

**RELACION VEF1/VEF6 COMO HERRAMIENTA PARA EL DIAGNOSTICO
DE LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRONICA, CIUDAD
HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA". JUNIO 2019-MARZO 2020.
VALENCIA – VENEZUELA**



REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA
UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACION EN
MEDICINA INTERNA
CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA"



RELACION VEF1/VEF6 COMO HERRAMIENTA PARA EL DIAGNOSTICO DE LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRONICA, CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA". JUNIO 2019-MARZO 2020. VALENCIA – VENEZUELA

Autor: Adrián Moreno

Valencia, Julio 2020



REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA
UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACION EN
MEDICINA INTERNA
CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA"



RELACION VEF1/VEF6 COMO HERRAMIENTA PARA EL DIAGNOSTICO DE LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRONICA, CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA". JUNIO 2019-MARZO 2020. VALENCIA – VENEZUELA

PROYECTO DE INVESTIGACION QUE SE PRESENTA COMO PREREQUISITO PARA OPTAR AL TITULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

Autor: Adrián Moreno
Tutor: Francisco Ojeda

Valencia, Julio 2020



ACTA DE DISCUSIÓN DE TRABAJO ESPECIAL DE GRADO

En atención a lo dispuesto en los Artículos 127, 128, 137, 138 y 139 del Reglamento de Estudios de Postgrado de la Universidad de Carabobo, quienes suscribimos como Jurado designado por el Consejo de Postgrado de la Facultad de Ciencias de la Salud, de acuerdo a lo previsto en el Artículo 135 del citado Reglamento, para estudiar el Trabajo Especial de Grado titulado:

"RELACIÓN VEF1/VEF6 COMO HERRAMIENTA PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA, CIUDAD HOSPITALARIA "Dr. ENRIQUE TEJERA" JUNIO 2019-MARZO 2020.VALENCIA-VENEZUELA"

Presentado para optar al grado de **Especialista en Medicina Interna** por el (la) aspirante:

MORENO R., ADRIAN J.
C.I. V - 21477098

Habiendo examinado el Trabajo presentado, bajo la tutoría del profesor(a): Francisco Ojeda C.I. 17613306, decidimos que el mismo está **APROBADO**.

Acta que se expide en valencia, en fecha: 26/02/2021

Prof. Haydeé Oliveros (Pdte)

C.I. 3025488

Fecha 26-02-2021

Prof. Derika López

C.I. 11813922

Fecha 26/02/2021



Prof. Francisco Ojeda

C.I. 17613306

Fecha 26/02/2021

TG:

TG-CS:

ACTA DE CONSTITUCIÓN DE JURADO Y DE APROBACIÓN DEL TRABAJO

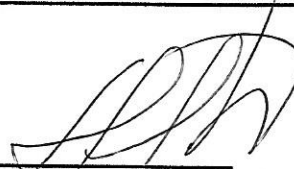
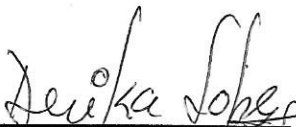
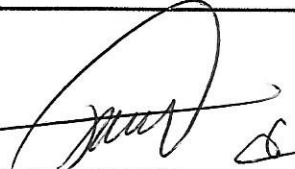
Quienes suscriben esta Acta, Jurados del Trabajo Especial de Grado titulado:

""RELACIÓN VEF1/VEF6 COMO HERRAMIENTA PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA, CIUDAD HOSPITALARIA "Dr. ENRIQUE TEJERA" JUNIO 2019-MARZO 2020.VALENCIA-VENEZUELA"" Presentado por el (la) ciudadano (a): MORENO R., ADRIAN J. titular de la cédula de identidad N° V-21477098, Nos damos como constituidos durante el día de hoy: 11-02-2021 y convenimos en citar al alumno para la discusión de su Trabajo el día: 26-02-2021.

RESOLUCIÓN

Aprobado: X Fecha: 26/02/2021. *Reprobado: _____ Fecha: _____.

Observación: _____

		
Presidente del Jurado	Miembro del Jurado	Miembro del Jurado
Nombre: <u>Alfonso Oliveros</u>	Nombre: <u>Deika Lopez</u>	Nombre: <u>Francisco Ojeda</u>
C.I. <u>3025988</u>	C.I. <u>1181392</u>	C.I. <u>17613306</u>

- Nota:**
1. Esta Acta debe ser consignada en la Dirección de Asuntos Estudiantiles de la Facultad de Ciencias de la Salud (Sede Carabobo), inmediatamente después de la constitución del Jurado y/o de tener un veredicto definitivo, debidamente firmada por los tres miembros, para agilizar los trámites correspondientes a la elaboración del Acta de Aprobación del Trabajo.
 2. *En caso de que el Trabajo sea reprobado, se debe anexar un informe explicativo, firmado por los tres miembros del Jurado.



INDICE

INDICE DE TABLAS Y GRAFICOS	iv
RESUMEN.....	v
ABSTRACT.....	vi
INTRODUCCION.....	1
METODOLOGIA.....	11
RESULTADOS.....	13
DISCUSIÓN.....	16
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	18
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	20
ANEXOS	
TABLAS	

INDICE DE TABLAS Y GRAFICOS

Tabla N°1. Distribución género

Grafico N°1. Relacion Sexo/Grupo etario.

Grafico N°2. Frecuencia Factores de Riesgo.

Tabla N°2. Relacion Valores de VEF1/CVF con Tabaquismo.

Tabla N°3. Relacion Valores de VEF1/CVF con Tabaquismo.

Tabla N°4. Relacion Valores de VEF1/CVF con diagnostico previo de EPOC.

Tabla N°5. Relacion Valores de VEF1/VEF6 con diagnostico previo de EPOC.

Tabla N°6. Relacion Valores de VEF1/VEF6 con los valores de VEF1/CVF mediante prueba de McNemar.

RELACION VEF1/VEF6 COMO HERRAMIENTA PARA EL DIAGNOSTICO DE LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRONICA, CIUDAD HOSPITALARIA “DR. ENRIQUE TEJERA”. JUNIO 2019-MARZO 2020. VALENCIA – VENEZUELA

Autor: Adrián J. Moreno Rosario

Año: 2020

RESUMEN

La EPOC según “GOLD” en su guía de diciembre del 2018 es definida como una enfermedad prevenible y tratable que se caracteriza por clínica respiratoria y limitación persistente del flujo aéreo y actualmente es considerada una patología de alta prevalencia y con alta morbilidad y mortalidad asociada. **Objetivo general:** Demostrar la importancia de la relación VEF1/VEF6 como herramienta para disminuir el sobre y subdiagnostico de la EPOC. Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”. Junio 2019-Marzo 2020. **Metodología:** Trabajo de campo, descriptivo, correlacional y transversal en 80 pacientes. **Resultados:** Del total de la muestra estudiada el sexo predominante fue el masculino y el grupo etario con mayor número de pacientes fue los 61-69 años. Al relacionar los factores de riesgo con el grado de limitación del flujo aéreo se determinó que el más importante era el tabaquismo, se evidencio que de 28 pacientes con criterio espirometrico para EPOC 17 no poseían diagnóstico previo representando entre 56.7% y 60.7% de subdiagnostico, mientras que de los 20 pacientes con diagnóstico previo de EPOC solo 9 poseían criterios espirometricos lo cual representa un sobrediagnostico de 35% y 45%.siendo en ambos casos estadísticamente significativa con Chi-cuadrado de Pearson Valor: 4.689 1- Sig.:0.030 y Valor: 8.604Sig: 0.003. También se correlaciono los valores de VEF1/VEF6 y VEF1/CVF evidenciando que tienen las mismas probabilidades con un valor de McNemar de 80 y Sig.0754. Conclusiones: se demostró que la relación VEF1/VEF6 una herramienta alternativa y eficaz para el diagnóstico de EPOC así como para disminuir el sobre y subdiagnostico

Palabras clave: EPOC, VEF1/CVF, VEF1/VEF6, sobre y subdiagnostico, Espirometría.

