



MÁSTER
UNIVERSITARIO EN
INVESTIGACIÓN
Y MEDICINA
CLÍNICA



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

TRABAJO FIN DE MÁSTER

¿La utilización de las ecuaciones de la Global Lung Function Initiative (GLI) en pacientes mayores de 40 años con antecedente tabáquico conlleva un diagnóstico mayor de EPOC en comparación con las ecuaciones empleadas hasta ahora en España?

Alumno: Hu Yang, Chunshao

(Firma alumno aquí)

Tutor: Hernández Blasco, Luis Manuel

(Firma tutor aquí)

Curso: 2016/2017



MÁSTER
UNIVERSITARIO EN
INVESTIGACIÓN
Y MEDICINA
CLÍNICA



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

TRABAJO FIN DE MÁSTER

¿La utilización de las ecuaciones de la Global Lung Function Initiative (GLI) en pacientes mayores de 40 años con antecedente tabáquico conlleva un diagnóstico mayor de EPOC en comparación con las ecuaciones empleadas hasta ahora en España?

“Mientras se gana algo no se pierde nada.” Miguel de Cervantes



Agradezco a mis padres y mis hermanos por el apoyo constante y por la educación que he recibido por parte de ellos, enseñándome una serie de valores y principios, priorizando el valor del esfuerzo diario.

A mi mujer, esa maravillosa persona, clave en mi vida.

ABREVIATURAS Y SIGLAS

- CFR: Capacidad funcional residual
- CI: capacidad inspiratoria
- CO: monóxido de carbono
- CPT: Capacidad pulmonar total
- CV: Capacidad vital
- EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- FEV1: volumen espirado en el primer segundo
- FVC: capacidad vital forzada
- GesEPOC: grupo de trabajo de la Guía Española de la EPOC
- GI: glucocorticoides inhalados
- GOLD: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease
- IPA: índice paquetes-año
- LABA: Beta-adrenérgicos de acción larga
- LAMA: Anticolinérgicos de acción larga
- LIN: límite inferior de la normalidad
- OMS: Organización Mundial de la Salud
- pMDI: Inhaladores presurizados de dosis medida (pressurized metered-dose inhalers)
- ppm: partes por millón
- SABA: Beta-adrenérgicos de acción corta
- SAMA: Anticolinérgicos de acción corta
- VAS: vía aérea superior
- VR: Volumen residual
- VRE: Volumen de reserva espiratorio
- VRI: volumen reserva inspiratorio
- VT: volumen tidal

ÍNDICE

I. INTRODUCCIÓN	7
II. LA ENFERMEDAD: ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA (EPOC)	8
2.1. Definición	8
2.2. Epidemiología	8
2.3. Fisiopatología	9
2.4. Tabaquismo	9
2.5. Diagnóstico de EPOC	10
2.6. Tratamiento farmacológico de la EPOC	13
3. LA PRUEBA: ESPIROMETRÍA FORZADA	19
3.1. Base fisiopatológica	19
3.2. Espirometría forzada	21
3.3. Equipamiento	23
3.4. Procedimiento	23
3.5. Interpretación	25
4. EL CONFLICTO: VALORES DE REFERENCIA	27
4.1. Material y métodos	27
4.2. Sujetos del estudio (población, criterios de inclusión y exclusión)	28
4.3. Tamaño de muestra y estrategia de muestreo	28
4.4. Variables del estudio	28
4.5. Análisis estadístico	29
4.6. Resultados	30
4.7. Discusión	34
4.8. Ventajas del estudio	35
4.9. Limitaciones del estudio	35
5. CONCLUSION	36
BIBLIOGRAFÍA	37

1. INTRODUCCIÓN.

La espirometría forzada es una prueba básica en el estudio funcional de la mecánica respiratoria. Es una prueba de sencilla realización y bajo coste. Entre sus indicaciones se encuentra el diagnóstico de patologías obstructivas con una prevalencia e incidencia muy elevada, como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) o el asma bronquial, enfermedades neuromusculares, etc. Para determinar la normalidad o anormalidad de una espirometría se ha utilizado una serie de ecuaciones que incluyen un rango de edad y siempre en pacientes de raza caucásica (1–3). En el año 2012 se publicaron nuevas ecuaciones teóricas multiétnicas y de un rango de edad que va desde los 8 hasta los 95 años, en un trabajo multicéntrico en la que participaron centros de 33 países, con una base de más de 95000 espirometrías (4).

Desde la publicación de este estudio multicéntrico, se han realizado algunos estudios comparativos entre las ecuaciones de referencia utilizadas hasta el momento en determinadas regiones (5–7), para determinados grupos de edades (6–9), al igual que se ha realizado estudios para objetivar si con las nuevas ecuaciones pueden estratificar mejor el riesgo de mortalidad en pacientes con EPOC (9,10). Sin embargo, no se han realizado estudios comparativos entre las ecuaciones recomendadas por las sociedades científicas (11), y utilizadas hasta ahora en la mayoría de los centros, con las nuevas ecuaciones de la Global Lung Function Initiative, y si estas ecuaciones suponen un cambio significativo en el diagnóstico de la EPOC.

2. LA ENFERMEDAD: EPOC (ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA)

2.1. DEFINICIÓN

Según la última definición de la Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) la EPOC es una “enfermedad común, prevenible y tratable que se caracteriza por síntomas respiratorios persistentes y obstrucción del flujo aéreo secundario a alteraciones de la vía aérea y/o alveolos causados principalmente por exposición significativa a partículas o gases tóxicos” (12).

En nuestro medio el principal tóxico relacionado con el EPOC es el tabaco y sus derivados, aunque hasta el 15-25% de los pacientes con EPOC no son fumadores (13).

Sin embargo, la relación causal del tabaco con el EPOC es indudable, de hecho, la única medida que ha demostrado cambiar la historia natural de la EPOC es el abandono total del consumo tabáquico y se considera el primer escalón terapéutico, siendo una medida eficaz y coste-efectiva.

2.2. EPIDEMIOLOGIA

En la actualidad, la EPOC ha subido del cuarto puesto que tenía en 1990 al tercer puesto en cuanto a la mortalidad en el mundo, justo por detrás de la cardiopatía isquémica y el accidente cerebrovascular (14).

También se conoce que en la población española se estima una prevalencia de >2 millones de pacientes con EPOC, de los cuales casi 1,6 millones aún no lo saben, por lo que no están recibiendo ningún tipo de tratamiento (15).

La prevalencia es similar en ambos sexos en parte debido al aumento del tabaquismo en el sexo femenino.

En el año 2015 la Organización Mundial de la Salud (OMS) informó que en el año 2012 la EPOC provocó más de 3 millones de fallecimientos.

2.3. FISIOPATOLOGIA

La relación entre tabaco y EPOC es indudable y así lo testifican múltiples estudios. En la etiopatogenia intervienen la inflamación crónica de las vías aéreas secundaria a la inhalación de tóxicos del humo del tabaco con liberación de múltiples mediadores inflamatorios, perpetuando dicha inflamación.

Todo el proceso inflamatorio provoca un proceso de remodelado de las estructuras de la vía aérea y destrucción del parénquima pulmonar, originando una obstrucción crónica al flujo aéreo y enfisema pulmonar (16,17).

Además, el humo del tabaco altera el sistema muco-ciliar provocando un aumento de la producción de moco y alterando la viscosidad del mismo, por lo que se dificulta su eliminación y contribuye a una mayor obstrucción y mayor susceptibilidad a la colonización de agentes bacterianos.

Además del tabaquismo activo, no hay que menospreciar el tabaquismo pasivo, por el alto impacto poblacional que supone. Así aquellas personas nunca fumadoras pero expuestas al humo de tabaco presentan mayor riesgo de padecer enfermedades respiratorias y una disminución del FEV1, con una relación directa ente tabaquismo y riesgo de desarrollo de EPOC (18).

2.4. TABAQUISMO

En los pacientes fumadores, es importante conocer los siguientes datos:

- Grado de tabaquismo (19). Para ello debemos medir:
 - o Consumo acumulado: se mide con índice de paquetes-año (IPA) mediante la siguiente fórmula.

$$\text{IPA} = \text{n}^\circ \text{ cigarros al día} \times \text{años fumando} / 20$$

Aquellos pacientes con un IPA mayor de 5 (tabaquismo moderado – grave) presentan mayor dificultad para dejar de fumar.

- Niveles de monóxido de carbono (CO): se clasifica leve si presenta niveles menores de 15 ppm, moderado cuando presentan entre 15 y 20 ppm y grave si es mayor de 20 ppm.
- Grado de motivación para dejar de fumar.
- Grado de dependencia.
- Tipo de recompensa.

Conociendo estos datos podemos planificar un plan de tratamiento del tabaquismo del paciente con EPOC, basándose en una combinación de una terapia cognitivo-conductual asociada al tratamiento farmacológico (20).

2.5. DIAGNÓSTICO DE EPOC

El diagnóstico de EPOC debe ser considerado como posible en cualquier paciente con disnea, tos crónica o expectoración crónica y/o historia de exposición de riesgo, tabaquismo fundamentalmente. La realización de una espirometría forzada es necesario para diagnóstico de la misma y la existencia de un cociente FEV1/FVC <0.70 tras broncodilatador en dicha prueba confirma la presencia de una limitación persistente del flujo aéreo y con ello el diagnóstico de EPOC (21–24).

SÍNTOMAS

Los síntomas que ocurren en el paciente con EPOC varían en el día a día y pueden estar presentes años antes del desarrollo de la obstrucción crónica al flujo aéreo. Dentro de los síntomas característicos del paciente con EPOC la disnea crónica y progresiva es el síntoma predominante. Es la causa de la ansiedad asociada a la enfermedad y puede ser descrita por los pacientes como un incremento del esfuerzo para respirar, opresión torácica, ... (22–26) y puede estar influida por factores individuales y culturales (24).

