



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

“ISMAEL COSÍO VILLEGAS”

SECRETARIA DE SALUD

“Concordancia de FEV_1 y FEV_6 medidos por un dispositivo de bolsillo (piko-6®) con los valores espirométricos en adultos con enfermedad respiratoria”

T E S I S

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA SUBESPECIALIDAD DE

NEUMOLOGÍA ADULTOS

P R E S E N T A

Dr. José Iván Juárez Ramírez.

ASESOR DE TESIS: Dra. Laura Graciela Gochicoa Rangel

SEDE: NEUMOLOGÍA ADULTOS

MEXICO, D.F. 2013





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

SE AUTORIZA EL PRESENTE TRABAJO COMO TESIS DE POSGRADO AL

DR. JOSÉ IVÁN JUÁREZ RAMÍREZ.

Dr. Juan Carlos Vázquez García
Director del Departamento de Enseñanza
Instituto Nacional de Enfermedades
Respiratorias

Dr. Carmen Cano Salas
Jefe de Servicio Neumología Adultos
Instituto Nacional de Enfermedades
Respiratorias

Dr. Luis Torre Bouscoulet
Jefe de servicio de Fisiología Respiratoria
Instituto Nacional de Enfermedades
Respiratorias

Dr. José Luis Miguel Reyes.
Adscrito Clínica de Asma
Instituto Nacional de Enfermedades
Respiratorias
Co-Tutor de Tesis

Dra. Laura Graciela Gochicoa Rangel
Adscrita del Servicio de Fisiología Respiratoria
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias
Tutor de Tesis

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

El presente trabajo es dedicado a toda mi familia, mi padre Carlos, mi madre Nora, mis hermanos, Allan y José Manuel que me ha apoyado desde el inicio de esta carrera que llega a culminarse con este grado de sub-especialista, gracias por su fe y su confianza en mí.

Y una mención especial a ti Elizabeth por estar a mi lado, no siempre físicamente, pero si en espíritu y en tus oraciones pidiendo por mi para poder lograr un sueño y un deseo que tuve hace 3 años. Me acompañaste los 4 años del curso de formación como médico internista y ahora estos 3 años como neumólogo.

Y sobre todo mi mayor dedicación de todo el esfuerzo, desvelos y sacrificios, es para ti ISABELLA, hija, sin ti sin el impulso que me dabas para lograr esto, el oír tu voz a través del teléfono y escucharte decir que sabías que estaba lejos de ti por estar trabajando me dio el coraje y la fuerza para seguir adelante; además de saber que algún día al igual que mis logros y éxitos son de mis padres y hermanos, también sé que los logros que tu conquistes serán mis logros por tan solo tener a una hija excepcional como lo eres tú, te amo mi tuzita.

Un agradecimiento especial a todos mis compañeros de generación que a la mayoría llamo amigos, por compartir y vivir juntos tantas aventuras y vivencias en este INER; así también a los amigos que hice de otras generaciones tanto superiores como los que iban atrás de nosotros, y mis amigos de cirugía de torax, quienes considero que son el complemento del equipo de la atención del paciente respiratorio, gracias por su amistad.

Y al ultimo pero no por eso menos importante, a todos los doctores de cada uno de los servicios clínicos por los cuales estuve, con especial agradecimiento al Dr, Torre, por enseñarme a ver de otra manera los artículos médicos, a saber que el medico especialista no solo lee libros de medicina, y que hay que poner ese toque de cultura en nuestro trabajo diario; a la Dra, Gochicoa por apoyarme en la realización de este trabajo de investigación; a todo el equipo del laboratorio de fisiología respiratoria, Isabel, Anaid, Mónica, Rosy, Ramiro, son excelentes personas y excelentes compañeros de trabajo, gracias por su apoyo y enseñanza.

Tabla de contenido

- RESUMEN.....
- INTRODUCCION.....
 - Enfermedades respiratorias de tipo obstructivo.....
 - Enfermedades respiratorias de tipo restrictivo.....
 - Evaluación funcional respiratoria de las enfermedades pulmonares obstructivas y restrictivas.....
 - El espirómetro.....
 - Espirómetros de Volumen.....
 - Espirómetros de flujo.....
 - Flujómetros mecánicos.....
- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....
- JUSTIFICACION.....
- HIPOTESIS.....
- OBJETIVOS.....
- MATERIAL Y METODO.....
 - Criterios de Selección.....
 - Descripción de la población de estudio.....
 - Procedimientos del estudio.....
- DISCUSION.....
- CONCLUSIONES.....
- REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....
- ANEXOS.....
 - Tablas.....
 - Gráficos.....