Author: Adrián J. Moreno Rosario

Year: 2020

ABSTRACT

COPD according to "GOLD" in its December 2018 guide is defined as a preventable and treatable disease characterized by respiratory symptoms and persistent airflow limitation. Course objective: To demonstrate the importance of the FEV1 / FEV6 ratio as a tool to reduce the over and underdiagnosis of COPD. Hospital City "Dr. Enrique Tejera ". June 2019-March 2020. Methodology: Field, descriptive, correlational and cross-sectional work in 80 patients. Results: Of the total sample studied, the predominant sex was male and the age group with the highest number of patients was 61-69 years. When the risk factors were related to the degree of air flow limitation, it was determined that the most important was smoking, it was evidenced that of 28 patients with spirometric criteria for COPD 17 they had no previous diagnosis, representing between 56.7% and 60.7% of subdiagnosis. while of the 20 patients with a previous diagnosis of COPD, only 9 had spirometric criteria, which represents an overdiagnosis of 35% and 45%. In both cases, it was statistically significant with Pearson's Chi-square Value: 4,689 1- Sig.:0.030 and Value: 8.604 Sig: 0.003. The FEV1 / FEV6 and FEV1 / CVF values were also correlated, showing that they have the same probabilities with a McNemar value of 80 and Sig.0754. Conclusions: it was demonstrated that the FEV1 / FEV6 ratio is an effective and alternative tool for the diagnosis of COPD as well as to reduce the over and underdiagnosis

Key words: COPD, FEV1 / CVF, FEV1 / FEV6, over and underdiagnosis, Spirometry.

INTRODUCCION

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), según la Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (*GOLD*) en su guía de diciembre del 2018, es definida como una enfermedad prevenible y tratable que se caracteriza por clínica respiratoria y limitación persistente del flujo aéreo y actualmente es considerada una patología de alta prevalencia y con alta morbilidad y mortalidad asociada. Según el estudio publicado por Varmaghani M y col, la prevalencia de EPOC post broncodilatadora fue del 12,16% (10,91-13,40%), 15,70% en hombres y de 9,93% en mujeres. De todos los países y continentes miembros de la OMS, la prevalencia más alta de EPOC se registró en la Región de las Américas (14.53%), y la más baja se registró en la Región de Asia Sudoriental / Región del Pacífico Occidental (8.80%)^{1,2}.

Según los estudios realizados a la fecha por las principales sociedades científicas que estudian la EPOC a nivel mundial, plantean que para el año 2020 representara la tercera causa de mortalidad a nivel mundial, solo en el año 2012 hubo 3 millones de muertes por esta causa lo que representaba el 6% de las muertes a nivel mundial ¹. En la actualidad se estima que en el continente americano 13,2 millones de personas viven con EPOC, esto puede deberse a que cerca del 50% de los hogares en Latinoamérica y 90% de los de zonas rurales utilizan combustibles de biomasa como principal fuente de energía doméstica. Los resultados de un meta-análisis indican que en general las personas expuestas al humo de biomasa tienen 2,44 veces más posibilidad (IC95%: 1,9–3,33) para desarrollar EPOC comparado con los no expuestos^{3,4}.

El estudio PLATINO, un estudio epidemiológico sobre prevalencia de EPOC en individuos de 40 años y más, realizado en cinco ciudades de Latinoamérica dio como resultado una prevalencia global de 14%: 7.8% Ciudad de México (México), 15.8% San Pablo (Brasil), 19.7% Montevideo (Uruguay), 15.9% Santiago de Chile (Chile), y 12.1% Caracas (Venezuela); se usó como criterio diagnóstico la relación Volumen Espiratorio forzado 1er segundo/capacidad vital forzada (VEF1 /CVF) <0.70 post-broncodilatadores (post-BD) sugerido por GOLD. En PLATINO, el sub-diagnóstico de la EPOC fue 89% y el diagnóstico erróneo 64% (individuos con diagnóstico médico previo de EPOC sin limitación al flujo de aire)⁵.

Estos hallazgos llevaron a la necesidad de la realizar de un estudio posterior de corte longitudinal el cual fue repetido en los mismos participantes del estudio después de 5 a 9 años en tres ciudades latinoamericanas. Lo cual demostró que al utilizar el índice VEF1/ CVF menor al límite inferior de lo normal (LIN), la prevalencia de EPOC aparentemente cambió de 9.8 a 13.2% en Montevideo, de 9.7 a 6.0% en São Paulo y de 8.5 a 6.6% en Santiago. En contraste, al utilizar el Volumen espiratorio forzado 1er segundo/volumen espiratorio forzado 6 segundos (VEF1 / VEF6) para definir la obstrucción de la vía aérea, los cambios en la prevalencia fueron menores: de 9.7 a 10.6% en Montevideo, de 8.6 a 9.0% en São Paulo y de 7.5 a 7.9% en Santiago lo cual demostró que la relación VEF1/VEF6 es un índice más confiable que el VEF1/CVF porque la CVF varía en dependencia de la edad del paciente tanto con la duración de la exhalación forzada⁶.

Se ha demostrado que el uso de la relación VEF1/CVF <70 como estándar diagnóstico puede sub-diagnosticar la presencia de obstrucción en jóvenes con factores de riesgo y sobre-diagnosticarla en personas \geq 65 años sin factores de riesgo. Por esta razón se han propuesto criterios alternativos

como LIN de la relación VEF1/CVF post-BD (< percentil 5) o la relación VEF1/VEF6 < 0,70 post-BD⁷.

Es esto lo que nos lleva a plantearnos la siguiente pregunta científica ¿Es la relación VEF1/VEF6 una herramienta eficaz para disminuir el sobre y subdiagnóstico de la EPOC, en la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” en el periodo junio 2019-marzo 2020 ?.

Pérez-Padilla R. et al⁸ en su publicación “Reliability of FEV1/FEV6 to diagnose airflow obstruction compared with VEF1/CVF: The PLATINO Longitudinal Study” del año 2013 muestra que el VEF1/ VEF6 es una herramienta más sólida para evaluar la prevalencia de obstrucción del flujo aéreo en los lugares donde el VEF1/FVC (<0.7 o LIN) se ha utilizado como estándar diagnóstico hasta la fecha. Al emplear VEF1/VEF6 la prevalencia de la EPOC parece haber aumentado ligeramente en los últimos 5 a 9 años en las tres ciudades encuestadas.

Surya P. y col⁹ realizaron una investigación en la cual analizaron los datos de un estudio previo de corte multicéntrico donde se tomó en cuenta pacientes fumadores y exfumadores en edades comprendidas entre 45 y 80 años, fueron usados como valores diagnóstico relación VEF1/VEF6, VEF1/CVF e Imágenes Tomografías. En comparación con los sujetos control y los positivos por VEF1/CVF, solo los sujetos positivos por VEF1/VEF6 presentaron mayor atrapamiento de aire y espesor de la pared de la vía aérea, peor capacidad funcional y un mayor número de exacerbaciones en el seguimiento. Planteando así de manera abierta que la relación VEF1/VEF6 es superior al VEF1 /CVF para evaluar la morbilidad y evolución de la EPOC.

Ranganath D. et al¹⁰ publicó en el año 2017 un trabajo de investigación en el cual pacientes de 40 años o más que asistieron a la consulta de neumología

y presentaban síntomas sugestivos de EPOC, los mismos fueron sometidos a exámenes espirométricos analizando estadísticamente los resultados para conocer el rendimiento de la relación VEF1/VEF6 utilizando un valor de corte de $<0,70$ (broncodilatador) en comparación con la relación de VEF1/CVF $<0,70$ (broncodilatador posterior), resultando el cociente VEF1/VEF6 es una alternativa aceptable al cociente VEF1/CVF en el diagnóstico de la EPOC.

En un estudio realizado en Malasia entre agosto del 2015 y abril del 2016 por SeowChingNg y col, titulado “Comparison between VEF1/VEF6 and VEF1/CVF as screening of chronic obstructive pulmonary disease” se demostró que un buen valor de corte para VEF1/VEF6 fue de 0.75, correspondiendo con los estudios de Rosa FW et al. y P. Frith et al, los índices espirométricos están muy influenciados por edad, sexo, raza y estatura. Por ejemplo, sujetos de edad avanzada típicamente muestran una disminución relacionada con la edad en VEF1/CVF y VEF1/VEF6, causando un diagnóstico excesivo de obstrucción de la vía aérea, de igual modo concluyeron que la relación fija VEF1/VEF6 puede ser considerada una buena alternativa a la relación VEF1/CVF en la detección de la EPOC¹¹.