La tos suele ser el primer síntoma del paciente con EPOC (25), pero puede pasar desapercibido por el paciente que lo relaciona con el consumo tabáquico y exposición ambiental. Este síntoma junto con la expectoración productiva está presente hasta en un tercio de los pacientes, sin embargo puede desarrollarse la enfermedad en ausencia de estos síntomas (24). Una expectoración crónica durante 3 o más meses en 2 años consecutivos se define como bronquitis crónica, pero se trata de una definición arbitraria que no refleja la producción del esputo en el paciente con EPOC.

Sibilancias y opresión torácica: presentan variaciones durante el transcurso del día y entre diferentes días. Las sibilancias pueden estar a nivel laríngeo y no apreciarse en la auscultación pulmonar con el fonendoscopio. La ausencia de estos síntomas no excluye el diagnóstico de EPOC ni su presencia confirma el diagnóstico de asma bronquial.

Otros síntomas comunes en el EPOC es la fatiga crónica, pérdida de peso y anorexia, fundamentalmente en los pacientes con EPOC grave y muy grave, tienen valor pronóstico y pueden orientarnos a la presencia de otras patologías concomitantes (27–29). Por último no hay que olvidar la presencia de síntomas de depresión o ansiedad puesto que son muy frecuentes en los pacientes con EPOC y se asocian a un mayor riesgo de exacerbación y peor estado funcional (30).

EXPOSICIÓN A SUSTANCIAS TÓXICAS INHALADAS.

Tabaquismo activo: como ya se ha comentado anteriormente el principal factor de riesgo para el desarrollo de EPOC es el tabaquismo activo. El riesgo de desarrollar EPOC en las personas fumadoras es del 25 al 50% y este riesgo aumenta proporcionalmente al consumo acumulado de tabaco (13,31,32) medido por el IPA. Por consenso se asume que un IPA superior a 10 paquetes-año es una exposición de riesgo.

Tabaquismo pasivo: como se ha comentado en párrafos anteriores, las personas nunca fumadoras pero expuestas al humo de tabaco presentan mayor riesgo de padecer enfermedades respiratorias y una disminución del FEV1, con una relación directa entre tabaquismo y riesgo de desarrollo de EPOC (18). Incluso, los pacientes fumadores y diagnosticados de EPOC que además tengan una exposición de tabaquismo pasivo presentan peores resultados clínicos y mayor engrosamiento de la pared bronquial (33).

Biomasa y exposiciones ambientales: como biomasa se entiende a una materia orgánica que se utiliza como fuente de energía como puede ser la leña, el estiércol y los excrementos de animales, que son ampliamente usados en Asia y África. En estas áreas puede ser importante la exposición ambiental por la combustión de estos materiales y su posterior inhalación. El uso más frecuente se ha descrito en la madera o el carbón empleados como fuente de calor. Las emisiones de combustión de biomasa están aumentando en progresión, con millones de personas en todo el mundo expuestas al humo de biomasa (34,35). En estos casos lo difícil es cuantificar el grado de exposición como se realiza con el tabaquismo con el IPA, aunque se ha desarrollado índices como el número de horas-año (36). También existen estudios que han relacionado diferentes exposiciones laborales con el desarrollo de EPOC, y se conoce un efecto sinérgico entre el consumo tabáquico y la exposición laboral en el desarrollo del EPOC (37,38).

OBSTRUCCIÓN BRONQUIAL NO REVERSIBLE

El otro sustento del diagnóstico del EPOC es la demostración de una obstrucción bronquial no reversible. Por ello es fundamental la realización de una espirometría forzada con test broncodilatador para el diagnóstico y también para el seguimiento (12,31).

Definición de obstrucción.

Por consenso se define como obstrucción la presencia de un cociente FEV1/FVC menor de 70%, independiente de edad, raza, sexo o índice de masa corporal.

La adopción de este cociente como parámetro fijo tiene el inconveniente de que puede infraestimar la prevalencia de EPOC en pacientes jóvenes y sobreestimar en los pacientes ancianos, puesto que en los jóvenes pueden presentar una obstrucción con un cociente mayor de 0,7 y en los ancianos pueden presentar un cociente $<0,7$ sin presentar una obstrucción. Para evitar este problema se han propuesto utilizar distintos puntos de corte en función de los rangos de edad (4) o bien utilizar el límite inferior de la normalidad para el cociente FEV1/FVC, en lugar de un cociente fijo como se utiliza en la actualidad (31,39).

Las diferentes guías de manejo clínico usadas en nuestra región (GOLD initiative o GesEPOC) tienen unas recomendaciones diferentes para el diagnóstico de obstrucción (12,31), mientras que la GOLD nos indica que debemos seguir con el cociente FEV1/FVC en un valor fijo, la guía GesEPOC recomiendan usar el LIN para aquellas personas >70 años o <50 años.

Bronco-reversibilidad.

Algunos autores han propuesto la posibilidad de utilizar la espirometría pre-broncodilatador para el diagnóstico de EPOC, argumentando que haría la técnica menos compleja y con menos requerimientos de recursos y tiempo. Sin embargo se conoce que tiene menos sensibilidad para detectar pacientes con obstrucción y no detectaría reversibilidad para realizar diagnóstico diferencial con otras patologías de la vía aérea (40,41).

La realización de una prueba broncodilatadora aporta un valor añadido a la valoración del grado funcional del paciente, como es su grado de reversibilidad. A día de hoy se considera prueba broncodilatadora positiva si aumenta el valor de FVC o FEV1 en más de 12% y 200 ml (42).

2.6. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA EPOC

El tratamiento farmacológico de una enfermedad tan compleja como la EPOC depende de múltiples factores y de las guías de manejo clínico que el facultativo adopte en su práctica clínica habitual.

Los objetivos del tratamiento farmacológico en la EPOC son:

- Prevenir y reducir los síntomas de la enfermedad, fundamentalmente la disnea.
- Mejorar el estado de salud y la tolerancia al ejercicio del paciente.
- Reducir la frecuencia y severidad de las exacerbaciones.

Sin entrar en detalles de lo que se recomienda en cada guía de manejo clínico, vamos a describir los principales grupos de fármacos que pueden ser utilizados en el manejo de la EPOC.

Broncodilatadores: Existen 3 clases de broncodilatadores disponibles para el tratamiento de la EPOC:

- β 2-adrenérgico (simpaticomiméticos): se produce broncodilatación por estimulación directa del sistema adrenérgico, con efectos cardiovasculares y musculares. Existen agonistas β 2 de acción corta (salbutamol o terbutalina), con inicio casi inmediato y duración entre 4-6 horas y cuyo uso está indicado en los pacientes en fase estable como medida de rescate ante síntomas ocasionales o incluso como medicamentos usados de mantenimiento; y β 2 de acción larga (formoterol o salmeterol) o ultralarga (indacaterol o vilanterol) con una vida media de duración de 12 o 24 horas respectivamente. Estos broncodilatadores se recomiendan como tratamiento de mantenimiento en EPOC como primera o segunda opción terapéutica, con independencia de los síntomas o riesgos.

- Antimuscarínicos (anticolinérgicos): producen un bloqueo de los receptores colinérgicos M1 y M3 mediante inhibición del tono vagal de las vías aéreas. Al igual que los anteriores, existen medicamentos de acción rápida (ipratropio) y acción prolongada (de 12 horas de duración: bromuro de aclidinio, de 24 horas: bromuro de tiotropio, glicopirronio o umeclidinio). En los casos de los antimuscarínicos de acción corta, a diferencia de los β 2 adrenérgicos de acción corta, tiene un inicio de acción más lento y más duradero (6-8 horas). Tanto los de acción corta como los de acción prolongada tienen las mismas indicaciones de tratamiento que los β 2 adrenérgicos (de acción corta o prolongada, respectivamente).

La combinación de los β 2 adrenérgicos y los anticolinérgicos puede aumentar su acción terapéutica con efectos adversos similares o inferiores.

- Metilxantinas: la más usada es la teofilina, un broncodilatador oral de menor eficacia terapéutica que los anteriores, pero puede complementar la acción

de fármacos de los otros grupos terapéuticos. No obstante, presenta numerosos efectos secundarios, por lo que son usados como fármacos de segunda línea.

Glucocorticoides: los inhalados no están indicados en monoterapia como tratamiento de mantenimiento, aunque se indican en determinadas circunstancias en combinación con broncodilatadores. Los sistémicos tampoco están indicados en fase de mantenimiento por su limitada eficacia terapéutica y numerosos efectos secundarios.

En la tabla 1 se expone los fármacos inhalados que se han usado como tratamiento de la EPOC, algunos ya retirados del mercado en el territorio español, pero actualmente en uso en otros países.

Inhibidores de la fosfodiesterasa 4: la adición de este fármaco por vía oral al tratamiento broncodilatador mejora la función pulmonar y reduce la frecuencia de exacerbaciones en pacientes con EPOC grave con criterios de bronquitis crónica. Se debe tener en cuenta que el 10-20% de los pacientes que reciben el fármaco presenta efectos secundarios sobre todo a nivel gastrointestinal.

En los pacientes con déficit homocigoto de alfa1-antitripsina (fenotipo PIZZ) y enfisema se puede administrar alfa1-antitripsina purificada intravenosa, y se recomienda su empleo en fases iniciales de la enfermedad.

Otros tratamientos farmacológicos: deben ser considerados en casos excepcionales y en pacientes no respondedores a los tratamientos previos (43).