INTRODUCCION:

El asma y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica son enfermedades respiratorias crónicas que representan un problema de salud principalmente en los países en desarrollo.

Están clasificadas dentro de las enfermedades no transmisibles (ECNT) se les atribuyen 4,2 millones de las muertes a nivel mundial ⁽¹⁾. Un grupo de enfermedades, las llamadas neumopatías intersticiales diseminadas (NID) también consideradas CNT con menor impacto en el sistema de salud debido a su prevalencia baja pero con relevancia clínica debido a su morbilidad y mortalidad alta.

Enfermedades respiratorias de tipo obstructivo

La **EPOC** se encuentra dentro de los primeros cinco lugares de morbilidad y mortalidad en el mundo y su prevalencia en personas mayores de 40 años de edad es más del 10%⁽²⁾. El estudio epidemiológico IBERPOC³ determinó que la prevalencia de EPOC en España era del 9,1% en sujetos entre 40–69 años, y en México, la prevalencia calculada por el estudio PLATINO y de acuerdo al criterio GOLD es de 7.8% en personas mayores de 40 años de edad. ⁽⁴⁾ siendo una enfermedad altamente sub diagnosticada que genera ausentismo laboral, discapacidad y altos costos en su atención; en la ciudad de México se encontró que los gastos representados por paciente en consulta externa es de \$2,100.00; en hospitalización por día, \$2,290.00; si es en urgencias, \$3,000.00; y terapia intensiva, puede elevarse hasta más de \$400,000 pesos mexicanos por día.⁽⁵⁾

Se le define como una enfermedad inflamatoria prevenible y tratable. Se caracteriza por obstrucción persistente al flujo aéreo por lo general progresiva y parcialmente reversible ⁽²⁾ Puede estar o no acompañada de síntomas (disnea, tos y expectoración), exacerbaciones, efectos extra-pulmonares y enfermedades concomitantes

El **asma** es la enfermedad crónica más común de la infancia la cual se ha incrementado en los últimos años llegando a afectar a más de 300 millones de individuos en el mundo., afecta a 30% de los niños y 10% de los adultos del mundo. La organización mundial de la salud (OMS) estima 250 000 muertes provocadas por asma a nivel mundial ^{6, 7,8}. Su prevalencia es variable desde menos del 5% en países mediterráneos como Grecia, hasta más del 25% de Australia y nueva Zelanda en las edades de los 13 a los 14 años. En México la prevalencia determinada en un informe parte del estudio PLATINO (Proyecto Latinoamericano de Investigación en Obstrucción Pulmonar) de asma diagnosticada por médico fue del 5% (3.3% en hombres y 6.2% en mujeres en

mayores de 40 años (media de edad 57 años)⁹. De la misma manera que en la EPOC genera altos costos por atención médica, visitas a salas de urgencias, hospitalizaciones así como ausentismo escolar y laboral⁸, lo cual además afecta a la calidad de vida de los pacientes, principalmente aquellos en quienes tiene un pobre control de la enfermedad.

Es una enfermedad inflamatoria crónica de la vía aérea, la cual es reversible en la mayoría de los casos de forma espontánea ó con uso de broncodilatadores; la característica predominante es la forma episódica de disnea, especialmente durante la noche, a menudo acompañada de tos⁷ en donde el hallazgo principal durante la exploración física son las sibilancias.

Enfermedades respiratorias de tipo restrictivas

Las enfermedades pulmonares intersticiales difusas (EPID), también conocidos como neumopatías intersticiales difusas (**NID**), son un grupo diverso de trastornos pulmonares que se clasifican de acuerdo a las manifestaciones clínicas, radiográficas y funcionales¹⁰ y que afectan predominantemente a las estructuras alveolo- intersticiales, así como a las vías respiratorias y a la vasculatura pulmonar.

Se conocen más de 150 causas de EPID, aunque la etiología sólo se conoce en el 30% de ellas. Pueden ser la manifestación de un proceso sistémico, idiopáticas, crónica o auto-limitada, de acuerdo al diagnóstico radiológico y patológico pueden ser progresivas, irreversibles y fatales¹¹.