Cada día el coeficiente VEF1/VEF6 cobra más importancia no solo como herramienta diagnóstica sino también factor de riesgo de hospitalización y mortalidad, así como se señala en el estudio de Prats E. et al el cual demostró que el VEF1 y VEF1 /VEF6 fueron factores de riesgo independientes de hospitalización. El VEF6 fue el único parámetro espirométrico relacionado independientemente con la disminución anual de la función pulmonar, mientras que los valores de VEF6 y VEF1/VEF6 fueron factores de riesgo independientes para el cáncer de pulmón¹².

Dilektasli AG y col¹³ realizaron un estudio en el año 2016 que lleva por nombre “A Novel Spirometric Measure Identifies Mild COPD Unidentified by Standard Criteria”, en el cual logran demostrar que pueden diagnosticar una EPOC leve tomando en cuenta los valores VEF3/VEF6 toda vez que de 4,386 participantes con VEF 1 /CVF mayor o igual que el LIN, el 15.4% tenía VEF3 / VEF6 anormal. En comparación con el VEF3 /VEF 6 normal y el VEF1/CVF, el VEF3 /VEF6 anormal se asoció a un atrapamiento de aire significativamente mayor.

Pérez-Padilla R. et al¹⁴. en el año 2015 publica un estudio en el cual demuestra que la inestabilidad en el diagnóstico de la EPOC varía con la definición de la misma y el valor o coeficiente espirométrico que sea utilizado para su diagnóstico, esto se ve reflejado en mayor medida en aquellos pacientes que presentan EPOC leve. La tasa de diagnóstico inconsistente de EPOC leve fue del 11,7% con VEF1 /CVF<0,70, 5,9% con VEF1/VEF6 <el límite inferior del rango normal, LIN y 4,1% según el criterio GOLD etapa 2-4. El factor más importante asociado con la inconsistencia diagnóstica fue la cercanía de la relación con el LIN durante el primer examen. Una vez más se puede observar como el uso del VEF1/VEF6 ayuda a poder establecer un diagnóstico más certero de EPOC aun en sus estadios iniciales y es un buen sustituto para el ya usado VEF1/CVF.

A pesar de cómo hemos señalado con anterioridad múltiples estudios muestran la utilidad del VEF1/VEF6 en el diagnóstico de la EPOC y como eso ayuda a disminuir la prevalencia del sobre y sub diagnóstico. A pesar de no se poseía una tabla de valores de referencia espirométrico de corte para el diagnóstico de la EPOC usando VEF1/VEF6 , es en Corea que Chung KS et al publica en el año 2016 un estudio titulado “Valor de corte de VEF 1 / VEF 6 como un sustituto de VEF1/FVC para detectar obstrucción de la vía

aérea en una población coreana”, el cual concluyo que el corte óptimo de VEF 1 / VEF 6 para predecir VEF1/ CVF<70% fue del 75%. VEF1/VEF 6 <75% tendió a sobrediagnosticar la limitación del flujo de aire (al igual que un corte fijo de VEF1/CVF<70%) sugiriendo al final que dicho valor de corte 75 por ciento debe ser usado con precaución en personas mayores y ajustarlo al valor LIN de acuerdo a la edad¹⁵.

Reyes-García A. y col¹⁶ en el año 2019 publicaron un estudio titulado “Controversias y limitaciones en el diagnóstico de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica” en el cual concluyen que la definición actual de EPOC incluye una espirometría post broncodilatadora en sujetos con exposiciones y factores de riesgo para poder establecer su diagnóstico, el punto de corte para definir la obstrucción es variable, generando definiciones algunas más específicas que otras. Si bien las directrices actuales recomiendan una única prueba de espirometría, la variabilidad de esta última, especialmente en las pruebas límite, requiere una observación a lo largo del tiempo y la realización de pruebas repetidas. El índice VEF1/VEF6 demostró una vez más ser más confiable que el VEF1/CVF, específicamente cuando se comparan grupos con tiempos espiratorios y edades diferentes.

Wang S. et al¹⁷ en su trabajo titulado “VEF1/ VEF6 en atención primaria es un método confiable y fácil para el diagnóstico de EPOC” demuestra de que VEF1/VEF6 <0.72 se puede usar en atención primaria como una alternativa válida a VEF1/CVF<0.70 como punto de corte fijo para la detección de EPOC. un total de 767 voluntarios participaron en este estudio, de los cuales 297 eran hombres y 470 mujeres. Considerando VEF1/CVF<0.70 como el estándar aceptado para EPOC, el área bajo la curva fue de 0,98 (P <.001), y el límite de VEF1 /VEF6, correspondiente a la mayor suma de sensibilidad y especificidad, fue de 0.72. Para la población total, la sensibilidad,

especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de VEF1 /VEF6 fueron 96.9, 98.8, 95.8 y 99.2%, respectivamente.

La EPOC es una enfermedad inflamatoria que afecta la vía aérea en su totalidad, los alvéolos y la circulación pulmonar. El sitio principal de afectación son los bronquios de diámetro menor a 2 mm y el esqueleto elástico de los pulmones, al mismo tiempo y por diversos mecanismos se activan manifestaciones sistémicas que provocan efectos extra pulmonares. Los agresores inhalados desencadenan un proceso inflamatorio crónico persistente en el tiempo ¹⁸⁻²⁰.

La obstrucción de la vía aérea tiene componentes reversibles e irreversibles. La inflamación daña el epitelio respiratorio y estimulando las fibras nerviosas expuestas (fibras sensitivas C, receptores de adaptación rápida) liberando neurokininas. Este mecanismo aumenta la estimulación aferente vagal y como consecuencia la respuesta eferente con broncoconstricción por aumento del tono broncomotor²¹.

Los mecanismos vágales reflejos también aumentan la secreción mucosa contribuyendo a la obstrucción bronquial. La estimulación de receptores muscarínicos actúa en forma sinérgica con el factor de crecimiento epitelial (EGF) en la activación de células mucosecretantes. A través de este mecanismo la secreción aumentada de acetilcolina puede intervenir en la hipertrofia e hiperplasia de células caliciformes y glándulas submucosas contribuyendo a la remodelación de las paredes bronquiales^{22, 23}.

El resultado final de la inflamación crónica es el engrosamiento de la pared bronquial con disminución del calibre, la destrucción alveolar con agrandamiento de los espacios aéreos y pérdida de los anclajes bronquiales. Las consecuencias funcionales son obstrucción al flujo de aire, colapso

espiratorio del árbol bronquial y pérdida del retroceso elástico. La inflamación es un mecanismo activo y prog resivo con picos de aumento durante las exacerbaciones. La desactivación de este mecanismo es más difícil a medida que la enfermedad progresa y se establece el daño estructural ²⁴.

Los pacientes con EPOC tienen además evidencias de inflamación sistémica con aumento en sangre de citoquinas (IL-8, IL-6, factor de necrosis tumoral alfa, IL-1 β), quimoquinas (CXCL8), proteínas de fase aguda (proteína C-reactiva), neutrófilos, monocitos y linfocitos ²⁵.

El tabaquismo es causa conocida de muchas de las morbilidades a nivel mundial, incluyendo enfermedades cardiovasculares y pulmonares como EPOC; al año aproximadamente cinco millones de personas mueren como consecuencia de estas enfermedades, ocurriendo cerca de 80% de esas muertes en hombres (Organización Mundial de la Salud, 2005). Es conocido que el riesgo para EPOC es dosis dependiente respecto al tabaco, pero el hecho de que no todos los fumadores desarrollen EPOC sugiere que el factor genético tiene un papel en este proceso. En este sentido una revisión sistemática y de metaanálisis demostró que la prevalencia de EPOC es apreciablemente alta en fumadores o exfumadores que, en no fumadores, de ahí la importancia de las medidas para el abandono de el mismo y el estudio de su relación con la EPOC, así como de su distribución y prevalencia en este grupo ²⁶.