Medicación de acción corta

SABA			
Salbutamol	Aldounion, Salbutamol sandoz, Ventoaldo y Ventolin	pMDI (200)	2,69€
Terbutalina	Terbasmin	Turbuhaler (100)	5,78€

SAMA			
Ipratropio	Atrovent Atroaldo	pMDI (200)	5,37 €

Medicación de acción prolongada

LABA			
Formoterol	Broncoral y Foradil	pMDI (50)	26,68€
		Aerolizer (60)	32,21€
	Formatris y Neblik	Novolizer 6 (60)	16,98€
	Formoterol Aldounion y	12 (60)	30,69€
	Formoterol Stada	Aerolizer (60)	22,54€
	Oxis	Turbuhaler 4,5 (60) 9 (60)	12,74€ 25,48€
Salmeterol	Beglan, Betamican, Inaspir y Serevent	pMDI 25 mcg (120) Accuhaler 50mcg (60)	36,97€ 38,7€
	Indacaterol	Hirobriz, Onbrez y Oslif	Breezhaler 150 – 300 (30)
Olodaterol	Striverdi	Respimat 2,5 mcg (60)	41,68€

LAMA			
Tiotropio	Spiriva	Respimat 2,5 (60)	49,06€
		Handihaler 18 (30)	
Aclidinio	Bretaris y Eklira	Genuair 322 (60)	47,61€
Glicopirronio	Seebri, Enurev y Tovanor	Breezhaler 44 (30)	47,61€

Cromonas			
Nedocromil	Tilad	pMDI	22,35€

GI			
Beclometasona	Becloforte	pMDI 250 (200)	18,98€
	Becotide	pMDI 50 (200)	3,5€
Budesonida	Miflonide	Aerolizer 200 (120)	21,7€
		400 (120)	33,86€
	Novopulm	Novolizer 200 (200)	24,17€
		400 (100)	
	Pulmicort	Turbuhaler 100 (200)	20,5€
		200 (100)	18,62€
		400 (100)	29,04€
Ribujet	pMDI 200 (200)	22,35€	
Ciclesonida	Alvesco	pMDI 160 (60)	32,78€
Fluticasona	Flixotide, Flusonal, Inalacor y Trialona	pMDI 50 (120)	16,03 €
		250 (120)	52,47€
	Accuhaler	100 (60)	16,03 €
		500 (60)	52,47€
Mometasona	Asmanex	Twisthaler 200 (60)	29,07 €
		400 (60)	51,14€

Combinaciones

GI + SABA			
Salbutamol + Beclometasona	Butosol	pMDI 50/100 (200)	5,17€
Glucocorticoides + LABA			
Formoterol + Beclometasona	Formodual y Foster	pMDI 100/6 (120)	51,52€
		Nexthaler 100/6 (120)	54,33€
Formoterol + Budesonida	Bufomix	Easyhaler 160/4,5 (120)	51,78€
		320/9 (60)	
	Duoresp	Spiromax 160/4,5 (120)	51,78€
		320/9 (60)	

	Rilast y Symbicort	Turbuhaler 80/4,5 (120)	51,39€
		160/4,5	64,72€
		(120)	64,72€
		320/9 (60)	
Salmeterol +	Anasma, Brisair, Inaladuo,	pMDI 25/50 (120)	41,28 €
Fluticasona	Plusvent y Seretide	25/125 (120)	59,98€
		25/250 (120)	81,38€
		Accuhaler 50/100 (60)	45,86 €
		50/250 (60)	61,52€
		50/500 (60)	83,03€
Vilanterol +	Relvar	Ellipta 92/22, 184/22	51,52€
Furuoato de fluticasona		(30)	
Formoterol +	Flutiform	pMDI 50/5 (120)	32,86 €
Fluticasona		125/5 (120)	45,79 €
		250/5 (120)	71,81€
LAMA + LABA			
Indacaterol +	Ultibro, Ulunar y Xoterna	Breezhaler 85/44 (30)	86,02€
Glicopirronio			
Vilanterol +	Anoro	Ellipta 55/22 (30)	70.25€
Umeclidinio			
Formoterol +	Brimica y Duaklir	Genuair (60)	70.25€
Aclidinio			
Tiotropio +	Spiolto y Yanimo	Respimat (120)	81,49€
Oladaterol			

Tabla 1. Principios activos, marcas comerciales, sistema de inhalación y precio (PVP).
 SABA: Beta-adrenérgicos de acción corta. SAMA: Anticolinérgicos de acción corta.
 LABA: Beta-adrenérgicos de acción larga. LAMA: Anticolinérgicos de acción larga. GI:
 glucocorticoides inhalados.

3. LA PRUEBA: ESPIROMETRÍA FORZADA

3.1. BASE FISIOPATOLÓGICA (44,45)

La ventilación pulmonar, que consiste en la entrada y salida de aire del pulmón se puede estudiar registrando la entrada y salida de aire de los pulmones a través de un método que se denomina espirometría.

El espirómetro clásico está formado por un tambor invertido sobre una cámara de agua, con el tambor equilibrado por un peso. Dentro del tambor se encuentra un gas y por un tubo se conecta dicha cámara de gas a la boca del paciente (Figura 1). Así con los movimientos respiratorios del paciente, se produce movimientos del tambor quedando registrado los diferentes volúmenes y capacidades que realiza un determinado sujeto, configurando el espirograma (Figura 2) que es una curva flujo-tiempo.

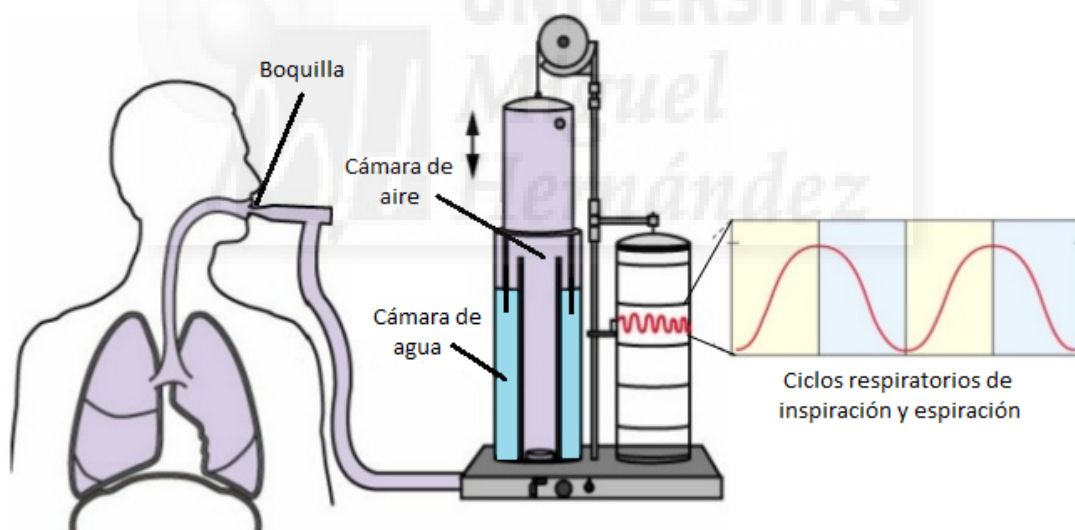


Figura 1 Espirómetro clásico

Para poder entender ésta técnica, debemos conocer que el aire que presentamos en los pulmones está dividido en 4 volúmenes y 4 capacidades:

Volúmenes pulmonares:

- Volumen corriente o volumen tidal (VT): es el volumen de aire que se moviliza en cada respiración normal, que en sujetos normales es en torno a 0,5 L.

- Volumen de reserva inspiratorio (VRI): volumen de aire que se puede inspirar desde el final de una inspiración normal hasta la máxima cantidad de aire que puede inspirar, en sujetos normales es igual a 3 L aproximadamente.
- Volumen de reserva espiratorio (VRE): volumen de aire que se puede espirar desde el final de una espiración normal hasta la máxima cantidad de aire que puede espirar, en sujetos normales es igual a 1,1 L aproximadamente.
- Volumen residual (VR): es el volumen de aire que queda en los pulmones después de una espiración máxima, este volumen es aproximadamente igual a 1,2 L.

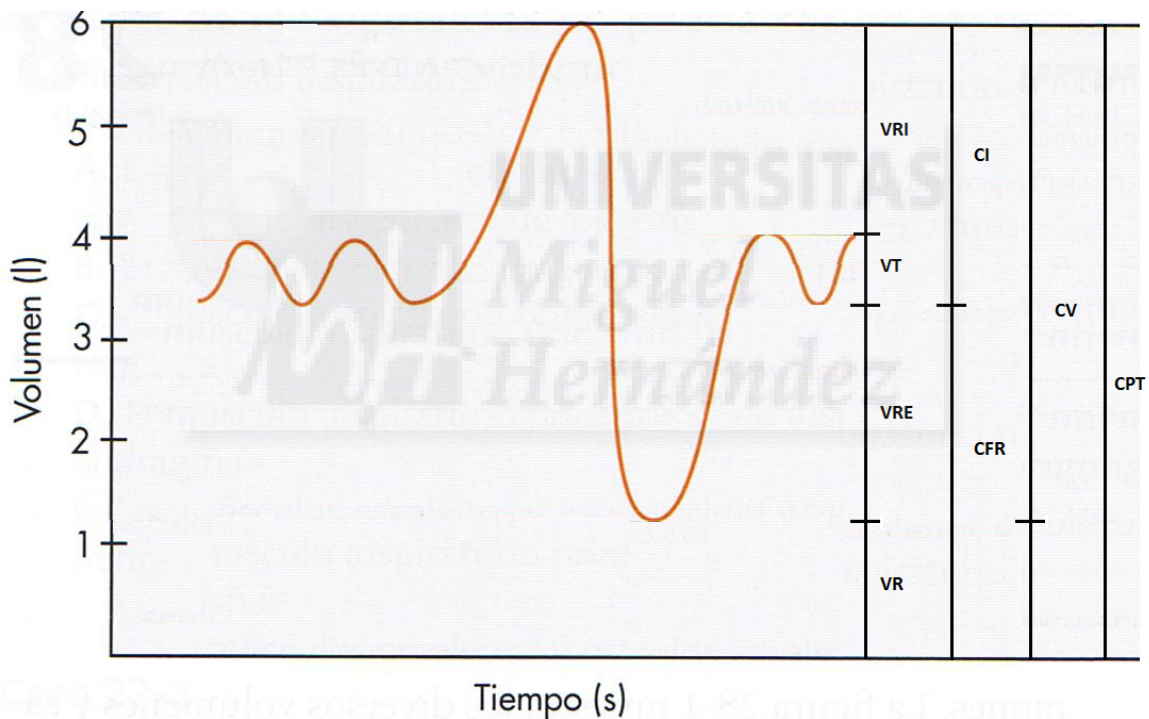


Figura 2. Espiograma. VT: volumen tidal. VRI: volumen reserva inspiratorio. VRE: Volumen de reserva espiratorio. VR: Volumen residual. CI: capacidad inspiratoria. CFR: Capacidad funcional residual. CV: Capacidad vital. CPT: Capacidad pulmonar total.

