo E, Jaén Á, Vázquez I, Pastrana L, Miravittles M. Which is the Best Screening Strategy for COPD among Smokers in Primary Care? *COPD.* 2017;14(1):43-51.
165. Labor M, Vrbica Ž, Gudelj I, Labor S, Plavec D. Diagnostic accuracy of a pocket screening spirometer in diagnosing chronic obstructive pulmonary disease in general practice:

a cross sectional validation study using tertiary care as a reference. *BMC Fam Pract.* 2016;17(1):112.

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

167. Solidoro P, Braido F, Baratta F, Bagnasco D, Esposito R, Aggeri M, et al. FEV6 assessment in spirometric abnormalities screening: the first population-based study in Italian pharmacies. *Panminerva Med.* 2013;55(1):87-92.

168. Vial M, Apelt P, Cavalli P, Guerin T, Vercherin P, Vergnon J-M. [Possibility to screen COPD in emergency department]. *Rev Pneumol Clin.* 2012;68(1):10-6.

169. Manejo de la EPOC en Atención Primaria. Pautas de actuación y seguimiento (PAS). Organización médica colegial de España. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. 2017. Ed. IMC. ISBN:978-84-7867-482-4.