Dentro de otros factores de riesgo para el desarrollo de EPOC se encuentran los eventos respiratorios que ocurren en etapas tempranas de la vida ya que limitan el desarrollo del aparato respiratorio y la función pulmonar, así como la contaminación ambiental, exposición laboral a gases, vapores o polvos orgánicos e inorgánicos y en última instancia el déficit de α 1-antitripsina con desarrollo de enfisema precozmente^{27, 28,29}.

El interrogatorio sobre la exposición al humo de tabaco, combustible de biomasa, vapores, otros humos y polvos de origen ocupacional debe ser rutinario. Los aspectos principales a precisar son: la duración, intensidad y continuidad de la exposición. Un sujeto de ≥ 40 años y fumador de ≥ 10 paquete/año o expuesto al humo de biomasa por más de 200 horas-año o 10 años tiene riesgo elevado de EPOC ³⁰.

Alrededor del 30%, de los pacientes con EPOC son asintomáticos y pueden pasar varios años entre la aparición de la limitación al flujo de aire y el desarrollo de las manifestaciones clínicas ³¹. La disnea, tos y expectoración son los síntomas cardinales de la EPOC. La disnea de esfuerzo es el síntoma más frecuente

La percepción de la disnea es variable entre los sujetos por lo que se recomienda estandarizar su medición con el uso de la escala modificada del Medical Research Council (mMRC). Existe una relación débil entre el grado de disnea y la gravedad de la obstrucción al flujo de aire. La tos del paciente con EPOC es crónica, persistente o episódica, generalmente de predominio matutino, y frecuentemente productiva con expectoración mucosa. Durante las exacerbaciones aumenta la purulencia y el volumen de la expectoración, un volumen de expectoración excesivo sugiere la presencia de bronquiectasias ³²⁻³⁴.

Para el diagnóstico de la EPOC es imprescindible realizar una espirometría post-broncodilatador (post-BD) que permita confirmar la presencia de obstrucción al flujo de aire. Este se establece por una relación VEF1/CVF $< 0,70$ post-BD. Este criterio, por su fácil aplicabilidad, es el parámetro de elección para el diagnóstico de la EPOC. Sin embargo, puede subdiagnosticar la presencia de obstrucción en jóvenes con factores de riesgo y sobrediagnosticarla en personas ≥ 65 años sin factores de riesgo.

Por esta razón se han propuesto criterios alternativos como LIN de la relación VEF1/CVF post-BD (< percentil 5) o la relación VEF1/VEF6 < 0,70 post-BD³⁵.

Como se puede observar en los estudios citados con anterioridad se demostró que el uso del coeficiente VEF1/CVF < 70 post-BD como GOLD estándar para el diagnóstico de la EPOC es en parte responsable de la prevalencia del sub y sobrediagnóstico, así como lo es también la subutilización de la espirometría como herramienta diagnóstica. de igual modo uno de los grandes inconvenientes a la hora de realizar el diagnóstico en la poca repetibilidad y variabilidad de los resultados, es allí donde cobra importancia el uso de la relación VEF1/VEF6 como nuevo estándar diagnóstico ya que su sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo es muy alto 96.9, 98.8, 95.8 y 99.2% respectivamente.

Planteándonos entonces como **objetivo general**: Demostrar la importancia de la relación VEF1/VEF6 como herramienta para disminuir el sobre y subdiagnóstico de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. En área consulta externa de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”. Junio 2019-Marzo 2020. Valencia – Venezuela.

Objetivos Específicos:

1. Determinar las características clínico- epidemiológicas y factores de riesgo de para EPOC
2. Relacionar los valores de VEF1/CVF y VEF1/VEF6 con los factores de riesgo para EPOC.
3. Evaluar la relación VEF1/VEF6 y VEF1/CVF en pacientes con diagnóstico previo de EPOC.
4. Comparar la relación VEF1/CVF con los valores de VEF1/VEF6.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un trabajo de campo, descriptivo, correlacional y transversal, la población a analizar estuvo constituida por pacientes mayores de 18 años que asistieron a las consultas de Medicina Interna y a la Emergencia de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” durante el lapso comprendido entre los meses de junio del 2019 y Marzo del 2020, y la muestra de tipo no probabilística e intencional fue tomada en aquellos pacientes con los siguientes criterios de inclusión: Fumadores, exfumadores (>6 meses sin fumar) con índice de tabaquismo ≥ 10 paquetes/año o no fumadores, con o sin Tos crónica productiva, permanente o intermitente por más de 3 meses, producción crónica de esputo ≥ 3 meses, exposición ocupacional o a biomásas (≥ 100 horas/leña/año o ≥ 10 años).

Fueron considerados criterios de exclusión: cualquier trastorno respiratorio que no sea la EPOC o Asma, otras enfermedades inflamatorias pulmonares, también quedaron excluidos aquellos pacientes que presenten contraindicaciones para la realización de la espirometría.

A los pacientes participantes previa aprobación de consentimiento informado (ANEXO A), se utilizó un instrumento para la recolección de datos donde se tomaron en consideración las siguientes variables de investigación: Edad, sexo, ocupación, antecedentes patológicos personales y familiares, si utilizaron materiales de biomasa como fuente de combustible, realizan con frecuencia quema de basura en su vivienda o los alrededores(ANEXO B). Se aplicó también un cuestionario basado en el Chronic Obstructive Pulmonar Disease-Population Screener (COPD-PS) (ANEXO C) validado por Miravittles M, Llor C et al en el estudio Validation of the Spanish version of the Chronic

Obstructive Pulmonary Disease-Population Screener (COPD-PS). Its usefulness and that of FEV1/FEV6 for the diagnosis of COPD³⁶.

Una vez entrevistado , se procedió a la realización de espirometría, previa y posterior colocación del broncodilatador (400 µg de salbutamol) con un intervalo de 15 minutos entre cada prueba, la cual se efectuó con el equipo espirómetro Spirometer At-80L®, el cual se encuentra en la consulta externa de medicina interna, siendo realizado por un Técnico cardiopulmonar del servicio de Cardiología de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”, previo pesaje y medición para cálculo de valor estimado de índices espirométricos; una vez realizada la espirometría se seleccionaran a los pacientes con VEF1/CVF <70% o LIN y los que poseen relación VEF1/VEF6 < 72 o LIN, Para determinar así la prevalencia de sobre y sub diagnóstico de la EPOC.

Una vez obtenidos los datos de las variables, fueron sistematizados en una tabla maestra a partir de Microsoft ® Excel. Para el análisis de los resultados se utilizaron las técnicas estadísticas descriptivas bivariadas a través de las tablas de contingencia donde se especificaron frecuencias absolutas y relativas. Para comparar variables cuantitativas se utilizó el programa SPSS versión 17,0. Para la descripción de los resultados sociodemográficos (edad, sexo, tabaquismo) y clínicos (tos y/o expectoración, exacerbaciones, disnea) se utilizaron los parámetros habituales (media, mediana, desviación típica, porcentaje), con sus intervalos de confianza (IC) y para corroborar la significancia estadística la prueba de Chi cuadrado. Un valor de $p < 0,05$ será considerado como estadísticamente significativo.

RESULTADOS

Se estudió una muestra de 80 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, su distribución según sexo y grupo etario se presenta en la tabla 1 en la cual 60% (48) eran del sexo femenino y 40% (32) eran del sexo masculino con una media de edad de 57.3, con una DS de ± 14.1 y un intervalo de confianza inferior: 11.723, superior: 16.339

El grupo de edad que predominó fue de 61-69 años con un 27.5% (22) en la cual predominaba el sexo femenino con un 15% (12) seguido de grupo de 70-78 años con un 23.8% donde predominó el sexo masculino con 12.5%(10) luego se encuentra el grupo 52-60 años con un 15% donde predominó nuevamente el sexo femenino con 12.5% (10) cómo se puede observar en el Gráfico 1. No se consiguió asociación estadísticamente significativa entre la sexo y grupo etario ($X^2 = 36.329$; 5 grados de libertad; $P = 0.592$).