Capacidades pulmonares: resulta de la suma de 1 o varios volúmenes.

- Capacidad inspiratoria (CI): es la suma de VT + VRI.
- Capacidad funcional residual (CFR): es la suma de VRE + VR. En el punto de la capacidad funcional residual (al final de una espiración normal) se

encuentra el punto de equilibrio entre las diferentes presiones que ocurren a nivel pulmonar.

- Capacidad vital (CV): es la suma de VRI + VT + VRE. Es la máxima cantidad de aire que una persona puede movilizar en una maniobra forzada.
- Capacidad pulmonar total (CPT): es la máxima cantidad de aire que puede contener los pulmones de una persona y resulta de la suma de los 4 volúmenes anteriores.

Con una espirometría parece obvio que seremos capaces de medir cualquier volumen excepto el VR y por tanto, cualquier capacidad que incluya VR no será posible medirlo con una espirometría.

3.2. ESPIROMETRÍA FORZADA

La espirometría forzada, como su nombre indica, consiste en la realización de la maniobra espirométrica pero de manera forzada. Con la maniobra forzada se consigue medir unos parámetros (fundamentalmente FVC (capacidad vital forzada en sus siglas en inglés); FEV1 o VEMS (volumen espirado en el primer segundo), y el cociente entre ambos (FEV1/FVC, que no debe confundirse con el índice de Tiffeneau que es el cociente entre FEV1 y la CV)), que nos pueden indicar la presencia de una obstrucción al flujo aéreo o hacernos sospechar de la presencia de una restricción pulmonar. La gráfica resultante de esta maniobra es la curva flujo-volumen (a diferencia de la espirometría clásica que es una curva flujo-tiempo).

Se trata de una prueba básica para el estudio de la función pulmonar, necesario para el diagnóstico de múltiples enfermedades pulmonares y el seguimiento de dichas enfermedades. Inclusive, tiene utilidad para potenciar el abandono tabáquico, estimar el riesgo de cáncer de pulmón o mortalidad por cualquier causa (46–49). Por tanto, tiene múltiples indicaciones no sólo para enfermedades respiratorias sino también para otras aplicaciones.

Por regla general, se trata de una prueba bien tolerada, aunque presenta una serie de contraindicaciones (absolutas y relativas) para su realización (tabla 2).

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

Tabla 2: Contraindicaciones absolutas y relativas de la espirometría.

Las variables recogidas en la espirometría forzada son, como se ha mencionado anteriormente, las siguientes variables (50,51):

- La capacidad vital forzada (FVC) que en condiciones normales es similar a la CV. Sin embargo, en las patologías obstructivas, sobre todo en fases avanzadas, la FVC puede ser sensiblemente inferior a la CV del paciente. El significado de la FVC es el volumen de aire exhalado en una maniobra forzada máxima iniciada tras una inhalación máxima.
- El volumen espirado en el primer segundo (VEMS o FEV1): corresponde al volumen de aire exhalado en el primer segundo de la maniobra de la FVC.
- Relación FEV1/FVC: indica la relación entre el FEV1/FVC.

- FEV6: volumen máximo de aire exhalado en los 6 primeros segundos de la maniobra FVC.
- Relación FEV1/FEV6: puede constituir un parámetro alternativo del FEV1/FVC sobre todo cuando se usa espirómetros portátiles.
- En pacientes pediátricos, que no son capaces de realizar una maniobra forzada como la de los adultos, se ha utilizado el FEV0,5 o FEV0,75 como parámetros alternativos al FEV1, así como su relación con el FVC.
- FEF25-75% o MMEF: flujo espiratorio medio, que es el flujo medido entre el 25 y 75% de la maniobra.
- PEF: flujo espiratorio máximo o pico, es el valor pico en la rama espiratoria de la curva flujo-volumen.
- Flujos espiratorios instantáneos (FEF_x%) se refieren al flujo en el momento que se ha exhalado el porcentaje correspondiente al FVC.
- Todos estos parámetros ESPIRATORIOS tienen su homónimo inspiratorio, así disponemos de una capacidad vital inspiratoria forzada, volumen inspiratorio forzado en el primer segundo y los flujos correspondientes.

3.3. EQUIPAMIENTO

Para realizar la espirometría forzada se debe disponer de un espacio suficiente para colocar el equipo, al paciente que va a estar sentado en una silla de ruedas. En laboratorios donde se contempla la posibilidad de realizar la espirometría forzada en decúbito se debe disponer el espacio suficiente para la colocación de una camilla. El espacio también debe disponer de una báscula y tallímetro certificados, así como un termómetro, barómetro e higrómetro que deben ser revisados periódicamente (52).

En cuanto al equipo, actualmente se usan dispositivos abiertos, aunque también existen dispositivos cerrados. En los equipos abiertos, a través de una boquilla, transforman el flujo turbulento que se exhala por la boca del paciente a un flujo laminar y registran el flujo aéreo directamente a través de un neumotacógrafo y calculan el volumen correspondiente ($V = F \times t$, donde “V” corresponde al volumen, “F” al flujo y “t” al tiempo) (53–55).

3.4. PROCEDIMIENTO

Antes de comenzar con la prueba, el técnico o enfermero debe medir y tallar al paciente y recogerá la fecha de nacimiento de paciente. En el caso de que el paciente no pueda estar en posición erguida, o tenga deformidades torácicas, se debe estimar la altura con la relación $\text{talla} = \text{envergadura}/1,06$ (56). Posteriormente debe explicar la prueba al paciente y la importancia de su colaboración. La prueba se realiza con el paciente sentado, con una pinza nasal que evite fugas a través de los orificios nasales, y durante la maniobra se debe comprobar que la espalda está apoyada al respaldo del asiento y no se inclina hacia delante durante la prueba. La técnica consiste en 1) inspirar todo el aire hasta llegar a CPT, con una pausa inferior a 1 segundo, 2) exhalar el aire de forma rápida y enérgica, y 3) seguir exhalando de forma seguida hasta que se le indique que finalice la prueba (habitualmente > 6 segundos).

En función del inicio, el transcurso de la prueba y la finalización de la misma se considerará la aceptabilidad de la prueba. Así para considerar la prueba como aceptable el inicio debe ser rápido y sin vacilaciones. Los criterios para valorar el inicio adecuado son 2: el principal es que el volumen de extrapolación retrógrada (VBE) sea inferior a 0,15 L o 5% de la FVC, otro criterio es el tiempo en alcanzar el flujo espiratorio máximo que debe ser inferior a 120 ms. El transcurso de la prueba debe ser continuo, sin artefactos ni evidencia de tos en el primer segundo que puede producir artefactos del valor de FEV1. Para verificarlo debe observarse tanto la gráfica volumen-tiempo como en la del flujo-volumen. Y por último la finalización no debe mostrar una interrupción temprana ni abrupta de la espiración, por lo que los cambios de volumen deben ser inferiores a 0,025 L durante ≥ 1 s (57,58) (29,30). También debe repetirse varias veces la prueba para obtener 3 maniobras aceptables y repetibles, cuando se consigue se debe escoger los valores más elevados de VC, IC, FVC y FEV1 aunque provengan de diferentes maniobras (10). Se ha propuesto una gradación de la calidad de la espirometría (Tabla 3)(59), considerándose las espirometrías como suficientes o de buena calidad aquellas que son del grupo A, B (buena calidad) y C (suficiente). El resto de los grupos no son válidas para su interpretación.

Aún así se produce numerosos errores en la técnica, y las principales son: 1) incorrección de la calibración/verificación o de los datos ambientales, 2) mala preparación del paciente, 3) instrucciones deficientes por parte del técnico, 4) inicio poco

enérgico o titubeante, tos o cierre de la glotis durante la maniobra, finalización precoz de la prueba, 5) fuga de aire durante la prueba, 6) poca colaboración del paciente.

3.5. INTERPRETACIÓN

Conseguido una espirometría aceptable y repetible, se procede a la interpretación de la misma. Puede obtenerse 3 situaciones:

- Espirometría forzada normal: cuando los valores son superiores al límite inferior del intervalo de confianza (LIN), siendo ésta el 80% en FVC, FEV1, VC y 70% el cociente FEV1/FVC. Esta consideración se debe tener en cuenta sólo en sujetos menores de 65 años y tallas no extremas (11).
- Alteración ventilatoria obstructiva: se define como tal una relación FEV1/FVC disminuida (por debajo del 70%), sin embargo, éste criterio es poco preciso y en pacientes jóvenes puede darse falsos negativos y en pacientes ancianos falsos positivos, por lo que las últimas guías recomiendan el uso del LIN. La obstrucción provoca una disminución de los flujos a volúmenes bajos de manera desproporcionada, y la curva flujo-volumen presenta una forma cóncava. Puede darse la situación de que disminuye el FEV1 y FVC de forma concomitante y la relación de ambos es casi normal o ligeramente por encima de la normalidad. Este patrón (con una curva flujo-volumen con morfología cóncava) puede reflejar 2 situaciones: incapacidad del paciente para inhalar o exhalar completamente o por un colapso de las pequeñas vías aéreas en las fases iniciales de la espiración. En esta situación es útil sustituir la relación FEV1/FVC por el cociente de Tiffeneau (FEV1/VC lenta) y se objetivará una relación disminuida (12,39,60–64).
- Alteración ventilatoria “no obstructiva”: se define como una FVC reducida con una relación FEV1/FVC por encima del LIN o incluso del valor medio de referencia. Este tipo de situaciones, con una morfología de la curva flujo-volumen convexa, nos debe hacer sospechar un trastorno restrictivo que deberá ser confirmado por prueba de volúmenes pulmonares (65).