Los estudios epidemiológicos realizados en estas enfermedades son escasos. El estudio más reciente reveló una incidencia de EPID de 3 casos/100.000 habitantes/año, siendo las neumopatías intersticiales idiopáticas (NII) las más frecuentemente observadas entre estas, la fibrosis pulmonar idiopática (FPI) es la entidad más frecuentemente diagnosticada y la tendencia de los últimos años es un incremento en la incidencia y prevalencia; la FPI representa el 50-60% de todas las neumonías intersticiales idiopáticas, con una prevalencia que se sitúa entre 13/100.000 hab en mujeres y 20/100.000 hab en varones. Con porcentaje de FPI del (29,5%), seguido de sarcoidosis (15,2%) y EPID asociada a colagenopatías. El estudio RENIA, realizado en 9 provincias del sur de España en un periodo de 1998 al 2000 reporta una incidencia 7,2/100.000 h lo cual se asemejan a los obtenidos del grupo EPID en el estudio de la Sociedad Española de Neumología y cirugía de Tórax (SEPAR)¹²

Evaluación Respiratoria de las Enfermedades Pulmonares Obstructivas y Restrictivas.

El diagnóstico y el tratamiento oportuno son fundamentales para el control de las enfermedades respiratorias. Para realizar el diagnóstico es necesaria una historia clínica completa que incluya un examen físico orientado hacia los síntomas y signos que presenta la enfermedad, y apoyarse en los auxiliares de diagnóstico. Las pruebas de función respiratoria son muy importantes en la evaluación de estos pacientes, ya que además de poder apoyar el diagnóstico, son sumamente útiles en el pronóstico de la enfermedad. Se pueden dividir en aquellas que evalúan el control respiratorio, el intercambio gaseoso, las pruebas de ejercicio, y las que evalúan la mecánica respiratoria. La función mecánica depende de las características elásticas de los pulmones (distensibilidad) y la caja torácica, la permeabilidad de la vía aérea (resistencia) y la fuerza muscular suficiente que proviene del diafragma como sistema motor respiratorio. La espirometría es una prueba que evalúa la mecánica pulmonar y es particularmente útil en los pacientes con enfermedades que cursan con obstrucción al flujo aéreo. ^(18**)

A finales del siglo XIX, el británico *Hutchinson* fue el inventor del primer espirómetro ^(18***), él describe una Espirometría con equipo volumétrico sellado con agua, donde determina un aire residual (volumen residual), un aire de reserva (volumen de reserva), aire respiratorio (volumen corriente), aire complementario (volumen de reserva inspiratoria), capacidad vital, frecuencia respiratoria, y a su vez las relaciones con el peso, la estatura, la circunferencia del pecho tanto en la fase inspiratoria como en la espiratoria describiendo una correlación entre el peso y el volumen pulmonar.

De esta manera se pueden medir los volúmenes pulmonares y el desplazamiento del aire inspirado o espirado en función del tiempo; Es decir los espirómetros pueden medir directamente volumen o el flujo; aunque teniendo flujo y tiempo se puede determinar el volumen y a la inversa teniendo volumen y tiempo se puede determinar el flujo. De ello derivan las principales variables medibles de la espirometría: Capacidad Vital Forzada (FVC) el cual es el volumen de aire (en litros) que se puede sacar de los pulmones totalmente inflados con máximo esfuerzo (forzando la espiración o salida de aire), este representa el máximo volumen de aire que puede ventilarse (movilizarse). La maniobra de FVC requiere de tres pasos fundamentales:

- Inspiración máxima
- Exhalación explosiva
- Continuar la exhalación y sostenerla hasta el final de la maniobra.

El VEF1 (volumen espiratorio forzado en el primer segundo) es la cantidad de aire que se exhala en el primer segundo después de una maniobra de capacidad vital y haciendo su máximo esfuerzo. Normalmente en el primer segundo se saca la mayor parte del aire de los pulmones, se ha determinado que en personas jóvenes se puede sacar en el primer segundo el 80% de la capacidad vital. Por último la variable del cociente entre el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1) y la capacidad vital forzada (FVC), índice llamado FEV1/FVC. Como normalmente el FEV1 es el 80% de la FVC, la relación FEV1/FVC es del 80%. Al presentarse una disminución del FEV1 (menos del 80%), con una FVC normal, la relación FEV1/ FVC estará disminuida, lo que significa obstrucción. El PEF (flujo pico espiratorio) se refiere al máximo flujo (o aceleración) espirado en una espiración forzada. Este parámetro mide el flujo de aire de las vías aéreas grandes y es un índice que valora la obstrucción bronquial y se determina a través de la flujometría. El PEF es de gran ayuda en el seguimiento y control de los pacientes asmáticos, existen tablas con valores predichos; pero es preferible establecer el mejor valor personal (valor máximo) y con base en éste determinar el grado de obstrucción y la variabilidad del PEF. Para obtener la variabilidad, se le pide al paciente que lleve un registro del PEF durante dos semanas o más. El paciente debe medir el PEF por la mañana y por la tarde o noche, haciendo tres mediciones y registrando el valor más alto de éstas; el valor de las mediciones debe ser muy parecido entre sí. La variabilidad se obtiene con la siguiente fórmula:

$$\frac{\text{PEF más alto} - \text{PEF más bajo}}{\text{PEF más alto}} \times 100$$