En cuanto a la distribución según factores de riesgo, Grafico 2, el principal factor de riesgo fue el tabaquismo con 57.5% (46) seguido de exposición a sustancias tóxicas con 45% (36), quema basura cerca de su domicilio 17.5% (14) y uso biomasa como combustible 42.5% (34) demostrándose en el análisis de los datos que mucho de los pacientes se encontraba expuesto a más de un (1) factor de riesgo

Se procedió a relacionar los valores de VEF1/CVF con los factores de riesgo para EPOC obteniendo que del total de pacientes fumadores los cuales equivalen al 57.5%(46) de la muestra, el 45.7% (21) presentó relación

VEF1/CVF menor 70% post-BD como lo muestra (tabla 2), mientras que en los pacientes expuestos a biomasa, quema de basura y sustancias tóxicas solo el 35.3%, 21.4% y 30.6% presentaron valores VEF1/CVF <70% se calculó el χ^2 en cada uno de los casos dando como resultado sin relevancia estadística.

En cuanto a la relación entre los valores de VEF1/VEF6 con los factores de riesgo para EPOC obteniendo que del total de pacientes fumadores los cuales equivalen al 57.5%(46) de la muestra el 45.7% (21) presentó relación VEF1/CVF menor 72% post-BD como lo muestra (tabla 3), mientras que en los pacientes expuestos a biomasa, quema de basura y sustancias tóxicas solo el 32.4%, 28.6% y 25.5% presentaron valores VEF1/CVF <72%; se calculó el χ^2 en cada uno de los casos dando como resultado con relevancia estadística la relación entre los valores de VEF1/VEF6 y el tabaquismo con un Chi-cuadrado o coeficiente de Pearson: 5.398 Sig.: 0.020

Se correlacionaron los valores de VEF1/VEF6 con aquellos pacientes que presentan diagnóstico previo de EPOC evidenciándose que de 28 pacientes con criterio espirométrico para EPOC solo 17 poseían diagnóstico previo y de 20 pacientes con diagnóstico previo de EPOC solo 9 poseían criterios (tabla 4) siendo estadísticamente significativo con un Chi-cuadrado de Pearson Valor: 4.689 1- Sig.:0.030 resultado similar al correlacionar los valores de VEF1/CVF con el total de pacientes con diagnóstico previo de EPOC evidenciándose que 28 pacientes con criterio espirométrico para EPOC 17 no poseían diagnóstico previo y 20 pacientes con diagnóstico previo de EPOC solo 13 poseían criterios espirométricos (tabla 5) siendo también significativo estadísticamente con un Chi-cuadrado de Pearson calculado Valor: 8.604 Sig: 0.003.

Se correlacionaron los valores espirómetros con la puntuación obtenida en la encuesta COPD-PS aplicada a cada uno de los pacientes y se determinó que el puntaje mayor se correlaciona con los criterios espirometricos Demostrando de este modo que puntajes iguales y mayores de 3 aumenta las probabilidades de padecer EPOC.

Por último lugar se correlacionaron los valores de VEF1/CVF con los de VEF1/VEF6 mediante la prueba de McNemar de muestras relacionadas en la cual de determino que la distribución de los valores de VEF1/VEF& y VEF1/CVF tienen las mismas probabilidades con un valor de McNemar de 80 y Sig.0754. (Tabla 6). Aun cuando se evidencio un subdiagnostico de EPOC utilizando la relación VEF1/CVF de 5% (4) y sobrediagnóstico de 7.5% (6).

DISCUSION

La EPOC es una patología potencialmente incapacitante de allí parte la necesidad de poder diagnosticarla a tiempo y de la manera más eficaz en la actualidad el GOLD estándar diagnóstico (VEF1/CVF <70 % post BD o < LIN) produce sobrediagnóstico en pacientes mayores de 65 años sin factores de riesgo puesto que la relación VEF1/CVF se encuentra muy relacionada con la edad como vemos en el estudio de Seow Ching Ng y col ¹¹

En el presente estudio según la distribución de edad y sexo de los pacientes con EPOC, se demostró que el sexo femenino predominó esto contrasta con el estudio publicado por Varmaghani M y col ² donde la prevalencia de EPOC post broncodilatadora fue mayor en hombres que en mujeres

En esta investigación también se determinó que el factor de riesgo que con mayor frecuencia se relacionó con la EPOC fue el tabaquismo en un poco más de la mitad de los pacientes, seguido de exposición a sustancias tóxicas con uso de biomasa como combustible lo cual concuerda con los datos obtenidos por Jardim José RB, Pérez R., Muño A²⁵ en cuanto a la prevalencia del tabaquismo en paciente y al igual que en el presente estudio ellos estuvieron expuestos a biomasa no se logró observar una clara relación entre EPOC y la exposición humo por la quema de biomásas.

Al relacionar los valores de VEF1/CVF y VEF1/VEF6 con los factores de riesgo para EPOC se pudo observar que del total de pacientes no fumadores 9 presentaron criterios espirométricos por VEF1/CVF <70% para EPOC y solo 7 tomando en cuenta la relación VEF1/VEF6 <72% siendo significativamente estadística la relación el tabaquismo y la disminución del valor VEF1/VEF6. Esto sumado a los datos obtenidos en el estudio de Surya P y col ⁹ donde solo los sujetos positivos por VEF1/VEF6 presentaron mayor

atrapamiento de aire, espesor de la pared de la vía aérea, peor capacidad funcional y un mayor número de exacerbaciones en el seguimiento a considerar la relación VEF1/VEF6 como un parámetro confiable para el diagnóstico, seguimiento y pronóstico en pacientes fumadores.

Una vez correlacionados los valores de VEF1/VEF6, VEF1/CVF con aquellos pacientes que presentan diagnóstico previo de EPOC se evidencio que de 28 pacientes con criterio espirométrico para EPOC, 17 no poseían diagnóstico previo lo cual representa entre 56.7% y 60.7% de subdiagnostico respectivamente, mientras que de los 20 pacientes con diagnóstico previo de EPOC solo poseían criterios espirométricos lo cual representa un grado de sobrediagnostico 35% y 45%. Datos que concuerdan con los del estudio PLATINO, en el cual el sub-diagnóstico de la EPOC fue 89% y el diagnóstico erróneo 64% (individuos con diagnóstico médico previo de EPOC sin limitación al flujo de aire)⁵.

Una vez visto los niveles de sobre y sub diagnostico se correlacionaron los valores de VEF1/CVF con los de VEF1/VEF6 evidenciando un sobre y Sub diagnostico EPOC utilizando la relación VEF1/CVF de 5% y 7.5% respectivamente un porcentaje de variabilidad similar al observado por Perez-Padilla R, Wehrmeister FC, et al. El tamaño de la muestra o el poco tiempo del estudio pueden ser la causa de que no se encuentre significancia estadística en el nivel de sobre y sub diagnóstico de EPOC utilizando la relación VEF1/VEF6. Aun así queda demostrado que la relación VEF1/VEF6 es una herramienta útil para el diagnóstico, seguimiento y pronóstico de los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica dada su alta confiabilidad, sensibilidad y repetibilidad.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

A partir de la correlación de valores de VEF1/CVF con los de VEF1/VEF6 se evidencia un Sub diagnóstico y sobrediagnostico de la EPOC cuando se utiliza la relación VEF1/CVF $<70\%$ post BD como criterio diagnóstico, lo que lleva a considerar la relación VEF1/VEF6 como un parámetro confiable para el diagnóstico, seguimiento y pronóstico EPOC. Dando respuesta a la pregunta planteada al inicio de la investigación si la relación VEF1/VEF6 una herramienta eficaz para disminuir el sobre y subdiagnóstico de la EPOC.

Por tanto se recomienda, el uso de la espirometria como una herramienta diagnostica más en la consultas de atención primaria y especializadas con la finalidad de ayudar a disminuir el nivel de sobre y sub diagnóstico de EPOC. Así como la aplicación de la encuesta COPD-PS a todos aquellos pacientes que presenten antecedentes de tabaquismo, exposición a biomasa por más de 10 años, exposición a sustancias toxicas o que haya laborado por más de 10 años en áreas con alta densidad de partículas de polvo en el ambiente. Toda vez que es clara la relación de puntajes mayores de 3 con la presencia de EPOC.