Por último, la visualización de la morfología flujo-volumen (además de objetivar alteraciones ventilatorias obstructivas y hacernos sospechar alteraciones restrictivas) pueden indicarnos la presencia de obstrucciones de la vía aérea superior (VAS) (figura 3). Así la presencia de una meseta en el flujo inspiratorio sugiere obstrucción variable

extratorácica de la VAS, mientras que una meseta en la curva espiratoria sugiere una obstrucción variable intratorácica, y la presencia de una meseta en ambas ramas (inspiratorias y espiratorias) sugiere una obstrucción fija de la VAS. Todas estas alteraciones pueden ir acompañadas de unos valores de FEV1 y FVC normales (42,66).

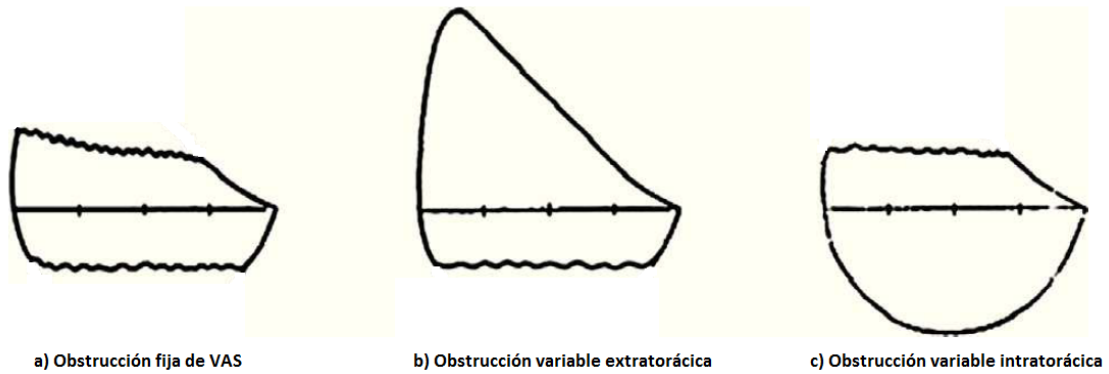


Figura 3 Alteraciones de la vía aérea superior.



4. EL CONFLICTO. VALORES DE REFERENCIA

La interpretación de la prueba se realiza comparando los resultados obtenidos por el paciente con los valores teóricos que le corresponden ajustado a sus características antropométricas. Este valor teórico se obtiene a partir de unas ecuaciones de predicción (42) y deben utilizarse aquellos que más se adapten a nuestra área de trabajo.

Se dispone de numerosas ecuaciones de referencia en función del área en el que nos encontremos (53,67–73). La Sociedad Española de Patología y Cirugía Torácica (SEPAR) recomiendan el uso de los valores de referencia de Casan et al. para niños, los de Roca et al. para adultos y García-Río et al. para poblaciones ancianas (1–3).

Sin embargo en el año 2012 se publicó nuevas ecuaciones teóricas multiétnicas y de un rango de edad que va desde los 8 hasta los 95 años, en un trabajo multicéntrico en la que participaron centros de 33 países (4) que probablemente permita unificar de manera global las espirometrías.

No se ha realizado estudios comparativos entre ambas ecuaciones y el objetivo de este trabajo es valorar:

- Si se produce mayor número de diagnósticos de EPOC.
- Cambios en la gradación del EPOC según guía GOLD con las nuevas ecuaciones.

4.1. MATERIAL Y MÉTODOS

Se realiza un estudio transversal retrospectivo de los pacientes adultos derivados por sospecha de EPOC a los que se realiza una espirometría forzada en la consulta de Neumología del Hospital Universitario Los Arcos del Mar Menor (HULAMM). Los resultados obtenidos en la espirometría se aplican por una parte las fórmulas de Roca et al. y García-Río et al. en función de la edad del paciente y por otra parte las fórmulas de la GLI.

Ámbito de estudio: unicéntrico, en el servicio de Neumología del Hospital Los Arcos del Mar Menor.

4.2. SUJETOS DEL ESTUDIO (POBLACIÓN, CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN)

Población: pacientes con sospecha de EPOC derivados a una consulta de Neumología de un hospital de nivel 2A en el periodo comprendido desde el 1 octubre de 2016 hasta el 31 de diciembre de 2016.

Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 40 años
- Antecedente de consumo tabáquico con un consumo acumulado igual o mayor a 10 paquetes-año.
- Realización de una espirometría forzada válida.

Criterios de exclusión: ninguna.

4.3. TAMAÑO DE MUESTRA Y ESTRATEGIA DE MUESTREO

El cálculo del tamaño muestral se realiza con la calculadora de tamaño muestral GRANMO (<https://www.imim.cat/ofertadeserveis/software-public/granmo/>), según el cual si se acepta un riesgo alfa de 0.05 y un riesgo beta de 0.1 en un contraste bilateral, se precisan 43 sujetos para detectar una diferencia igual o superior a 0.2 unidades. Se asume que la proporción en el grupo de referencia es del 0.15. Se ha estimado una tasa de pérdidas de seguimiento del 0%.

No se realiza estrategia de muestreo, puesto que se trata de un estudio observacional retrospectivo en el que el objetivo es comparar 2 ecuaciones para una misma muestra.

4.4. VARIABLES DEL ESTUDIO

1. Objetivo 1. Se confirma el diagnóstico de EPOC si se produce un patrón obstructivo en los resultados de la espirometría determinado como un cociente FEV1/FVC <70% en la espirometría post-broncodilatador. Se determinará la existencia de diferencias entre el uso de las ecuaciones de la GLI y las ecuaciones

de Roca et al. (rango de edad de 20-65 años) o García-Río et al. (rango de edad de 65-85 años).

2. Objetivo 2. En el caso de que presente un patrón obstructivo definido como un cociente FEV1/FVC <70%, se determinará la gravedad de dicha obstrucción en función de los resultados del FEV1 en porcentaje con respecto al teórico y se comparará si existe diferencias entre el uso de una ecuación u otra. La variable independiente será el FEV1 y la dependiente las ecuaciones utilizadas.
3. Objetivo 3. Se determina si las diferencias entre las ecuaciones de la GLI son mayores en comparación con las ecuaciones de Roca et al. o las ecuaciones de García-Río et al.
4. Objetivo 4. Determinar las diferencias al considerar distintas definiciones de obstrucción, y con ello, el diagnóstico de EPOC. Por una parte se considerará obstrucción el cociente fijo de 70% en el valor de FEV1/FVC y por otra parte el LIN de dicho valor.

4.5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis estadístico se utilizó el paquete informático SPSS ® versión 20 y Excel de Microsoft Office ® versión 2010 para Windows. Dado que las ecuaciones de referencia utilizadas en nuestra sociedad en pacientes adultos se diferencian en 3 rangos de edades (8-20, 20-65 y 65-85 años por las ecuaciones de Casan et al., Roca et al. y García-Río et al. respectivamente) de los cuales en nuestra población de estudio vamos a utilizar los últimos 2, inevitablemente debemos realizar un análisis por subgrupos diferenciados por edades (en el rango de edad de los 20-65 años y 65-85 años). También se realizará un análisis por subgrupos diferenciado por sexo. En primer lugar, se realizaría un análisis del z-score comparando las ecuaciones de referencia de GLI con las actuales. También se analizará el porcentaje de espirometrías consideradas como patológicas al utilizar cada ecuación.

Los resultados se expresaran como medias \pm desviación estándar para las variables cuantitativas y como porcentajes para las cualitativas. Así mismo se calcularon los

intervalos de confianza al 95% para las variables de resultados. La comparación entre variables cualitativas fue realizada mediante la prueba Chi cuadrado de Pearson o exacta de Fisher. La comparación entre variables cuantitativas y cualitativas se realizaron mediante prueba t de Student o Mann Whitney si la variable cualitativa se distribuía de forma normal o no. La comparación entre variables cuantitativas se realizó mediante la prueba de comparación de medias para datos apareados. Todas las comparaciones se realizaron mediante prueba con contraste bilateral.

4.6. RESULTADOS.

Se incluyeron un total de 65 pacientes, de los cuales 54 eran hombres (83,1 %), con una mediana de edad de 66 años (rango de 41 - 89 años).

Los valores de FEV1 y FVC obtenidos fueron de 1,84 L ($\pm 0,85$) y 2,87 L ($\pm 0,95$) respectivamente. En el análisis por subgrupos por edades, diferenciado en 2 grupos, los valores obtenidos en el grupo de edad de menores de 65 años fueron de 2,34 L ($\pm 0,89$) y; 3,40 L ($\pm 0,97$); y en el grupo de edad de mayores de 65 años 1,34 L ($\pm 0,41$) y 2,34 L ($\pm 0,56$).

En las tablas 3, 4 y 5 se recogen los valores de FEV1 y FVC obtenidos y el porcentaje con respecto a los valores predichos de cada paciente en global y diferenciado por edades, en función de las fórmulas empleadas.