PEF más alto

El FEV₆ es el volumen espirado a los 6 segundos de una espiración forzada. Se ha comparado el FEV₆ con la FVC en diversos estudios (20) encontrando resultados discrepantes sin embargo en los que demuestran correlación adecuada se ha observado alta sensibilidad y especificidad tanto del FEV₆ vs. FVC como del cociente FEV1/FVC y FEV1/FEV₆, aceptando que el FEV₆ es un parámetro para calcular la relación cuando no se cuente con la FVC (21)

La espirometría es entonces la prueba inicial en la evaluación funcional de las enfermedades respiratorias. Para que sus resultados sean confiables debe de cumplir con características deseables y necesarias en los diferentes tipos de espirómetros que existen:

- Deben ser exactos (si miden 3 litros deben ser realmente 3 litros)
- Linealidad: igualmente exactos en flujos y volúmenes (bajos y altos).
- Exactos y lineales para flujos inspiratorio y espiratorio.

- Precisión: mínima variación en el mismo volumen en múltiples mediciones.
- Medir directamente temperatura y humedad para ajustar correctamente a BTPS.
- Cero flujo debe equivaler a cero voltaje (no cambiar y no variar).
- Sin ofrecer resistencia a la espiración.
- Buena respuesta en frecuencia (responder a eventos rápidos y lentos)
- Deben incluir el mayor número posible de ecuaciones de referencias.
- Fáciles de limpiar.
- Económicos.
- Características idénticas en una serie de equipos.
- Mantenimiento en el tiempo de sus características.

A su vez cumplir con criterios de calidad estandarizados por la ATS/ERS (American Thoracic Society / European Respiratory Society), los cuales dividimos en criterios de aceptabilidad (es decir la maniobra está bien realizada) y de repetibilidad (las mediciones seriadas difieren mínimamente una de otra):

Los criterios de aceptabilidad:

- Inicio adecuado: elevación abrupta y vertical en la curva FV (flujo/volumen).
- Terminación adecuada: sin cambios de la espiración al menos 6 seg en la curva VT (volumen/tiempo)
- Libre de Artefactos: sin terminación temprana, sin tos, sin cierre glótico, sin esfuerzo variable, sin exhalaciones repetidas, sin obstrucción en boquilla o fuga alrededor de la misma, sin errores de línea de base (en los sensores de flujo)

y los criterios de repetibilidad:

- Contar con tres maniobras aceptables de FVC.
- La diferencia entre los dos valores más altos de FVC y FEV₁ deben de ser <0.15L (150ml).

Una vez que se cuenta con una espirometría de buena calidad, esta puede ser interpretada, de tal manera que podemos obtener tres patrones funcionales:

- Patrón de Normalidad: relación FEV1/FVC normal de acuerdo a su límite inferior de la normalidad para la edad, género, talla del paciente o en términos generales mayor del 80% y FEV1 mayor del 100%.
- Patrón de Obstrucción: relación FEV1/FVC menor del límite inferior de la normalidad para la edad, género, talla del paciente o menor del 80%, y graduando su nivel de obstrucción de acuerdo a valor de FEV1.
- Patrón Sugestivo de Restricción: FEV1/FVC normal de acuerdo a su límite inferior de la normalidad para la edad, género, talla del paciente pero con FVC baja.

Tanto para la espirometría como para los flujómetros se puede realizar prueba de broncodilatador, es decir si existe reversibilidad de la obstrucción con el uso de fármacos que actúan a nivel del músculo liso bronquial; en la espirometría se espera un cambio del 12% en los mejores valores tanto de FEV1 como de FVC así como un aumento neto de 200ml en cada uno de ellos; en el caso del PEF determinado por el flujómetro se realiza de forma similar determinando primero un PEF basal y después de 15-20 min de aplicar el broncodilatador realizar el PEF posterior; un cambio mayor al 20% respecto del valor inicial es sugestivo de asma. La reversibilidad se obtiene con la siguiente fórmula