Se recomienda utilizar la relación VEF1/VEF6 $< 72\%$ post BD como valor fijo para el diagnóstico de EPOC toda vez que dado a su alto grado de sensibilidad y repetibilidad nos permite llevar un mejor control del seguimiento del paciente y un mejor porcentaje de variabilidad en estudios comparativos posteriores.

Continuar con esta línea de investigación, ampliar la población con la finalidad de evidenciar si persiste el mismo grado de significancia estadística entre el uso de VEF1/CVF y el VEF1/VEF6 como criterios diagnósticos de

EPOC. Y la realización de estudios prospectivos para verificar la prevalencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, ver cómo se comportan los valores de VEF1/CVF y VEF1/VEF6 conforme avanza la edad del paciente y como se encuentran relacionados dichos valores con la evolución clínica del mismo.

De igual manera se sugiere mantener un adecuado registro y conservación de las historias clínicas para obtener datos estadísticos más precisos, evitando así el sesgo en la realización de futuros trabajos de investigación.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Pocket guide to COPD diagnosis, Management, And prevention 2019 Edition https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2018/11/GOLD-2019-POCKET-GUIDE-FINAL_WMS.pdf
2. Varmaghani M. Global prevalence of chronic obstructive pulmonary disease: systematic review and meta-analysis. 2019 Mar 19;25(1):47-57. doi:10.26719/emhj.18.014. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30919925>
3. World Health Organization. The Global Burden of Disease. 2004 update. Geneva: WHO; 2008 [citado 10 Noviembre 2014]. Disponible en: <http://bit.ly/1xflsSf>
4. Hu G, Zhou Y, Tian J, Yao W, Li J, Li B, et al. Risk of COPD from exposure to biomass smoke: a meta-analysis. *Chest*. 2010;138(1):20–31. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20139228>
5. Tálamo C, de Oca MM, Halbert R, Perez–Padilla R, Jardim JRB, Muiño A, et al. Diagnostic labeling of COPD in five Latin American cities. *Chest*. 2007;131(1):60–7 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17218557>
6. 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. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0067960>
7. Swanney MP, Ruppel G, Enright PL, Pedersen OF, Crapo RO, Miller MR, et al. Using the lower limit of normal for the FEV1/FVC ratio reduces the misclassification of airway obstruction. *Thorax*. 2008;63(12):1046–51. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18786983>
8. Perez-Padilla R, Wehrmeister FC, Celli B, MaríaVictorinaLópez-Varela MV, Montes de Oca M, Muiño A, Tálamo C, Jardim JR, Valdivia G, Lisboa C, Meneses AM, for the PLATINO Team *PLoS One*. 2013; 8(8): e67960. Published online 2013 Aug 1. doi: 10.1371/journal.pone.0067960 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3731337/#pone.0067960-Kaufmann17960-Kaufmann1>.
9. Nwagha U, Iyare E, Anyaehie U, Onyedum C, Okereke C, Ajuzieogu O, Amucheazi A, Oluboboku T, Agu P, J Igweh J, Oguanuo T *Ann Med Health Sci Res*. 2014 julio-agosto; 4 (4): 516-521. doi: 10.4103 /

- 2141-9248.139294 Disponible en
[:https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4160672/](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4160672/).
10. Ranganath D, avindranath M. Comparación de FEV1 / FEV6 con FEV1 / FVC en el diagnóstico de EPOC (2017) disponible en: <http://dx.doi.org/10.18203/2349-3933.ijam20174109>
 11. Seow Ching Ng y col. Comparison between FEV1/FEV6 and FEV1/FVC as screening of chronic obstructive pulmonary disease. *Med*
 12. *Malasia J.* 2017 Oct; 72 (5): 286-290. Disponible en [:https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29197884](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29197884)
 13. Prats E 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. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4619273/>
 14. Dilektasli AG, Porszasz J, Casaburi R, Stringer WW, Bhatt SP, Pak Y, Rossiter HB, Washko G, Castaldi PJ, San José Estepar R, Hansen J *Chest.* 2016 Nov; 150(5): 1080–1090. Published online 2016 Jul 22. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5103018/>
 15. Pérez-Padilla R et al. Instability in the COPD Diagnosis upon Repeat Testing Vary with the Definition of COPD *PLoS One.* 2015; 10(3): e0121832. disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4374954/>.
 16. Kyung Soo Chung et al. Cut-off value of FEV1/FEV6 as a surrogate for FEV1/FVC for detecting airway obstruction in a Korean population Published online 2016 Aug 19. doi: 10.2147/COPD.S113568 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4998021/#b18-copd-11-1957>
 17. Reyes-García A. y col. Controversias y limitaciones en el diagnóstico de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica *Rev.InvestClin.*2019; 71 (1): 28-35. Doi: 10.24875 / RIC.18002626. disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30810541>
 18. Wang S. et al. FEV1 / FEV6 en Atención Primaria es un método confiable y fácil para el diagnóstico de EPOC. *Cuidado de la respiración.* 2016 Mar; 61 (3): 349-53. doi: 10.4187 / respcare.04348. E pub 2015 3 de noviembre. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26534998>
 19. Hogg JC, Chu F, Utokaparch S, Woods R, Elliott WM, Buzatu L, et al. The nature of small-airway obstruction in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med.* 2004;350(26):2645–53. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15215480>

20. Cosio MG, Saetta M, Agusti A. Immunologic aspects of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med.* 2009;360(23):2445–54. Disponible en:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19494220>
21. Barnes PJ, Celli BR. Systemic manifestations and comorbidities of COPD. *Eur Respir J.* 2009;33(5):1165–85. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19407051>
22. Macnee W. Pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Chest Med* 2007;28(3):479–513. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3408733/>
23. Gosens R, Zaagsma J, Meurs H, Halayko AJ. Muscarinic receptor signaling in the pathophysiology of asthma and COPD. *Resp Res.* 2006;7:73. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16684353>
24. Cortijo J, Mata M, Milara J, Donet E, Gavaldà A, Miralpeix M, et al. Aclidinium inhibits cholinergic and tobacco smoke-induced MUC5AC in human airways. *Eur Respir J.* 2011;37(2):244–54. Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/6455/5a02c7bdc060b7f0f51394bbe39139a44aa3.pdf>
25. Iwase N, Sasaki T, Oshiro T, Tamada T, Nara M, Sasamori K, et al. Differential effect of epidermal growth factor on serous and mucous cells in porcine airway submucosal gland. *Respir Physiol Neurobiol.* 2002;132(3):307–19. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12208089>
26. Scanlon PD, Connett JE, Waller LA, Altose MD, Bailey WC, Buist AS, et al. Smoking cessation and lung function in mild-to-moderate chronic obstructive pulmonary disease. The Lung Health Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000; 161:381–90. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10673175>
27. Celli BR, Locantore N, Yates J, Tal-Singer R, Miller BE, Bakke P, et al. Inflammatory biomarkers improve clinical prediction of mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012;185(10):1065–72. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22427534>
28. Jardim José RB, Pérez R., Muiño A., Montes de Oca M. et al, Proyecto Latinoamericano de Investigación en Obstrucción Pulmonar (PLATINO), Asociación Latinoamericana de Tórax (ALAT) 2006, 45-91. Disponible en: http://www.platino-alat.org/docs/libro_platino_es.pdf
29. López M, Jardín J, Schiavi E, Guía de Recomendaciones para el Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, ALAT, 2011, 1:04-38. Disponible en: http://www.neumo-argentina.org/images/guias_consensos/guiaalat_epoc_abril2011.pdf