Global	FEV1 (L) del paciente	FVC (L) del paciente	FEV1% SEPAR	FVC% SEPAR	FEV1% GLI	FVC% GLI
Media	1,84	2,86	61	65	62	76
Desv. típ.	0,85	0,95	20	19	21	17

Tabla 3. Datos globales.

≤ 65 a	FEV1 (L) paciente	FVC (L) paciente	FEV1% SEPAR	FVC % SEPAR	FEV1% GLI	FVC% GLI
Media	2,34	3,41	69	78	72	83
Desv. típ.	0,89	0,98	15	21	21	16

Tabla 4. Datos de pacientes menores de 65 años

> 65 a	FEV1 (L) paciente	FVC (L) paciente	FEV1% SEPAR	FVC% SEPAR	FEV1% GLI	FVC% GLI
Media	1,35	2,37	54	52	53	69
Desv. típ.	0,42	0,56	17	12	16	15

Tabla 5. Datos de pacientes mayores de 65 años

El diagnóstico de obstrucción utilizando el criterio de FEV1/FVC fijo, con el valor de 70% como límite para definir presencia de la misma, obtenemos que 48 pacientes (73,8%) presentan obstrucción. Empleando el criterio límite inferior de la normalidad (LIN) con la fórmula de Roca et al. y García-Río et al. el número de pacientes con obstrucción disminuye a 32 (49,2%) sujetos, de los cuales 15 (46,9%) tienen un FEV1 entre 50-80%, 11 (34,4%) con un valor entre 35-50% y 6 (18,8%) con un FEV1 menor del 35%. Con las fórmulas de la GLI se obtienen también 32 (49,2%) pacientes con obstrucción, y con 17 (53,1%), 10 (31,3%) y 5 (15,6%) pacientes respectivamente en los diferentes grupos de gravedad de obstrucción. En nuestro estudio no se registró ningún paciente con obstrucción y valor de FEV1 > 80%.

	FEV1/FVC <70%	LIN SEPAR	LIN GLI
	50-80%	30 (62,5%)	17 (53,1%)
Valor	35-50%	12 (25%)	10 (31,3%)
FEV1	<35%	6 (12,5%)	5 (15,6%)

Tabla 6. Datos globales. Número de diagnósticos en función del criterio utilizado.

En las tablas 7 y 8 se muestran los resultados obtenidos en el análisis diferenciado por grupos de edad.

≤ 65 años	FEV1/FVC < 70%	LIN SEPAR	LIN GLI
	50-80%	13	9
Sí	35-50%	4	4
	<35%	1	1
No	14	18	17

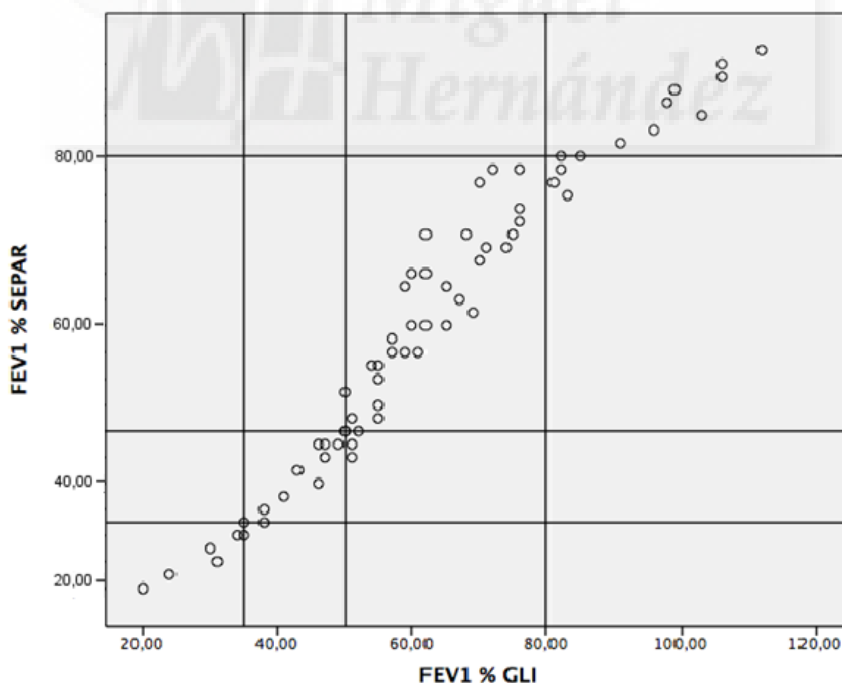
Tabla 7. Datos de pacientes menores de 65 años. Número de diagnósticos en función del criterio utilizado.

> 65 años		FEV1/FVC < 70%	LIN SEPAR	LIN GLI
	50-80%	17	6	5
Sí	35-50%	30	8	18
	<35%	5	5	17
No		3	15	16

Tabla 8. Datos de pacientes mayores de 65 años. Número de diagnósticos en función del criterio utilizado.

El grado de concordancia en el global de los pacientes, medido por el coeficiente Kappa de Cohen, entre los criterios de obstrucción (cociente fijo vs LIN de las fórmulas de SEPAR y GLI) y distintas ecuaciones (SEPAR vs GLI) fueron:

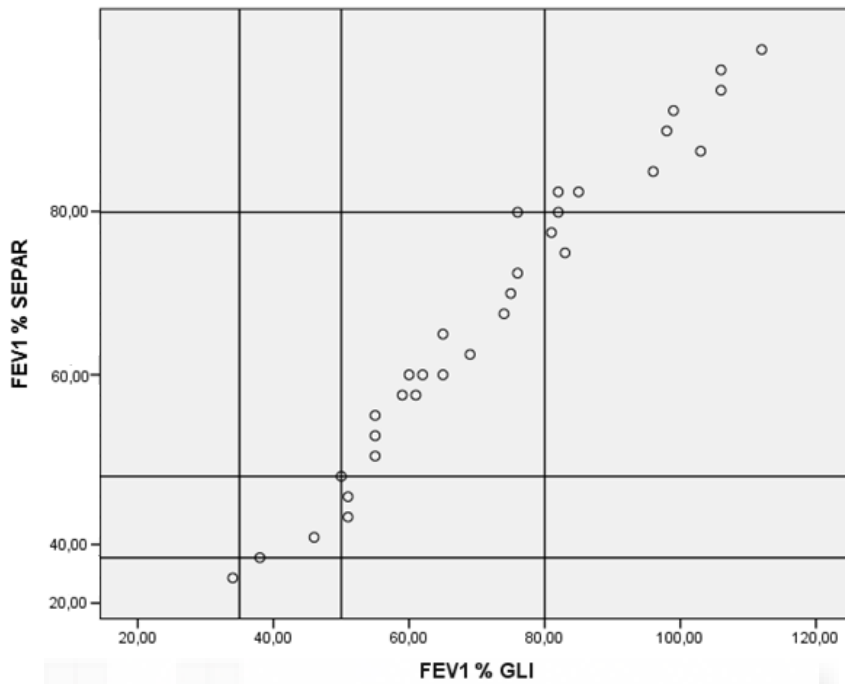
- Cociente fijo versus LIN: Tanto con las fórmulas de SEPAR como las de GLI: 0,51
- SEPAR vs GLI: 0,94.



Al realizar el análisis por subgrupos de edades obtenemos:

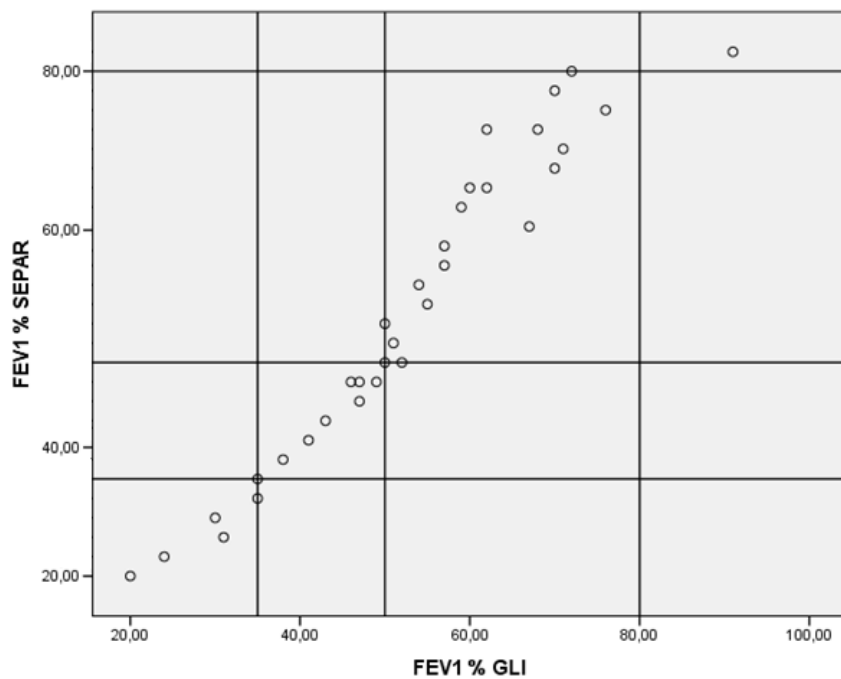
- Menores de 65 años:
 - o Cociente fijo versus LIN:
 - SEPAR (Ecuaciones de Roca et al.): 0,75

- GLI: 0,81
- SEPAR vs GLI: 0,94



- Mayores de 65 años:

- Cociente fijo versus LIN:
 - SEPAR (Ecuaciones de García-Río et al.): 0,21
 - GLI: 0,19
- SEPAR vs GLI: 0,94



La tabla 9 muestra los valores Z-Score obtenido en los valores de FEV1, FVC y FEV1/FVC.