30. Vestbo, J., Hurd S, Agusti A, Jones P, Vogelmeier C, A. Anzueto, P. J. Barnes, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease GOLD Executive Summary. *Am J of Respir Crit Care Med* 2013; 187:347-365. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22878278>
31. Vestbo J, Agustin A, et al. GOLD (Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of chronic obstructive pulmonary disease) 2014; 2-16. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28274597>
32. Salvi SS, Barnes PJ. Chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers. *Lancet*. 2009;374(9691):733-43. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19716966>
33. Celli BR, Locantore N, Yates J, Tal-Singer R, Miller BE, Bakke P, et al. Inflammatory biomarkers improve clinical prediction of mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;185(10):1065-72. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22427534>
34. Serrano J, De Jesús-Berríos Y, Santos RA, Dexter D, Nazario CM, Montalvo F. Adaptation of the Medical Research Council Dyspnea Scale and the Oxygen Cost Diagram for its use in Puerto Rico. *P R Health Sci J*. 2007;26(2):135-40. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17722426>
35. Mahler DA, Ward J, Waterman LA, Baird JC. Longitudinal changes in patient-reported dyspnea in patients with COPD. *COPD*. 2012;9(5):522-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22876883>
36. Novosad SA, Barker AF. Chronic obstructive pulmonary disease and bronchiectasis. *Curr Opin Pulm Med*. 2013;19(2):133-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4792534/>
37. Miravittles Marc, Llor Carles, et al. Validación de la versión traducida del Chronic Obstructive Pulmonary Disease-Population Screener (COPD-PS). Su utilidad y la del FEV1/FEV6 para el diagnóstico de enfermedad pulmonar obstructiva crónica DOI: 10.1016/j.medcli.2011.06.022. Disponible en <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-validacion-version-traducida-del-chronic-S002577531100860>

ANEXO A



Universidad de Carabobo
Facultad de ciencias de la salud
Dirección de Postgrado
Programa de Especialización en Medicina Interna
Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera"



CONSENTIMIENTO INFORMADO

Por este medio de la presente hago constar que autorizo al investigador a incluirme en el estudio titulado: **"RELACION VEF1/VEF6 COMO HERRAMIENTA PARA EL DIAGNOSTICO DE LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRONICA, CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA". JUNIO 2019-MARZO 2020. VALENCIA-VENEZUELA**, y he sido previamente informado de:

- Los beneficios y conocimientos que podrían aportar mi investigación.
- La explicación previa de los procedimientos que se emplearían en el estudio, tales como punción lumbar, electromiografía y velocidad de conducción de cuatro miembros.
- No recibir ningún beneficio económico por parte del investigador.
Por lo tanto, **acepto** los procedimientos a aplicar, considerándolos inocuos para la salud y acepto los derechos de:
- Conocer los resultados que se obtengan.
- Respetar mi integridad física y moral.
- Retirarme en cualquier momento del estudio si tal es mi deseo.

Nombre del paciente _____

Edad _____ C.I: _____

Firma _____



ANEXO B
Universidad de Carabobo
Facultad de ciencias de la salud
Dirección de Postgrado
Programa de Especialización en Medicina Interna
Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”



Nombre y Apellido: _____

C.I: _____

Sexo: _____ Edad _____

Procedencia: _____

Dirección: _____

Escolaridad: _____

Ocupación: _____

Antecedentes patológicos personales:

Antecedentes patológicos familiares:

Hábitos Tóxicos:

¿Ha utilizado usted materiales de biomasa como fuente de combustible?:

¿Realizan con frecuencia quema de basura en su vivienda o los alrededores?: _____



ANEXO C

Universidad de Carabobo
 Facultad de ciencias de la salud
 Dirección de Postgrado
 Programa de Especialización en Medicina Interna
 Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera"



Cuestionario de detección de casos de EPOC COPD-PS

En esta encuesta se le hacen preguntas sobre usted, su respiración y su capacidad para realizar algunas actividades. Para contestar la encuesta, marque con una X la casilla que describa mejor su respuesta a cada una de las preguntas a continuación.

1. Durante las últimas 4 semanas, ¿cuántas veces sintió que le faltaba el aliento?

Nunca 0 Pocas veces 0 Algunas veces 1 La mayoría de las veces 2 Todo el tiempo 2

2. ¿Alguna vez expulsa algo al toser, como mucosidad o flema?

No, nunca 0 Sólo con resfriados o infecciones del pecho ocasionales 0 Sí, algunos días del mes 1 Sí, casi todos los días de la semana 1 Sí, todos los días 2

3. Durante el último año ¿ha reducido sus actividades cotidianas debido a sus problemas respiratorios?

No, en absoluto 0 Casi nada 0 No estoy seguro/a 0 Sí 1 Sí, mucho 2

4. ¿Ha fumado al menos 100 cigarrillos en TODA SU VIDA?

No 0 Sí 2 No sé 0

5. ¿Cuántos años tiene?

De 35 a 49 años 0 De 50 a 59 años 1 De 60 a 69 años 2 De 70 en adelante 2

Suma la puntuación de cada una de sus respuestas (anotando, a continuación, el número que figura al lado de cada una de ellas) y anote el resultado total.

+ + + + =
 Respuesta 1 Respuesta 2 Respuesta 3 Respuesta 4 Respuesta 5 Resultado total

Si el resultado es igual o mayor de 4 es probable que tenga enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Consulte con su médico.

Si el resultado está entre 0 y 3 pero tiene problemas respiratorios consulte con su médico.

TABLA 1

Distribución de frecuencia según sexo

SEXO					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	F	48	60.0	60.0	60.0
	M	32	40.0	40.0	100.0
	Total	80	100.0	100.0	

Fuente: Moreno, 2019-2020

Gráfico 1

RELACION SEXO/GRUPO ETARIO

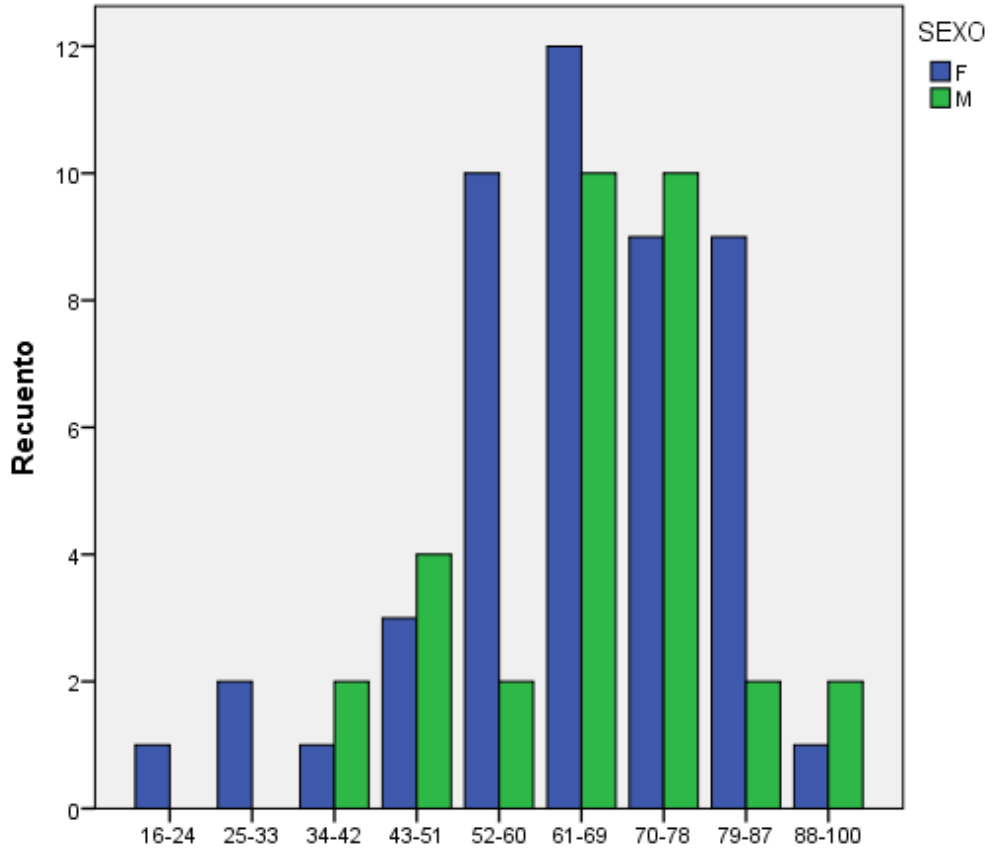
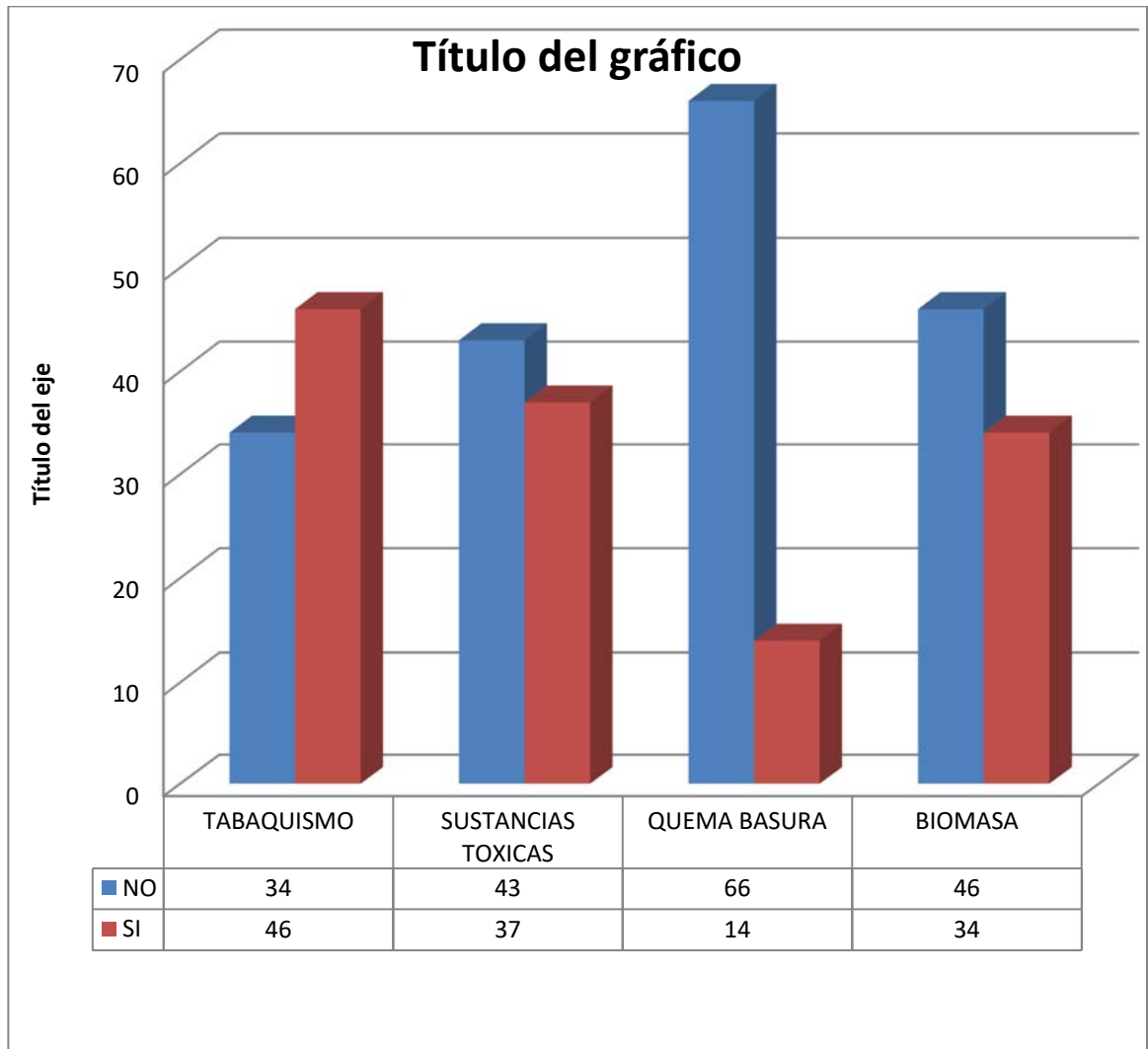


Gráfico 2

Distribución de frecuencia de factores de riesgo



Fuente: Moreno, 2019-2020

Tabla 2**RELACION VALORESVEF1/CVF CON TABAQUISMO**

TABLA DE CONTINGENCIA IPA (AGRUPADO) * VEF1CVFVALOR (AGRUPADO)					
			VEF1CVFVALOR (AGRUPADO)		TOTAL
			34.5-70	70.1-100	
IPA (AGRUPADO)	NO	RECuento	9	25	34
		% DEL TOTAL	11.2%	31.2%	42.5%
	SI	RECuento	21	25	46
		% DEL TOTAL	26.2%	31.2%	57.5%
TOTAL		RECuento	30	50	80
		% DEL TOTAL	37.5%	62.5%	100.0%

Fuente: Moreno, 2019-2020

Tabla 3**RELACION VALORS VEF1/VEF6 CON TABAQUISMO**

TABLA DE CONTINGENCIA IPA (AGRUPADO) * VEF1VEF6 (AGRUPADO)					
			VEF1VEF6 (AGRUPADO)		TOTAL
			45-72	72.1+	
IPA (AGRUPADO)	NO	RECuento	7	27	34
		% DEL TOTAL	8.8%	33.8%	42.5%
	SI	RECuento	21	25	46
		% DEL TOTAL	26.2%	31.2%	57.5%
TOTAL		RECuento	28	52	80
		% DEL TOTAL	35.0%	65.0%	100.0%

Fuente: Moreno. 2019-2020

Tabla 4

CORRELACION VALORES VEF1/VEF6 CON ANTECEDENTE DE EPOC

Tabla de contingencia ANTECEDENTE PERSONAL * VEF1VEF6 (agrupado)					
			VEF1VEF6 (agrupado)		Total
			45-72	72.1+	
ANTECEDENTE PERSONAL	NO	Recuento	17	43	60
		% dentro de ANTECEDENTE PERSONAL	28.3%	71.7%	100.0%
		% dentro de VEF1VEF6 (agrupado)	60.7%	82.7%	75.0%
		% del total	21.2%	53.8%	75.0%
	SI	Recuento	11	9	20
		% dentro de ANTECEDENTE PERSONAL	55.0%	45.0%	100.0%
		% dentro de VEF1VEF6 (agrupado)	39.3%	17.3%	25.0%
		% del total	13.8%	11.2%	25.0%
Total		Recuento	28	52	80
		% dentro de ANTECEDENTE PERSONAL	35.0%	65.0%	100.0%
		% dentro de VEF1VEF6 (agrupado)	100.0%	100.0%	100.0%
		% del total	35.0%	65.0%	100.0%

Fuente: Moreno, 2019-2020

Tabla5
CORRELACION VALORES VEF1/CVF CON ANTECEDENTES DE EPOC

Tabla de contingencia ANTECEDENTE PERSONAL * VEF1CVFVALOR (agrupado)					
			VEF1CVFVALOR (agrupado)		Total
			34.5-70	70.1-100	
ANTECEDENTE PERSONAL	NO	Recuento	17	43	60
		% dentro de ANTECEDENTE PERSONAL	28.3%	71.7%	100.0 %
		% dentro de VEF1CVFVALOR (agrupado)	56.7%	86.0%	75.0%
		% del total	21.2%	53.8%	75.0%
	SI	Recuento	13	7	20
		% dentro de ANTECEDENTE PERSONAL	65.0%	35.0%	100.0 %
		% dentro de VEF1CVFVALOR (agrupado)	43.3%	14.0%	25.0%
		% del total	16.2%	8.8%	25.0%
Total		Recuento	30	50	80
		% dentro de ANTECEDENTE PERSONAL	37.5%	62.5%	100.0 %
		% dentro de VEF1CVFVALOR (agrupado)	100.0%	100.0%	100.0 %
		% del total	37.5%	62.5%	100.0 %

Fuente: Moreno, 2019-2020

Tabla 6
CORRELACION DE LOS VALORES DE VEF1/CVF CON LOS DE
VEF1/VEF6 MEDIANTE LA PRUEBA DE MCNEMAR

Tabla de contingencia VEF1CVFVALOR (agrupado) * VEF1VEF6 (agrupado)

		VEF1VEF6 (agrupado)		Total	
		45-72	72.1+		
VEF1CVFVALOR (agrupado)	34.5-70	Recuento	24	6	30
		% del total	30.0%	7.5%	37.5%
	70.1-100	Recuento	4	46	50
		% del total	5.0%	57.5%	62.5%
Total		Recuento	28	52	80
		% del total	35.0%	65.0%	100.0%