Variable	SEPAR	GLI	p
Z -FEV1	-2,93 (\pm 2,63)	-2,21 (\pm 1,19)	0,01
FEV1 predicho (L)	2,93 (\pm 0,67)	2,88 (\pm 0,55)	<0,01
Z- FVC	-4,04 (\pm 5,79)	-1,54 (\pm 1,09)	0,001
FVC predicho (L)	4,41 (\pm 0,67)	3,73 (\pm 0,68)	<0,001
Z- FEV1/FVC	-1,97 (\pm 2,15)	-1,79 (\pm 1,22)	0,143

Tabla 9. Valores Z-Scores

4.7. DISCUSIÓN

El diagnóstico de la EPOC se basa fundamentalmente en la espirometría forzada. La utilización de diferentes ecuaciones para estimar el valor poblacional correspondiente podría influir en dicho diagnóstico. Así, el estudio de Peradzyńska et al. (7), demostraba que las nuevas ecuaciones producen un aumento significativo en el número de espirometrías con resultados patológicos. Sin embargo, en nuestro estudio no se produce estas diferencias, e incluso, existe una alta concordancia entre las ecuaciones recomendadas por SEPAR y las ecuaciones de GLI tanto a nivel global como en los diferentes grupos de edad, con un coeficiente Kappa de Cohen de 0,94 tanto a nivel global como en el análisis por subgrupos de edades. En nuestro estudio, y a diferencia del realizado por Peradzyńska et al.(7), obtuvimos valores de Z-Scores más elevados que los obtenidos con las ecuaciones utilizadas hasta ahora.

En el análisis por subgrupos podemos ver que la utilización del cociente FEV1/FVC como criterio diagnóstico de obstrucción en lugar de utilizar el valor LIN (tanto los predichos por la ecuación de Roca et al como los de GLI) no influye de manera estadísticamente significativa para los pacientes menores de 65 años (18, 14 y 15, respectivamente) y el grado de concordancia en el diagnóstico de obstrucción al utilizar un criterio u otro es buena si se utiliza las ecuaciones de Roca et al. y muy buena si se utiliza las ecuaciones de GLI (0,75 y 0,81 respectivamente)(2,4). Sin embargo, en los pacientes mayores de 65 años este mismo criterio produce un sobrediagnóstico de obstrucción (que ocurre en 30, 18 y 17 pacientes con los diferentes criterios utilizados),

con un grado de concordancia bajo o muy bajo (0,21 y 0,19 con las fórmulas de García-Río y las de GLI), como se demostró en otros estudios (3–6). En otros estudios este sobrediagnóstico puede producirse ya en pacientes con una edad superior a 55 años (74).

4.8. VENTAJAS DEL ESTUDIO

Se trata del primer estudio que compara la influencia de las ecuaciones de GLI en nuestra población y podemos concluir que no existen diferencias estadísticamente significativas en utilizar las ecuaciones formuladas por Roca et al. y García-Río et al. con respecto a las ecuaciones de Quanjer et al. en los pacientes mayores de 35 años para el diagnóstico o ausencia de obstrucción en pacientes fumadores. Sin embargo, como ya se ha demostrado en estudios anteriores, remarca la importancia de utilizar el LIN como criterio de obstrucción, fundamentalmente en los pacientes mayores de 65 años, donde se produce mayor sobrediagnóstico, con lo que conllevaría a un mayor sobretratamiento y mayor gasto sanitario.

4.9. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Las limitaciones del presente estudio son debidas a que no se recogen las variables que influyen en el diagnóstico de EPOC, como son el antecedente tabáquico (activo o previo) y otras enfermedades respiratorias que pueden causar obstrucción, como son el asma bronquial, las bronquiectasias, el antecedente de tuberculosis, etc.

Otro punto limitante es la ausencia de pacientes jóvenes, de menos de 20 años. En otros estudios (7) objetivan valores Z-Scores más bajos con las ecuaciones de GLI que con las ecuaciones de referencia utilizadas hasta entonces en dicha región, a diferencia de nuestros resultados donde se ha objetivado que los valores Z-Scores son más elevados. Estos resultados podrían deberse a que se han estudiado a grupos de poblaciones con diferentes rangos de edad.

5. CONCLUSIÓN

La utilización de las ecuaciones recomendadas por SEPAR o las de GLI no influyen significativamente el diagnóstico de obstrucción. Por ello, consideramos que estas ecuaciones pueden ser empleadas indistintamente en los distintos laboratorios de función pulmonar. Sin embargo, recomendamos el uso de las ecuaciones de GLI en lugar de las ecuaciones recomendadas por la SEPAR, porque permiten una mayor estandarización a nivel global de los valores obtenidos tanto en ensayos clínicos como en la práctica clínica diaria, por tratarse de unas ecuaciones multiétnicas y engloba un rango de edad muy amplio.

Otra conclusión del estudio es que debemos extender la utilización del LIN como criterio diagnóstico de obstrucción, sobre todo en los pacientes mayores de 65 años, un subgrupo de pacientes que suelen presentar otras comorbilidades, lo que podría disminuir el sobrediagnóstico y sobretratamiento de este grupo de pacientes.



BIBLIOGRAFÍA

1. Casan P, Roca J, Sanchis J. Spirometric response to a bronchodilator. Reference values for healthy children and adolescents. *Bull Eur Physiopathol Respir.* 1983;19(6):567-9.
2. Castellsagué J, Burgos F, Sunyer J, Barberà JA, Roca J. Prediction equations for forced spirometry from European origin populations. Barcelona Collaborative Group on Reference Values for Pulmonary Function Testing and the Spanish Group of the European Community Respiratory Health Survey. *Respir Med.* 1998;92(3):401-7.
3. García-Río F, Pino JM, Dorgham A, Alonso A, Villamor J. Spirometric reference equations for European females and males aged 65-85 yrs. *Eur Respir J.* 2004;24(3):397-405.
4. Quanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ, Baur X, Hall GL, Culver BH, et al. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3-95-yr age range: the global lung function 2012 equations. *Eur Respir J.* 2012;40(6):1324-43.
5. Andreeva E, Pokhaznikova M, Lebedev A, Moiseeva I, Kutznetsova O, Degryse J-M. The Prevalence of Chronic Obstructive Pulmonary Disease by the Global Lung Initiative Equations in North-Western Russia. *Respir Int Rev Thorac Dis.* 2016;91(1):43-55.
6. Dejsomritrutai W, Chuaychoo B. Impact of GLI-2012 Spirometric References and Lower Limit of Normal on Prevalence of COPD in Older Urban Thai Persons. *J Med Assoc Thail Chotmaihet Thangphaet.* 2016;99(3):276-81.
7. Peradzyńska J, Krenke K, Szylling A, Krenke R, Kulus M. The Influence of the Reference Values on the Interpretation of Lung Function in Children: Comparison of Global Lung Initiative 2012 and Polish 1998 Reference Values. *Adv Exp Med Biol.* 2015;858:31-8.
8. Turkeshi E, Vaes B, Andreeva E, Matheï C, Adriaensen W, Van Pottelbergh G, et al. Airflow limitation by the Global Lungs Initiative equations in a cohort of very old adults. *Eur Respir J.* 2015;46(1):123-32.
9. Pedone C, Di Marco Berardino A, Pistelli R, Forastiere F, Bellia V, Antonelli Incalzi R. Can the New Global Lung Initiative Equations Better Stratify the Risk of Death in Elderly People with Chronic Obstructive Pulmonary Disease? *Respir Int Rev Thorac Dis.* 2016;92(1):16-24.
10. Quanjer PH, Brazzale DJ, Boros PW, Pretto JJ. Implications of adopting the Global Lungs Initiative 2012 all-age reference equations for spirometry. *Eur Respir J.* 2013;42(4):1046-54.
11. García-Río F, Calle M, Burgos F, Casan P, Del Campo F, Galdiz JB, et al. Spirometry. Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery (SEPAR). *Arch Bronconeumol.* 2013;49(9):388-401.

12. Vogelmeier CF, Criner GJ, Martinez FJ, Anzueto A, Barnes PJ, Bourbeau J, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2017 Report. GOLD Executive Summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(5):557-82.
13. 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.
14. Decramer M, Janssens W, Miravittles M. Chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet Lond Engl*. 2012;379(9823):1341-51.
15. Salvi SS, Barnes PJ. Chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers. *Lancet Lond Engl*. 2009;374(9691):733-43.
16. Hogg JC, Macklem PT, Thurlbeck WM. Site and nature of airway obstruction in chronic obstructive lung disease. *N Engl J Med*. 1968;278(25):1355-60.
17. Blundell R, Harrison DJ, Wallace W a. H. Emphysema: the challenge of the remodelled lung. *J Pathol*. 2004;202(2):141-4.
18. Yin P, Jiang CQ, Cheng KK, Lam TH, Lam KH, Miller MR, et al. Passive smoking exposure and risk of COPD among adults in China: the Guangzhou Biobank Cohort Study. *Lancet Lond Engl*. 2007;370(9589):751-7.
19. Jiménez Ruiz CA, Barrueco Ferrero M, Solano Reina S, Torrecilla García M, Domínguez Grandal F, Díaz-Maroto Muñoz JL, et al. [Guidelines for a diagnostic and therapeutic approach to smoking addiction. A consensus report]. *Arch Bronconeumol*. 2003;39(1):35-41.
20. Panel TU and DG. Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update. US Department of Health and Human Services; 2008.
21. 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 Lond Engl*. 2007;370(9589):741-50.
22. Montes de Oca M, Perez-Padilla R, Tálamo C, Halbert RJ, Moreno D, Lopez MV, et al. Acute bronchodilator responsiveness in subjects with and without airflow obstruction in five Latin American cities: the PLATINO study. *Pulm Pharmacol Ther*. 2010;23(1):29-35.
23. Miravittles M, Worth H, Soler Cataluña JJ, Price D, De Benedetto F, Roche N, et al. Observational study to characterise 24-hour COPD symptoms and their relationship with patient-reported outcomes: results from the ASSESS study. *Respir Res*. 2014;15:122.
24. Cho S-H, Lin H-C, Ghoshal AG, Bin Abdul Muttalif AR, Thanaviratananich S, Bagga S, et al. Respiratory disease in the Asia-Pacific region: Cough as a key symptom. *Allergy Asthma Proc*. 2016;37(2):131-40.

25. Kessler R, Partridge MR, Miravittles M, Cazzola M, Vogelmeier C, Leynaud D, et al. Symptom variability in patients with severe COPD: a pan-European cross-sectional study. *Eur Respir J*. 2011;37(2):264-72.
26. Elliott MW, Adams L, Cockcroft A, MacRae KD, Murphy K, Guz A. The language of breathlessness. Use of verbal descriptors by patients with cardiopulmonary disease. *Am Rev Respir Dis*. 1991;144(4):826-32.
27. von Haehling S, Anker SD. Cachexia as a major underestimated and unmet medical need: facts and numbers. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2010;1(1):1-5.
28. Schols AM, Soeters PB, Dingemans AM, Mostert R, Frantzen PJ, Wouters EF. Prevalence and characteristics of nutritional depletion in patients with stable COPD eligible for pulmonary rehabilitation. *Am Rev Respir Dis*. 1993;147(5):1151-6.
29. Rutten EPA, Calverley PMA, Casaburi R, Agusti A, Bakke P, Celli B, et al. Changes in body composition in patients with chronic obstructive pulmonary disease: do they influence patient-related outcomes? *Ann Nutr Metab*. 2013;63(3):239-47.
30. Hanania NA, Müllerova H, Locantore NW, Vestbo J, Watkins ML, Wouters EFM, et al. Determinants of depression in the ECLIPSE chronic obstructive pulmonary disease cohort. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;183(5):604-11.
31. Miravittles M, Soler-Cataluña JJ, Calle M, Molina J, Almagro P, Quintano JA, et al. Spanish guideline for COPD (GesEPOC). Update 2014. *Arch Bronconeumol*. 2014;50 Suppl 1:1-16.
32. Løkke A, Lange P, Scharling H, Fabricius P, Vestbo J. Developing COPD: a 25 year follow up study of the general population. *Thorax*. 2006;61(11):935-9.
33. Putcha N, Barr RG, Han MK, Woodruff PG, Bleecker ER, Kanner RE, et al. Understanding the impact of second-hand smoke exposure on clinical outcomes in participants with COPD in the SPIROMICS cohort. *Thorax* 2016;71:411-420.
34. Sigsgaard T, Forsberg B, Annesi-Maesano I, Blomberg A, Bølling A, Boman C, et al. Health impacts of anthropogenic biomass burning in the developed world. *Eur Respir J*. 2015;46(6):1577-88.
35. Assad NA, Kapoor V, Sood A. Biomass smoke exposure and chronic lung disease. *Curr Opin Pulm Med*. 2016;22(2):150-7.
36. Behera D, Jindal SK. Respiratory symptoms in Indian women using domestic cooking fuels. *Chest*. 1991;100(2):385-8.
37. Ryu JY, Sunwoo YE, Lee S-Y, Lee C-K, Kim J-H, Lee J-T, et al. Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) and Vapors, Gases, Dusts, or Fumes (VGDF): A Meta-analysis. *COPD*. 2015;12(4):374-80.
38. Szram J, Schofield SJ, Cosgrove MP, Cullinan P. Welding, longitudinal lung function decline and chronic respiratory symptoms: a systematic review of cohort studies. *Eur Respir J*. 2013;42(5):1186-93.

39. 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.
40. Gupta RP, Perez-Padilla R, Marks G, Vollmer W, Menezes A, Burney P. Summarising published results from spirometric surveys of COPD: the problem of inconsistent definitions. *Int J Tuberc Lung Dis Off J Int Union Tuberc Lung Dis*. 2014;18(8):998-1003.
41. Kato B, Gulsvik A, Vollmer W, Janson C, Studnika M, Buist S, et al. Can spirometric norms be set using pre- or post- bronchodilator test results in older people? *Respir Res*. 2012;13:102.
42. 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.
43. Borstnar CR, Cardellach F. Farreras Rozman. *Medicina Interna*. Elsevier España; 2016. 7081 p.
44. Hall JE. Guyton y Hall. *Tratado de fisiología médica*. Elsevier Health Sciences; 2011. 4264 p.
45. West JB. *Respiratory Physiology: The Essentials*. Lippincott Williams & Wilkins; 2012. 211 p.
46. 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.
47. Neas LM, Schwartz J. Pulmonary function levels as predictors of mortality in a national sample of US adults. *Am J Epidemiol*. 1998;147(11):1011-8.
48. Schünemann HJ, Dorn J, Grant BJ, Winkelstein W, Trevisan M. Pulmonary function is a long-term predictor of mortality in the general population: 29-year follow-up of the Buffalo Health Study. *Chest*. 2000;118(3):656-64.
49. Chyou PH, White LR, Yano K, Sharp DS, Burchfiel CM, Chen R, et al. Pulmonary function measures as predictors and correlates of cognitive functioning in later life. *Am J Epidemiol*. 1996;143(8):750-6.
50. Jing J, Huang T, Cui W, Xu F, Shen H. Should FEV1/FEV6 replace FEV1/FVC ratio to detect airway obstruction? A metaanalysis. *Chest*. 2009;135(4):991-8.
51. Aurora P, Stocks J, Oliver C, Saunders C, Castle R, Chaziparasis G, et al. Quality control for spirometry in preschool children with and without lung disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;169(10):1152-9.
52. Miller MR, Crapo R, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, et al. General considerations for lung function testing. *Eur Respir J*. 2005;26(1):153-61.
53. Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault JC. Lung volumes and forced ventilatory flows. *Eur Respir J*. 1993;6 Suppl 16:5-40.

54. 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.
55. van Schalkwyk EM, Schultz C, Joubert JR, White NW, South African Thoracic Society Standards of Spirometry Committee. Guideline for office spirometry in adults, 2004. *South Afr Med J Suid-Afr Tydskr Vir Geneeskd*. 2004;94(7 Pt 2):576-87.
56. Parker JM, Dillard TA, Phillips YY. Arm span-height relationships in patients referred for spirometry. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;154(2 Pt 1):533-6.
57. Beydon N, Davis SD, Lombardi E, Allen JL, Arets HGM, Aurora P, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: pulmonary function testing in preschool children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;175(12):1304-45.
58. Arets HG, Brackel HJ, van der Ent CK. Forced expiratory manoeuvres in children: do they meet ATS and ERS criteria for spirometry? *Eur Respir J*. 2001;18(4):655-60.
59. Pérez-Padilla R, Vázquez-García JC, Márquez MN, Menezes AMB, PLATINO Group. Spirometry quality-control strategies in a multinational study of the prevalence of chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Care*. 2008;53(8):1019-26.
60. Mohanka MR, McCarthy K, Xu M, Stoller JK. A survey of practices of pulmonary function interpretation in laboratories in Northeast Ohio. *Chest*. 2012;141(4):1040-6.
61. Culver BH. How should the lower limit of the normal range be defined? *Respir Care*. 2012;57(1):136-145-145.
62. Schermer TRJ, Smeele IJM, Thoonen BPA, Lucas AEM, Grootens JG, van Boxem TJ, et al. Current clinical guideline definitions of airflow obstruction and COPD overdiagnosis in primary care. *Eur Respir J*. 2008;32(4):945-52.
63. Flenley DC. Chronic obstructive pulmonary disease. *Dis--Mon DM*. 1988;34(9):537-99.
64. Bon JM, Weissfeld JL, Scirba FC. A unique spirometric phenotype in COPD. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;178(4):431-2.
65. Aaron SD, Dales RE, Cardinal P. How accurate is spirometry at predicting restrictive pulmonary impairment? *Chest*. 1999;115(3):869-73.
66. Miller MR, Pedersen OF. Peak flowmeter resistance decreases peak expiratory flow in subjects with COPD. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. 2000;89(1):283-90.
67. Wang X, Dockery DW, Wypij D, Fay ME, Ferris BG. Pulmonary function between 6 and 18 years of age. *Pediatr Pulmonol*. 1993;15(2):75-88.

68. Polgar G, Varuni P. Pulmonary function testing in children: techniques and standards. Saunders; 1971. 294 p.
69. HANKINSON JL, ODENCRANTZ JR, FEDAN KB. Spirometric Reference Values from a Sample of the General U.S. Population. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2012 [citado 31 de marzo de 2017]; Disponible en: <http://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/ajrccm.159.1.9712108#readcube-epdf>
70. Stanojevic S, Wade A, Cole TJ, Lum S, Custovic A, Silverman M, et al. Spirometry centile charts for young Caucasian children: the Asthma UK Collaborative Initiative. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009;180(6):547-52.
71. Falaschetti E, Laiho J, Primatesta P, Purdon S. Prediction equations for normal and low lung function from the Health Survey for England. *Eur Respir J*. 2004;23(3):456-63.
72. Rosenthal M, Bain SH, Cramer D, Helms P, Denison D, Bush A, et al. Lung function in white children aged 4 to 19 years: I--Spirometry. *Thorax*. 1993;48(8):794-802.
73. Zapletal A, Paul T, Samánek M. [Significance of contemporary methods of lung function testing for the detection of airway obstruction in children and adolescents (author's transl)]. *Z Erkr Atmungsorgane*. 1977;149(3):343-71.
74. Quanjer PH, Cooper B, Ruppel GL, Swanney MP, Stocks J, Culver BH, et al. Defining airflow obstruction. *Eur Respir J*. 2015;45(2):561-2.