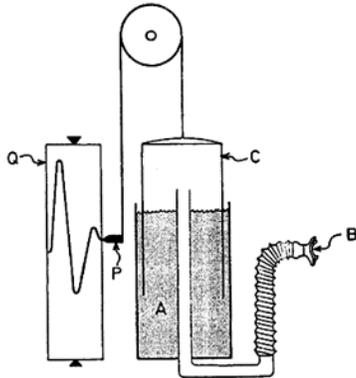
$$\frac{\text{PEF pos-broncodilatador} - \text{PEF pre-broncodilatador}}{\text{PEF pre-broncodilatador}} \times 100 = \% \text{ cambio del PEF}$$

Además de evaluar los criterios de calidad de la prueba, es importante conocer el funcionamiento del espirómetro que se está utilizando; existen diversos tipos de espirómetros:

Espirómetros de volumen

Se basan en el principio de que al entrar aire en un circuito cerrado se produce un desplazamiento del mecanismo (campana, fuelle) que se puede registrar mediante un lápiz conectado a este. Escribiendo sobre un papel especial que se mueve a una velocidad constante por segundo, se obtiene curvas de vol/tiempo, se le puede incorporar un procesador que permite calcular el flujo, dando también curvas de flujo/volumen. La desventaja es que estos deben de ser revisados periódicamente en busca de fugas y fallas en el fuelle.

- **Espirómetro de agua o de campana** consta fundamentalmente de una campana de plástico o metal ligero introducida en un recipiente con agua. La campana está perfectamente equilibrada mediante una pesa y un sistema de poleas. Al introducir aire bajo la campana (espiración del paciente), ésta se eleva haciendo que la pesa descienda. Este movimiento es registrado mediante un incriptor en un rodillo de papel que se mueve a una velocidad constante (quimógrafo);



- **Espirómetro de pistón:** es un espirómetro seco, se desplaza dentro de un cilindro a medida que lo va empujando el aire que espira el paciente; al igual que el anterior este movimiento lo trasmite a un lápiz que registra el movimiento o a un procesador que lo grafica en las curvas correspondientes de vol/tiempo ó flujo/vol.



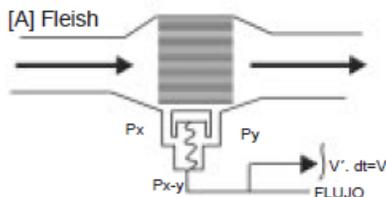
- **Espirómetro de fuelle:** Es también un espirómetro seco. Al soplar el paciente, el aire espirado “hincha” un fuelle (que puede tener forma de cuña o de concertina), y el desplazamiento de la pared de éste se registra sobre un papel que se mueve a velocidad constante. Las curvas obtenidas son, pues, de volumen/tiempo.

Espirómetros de flujo

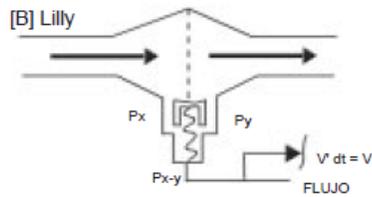
La mayor parte de los espirómetros modernos son de tipo abierto, es decir, el paciente respira en un dispositivo abierto a la atmósfera libre, en el cual hay un cabezal con un sensor que determina el flujo de aire que pasa por él en cada instante, y lo relaciona con el tiempo medido por un reloj interno. Una vez obtenido el flujo, los datos van a un microprocesador, el cual calcula los volúmenes por integración. Pueden obtenerse así curvas de flujo/volumen, de volumen/tiempo o de flujo/tiempo. Además, al estar totalmente computarizados, pueden almacenar los datos y las curvas para su recuperación posterior, pueden configurarse según los deseos del usuario, y muchos de ellos incorporan una estación meteorológica para la corrección automática de los datos obtenidos.

Casi todos los espirómetros con sensor de flujo son bidireccionales, es decir, registran tanto el flujo espiratorio como el inspiratorio. Esto hace posible obtener tanto volúmenes espiratorios como inspiratorios. Algunos de estos espirómetros permiten obtener curvas de espirometría simple, similares a las obtenidas por un espirómetro de agua.

- **Sensor de presión diferencial o neumotacógrafo:** El principio en el que se basan los neumotacógrafos es la medición de la diferencia de presiones del aire antes y después de atravesar una resistencia conocida. Esa diferencia de presiones es directamente proporcional al flujo de aire a través del dispositivo. Una vez obtenido el flujo, el microprocesador calcula los volúmenes por integración matemática del flujo en función del tiempo
- **Neumotacógrafo de tipo Fleisch:** La resistencia en este tipo de cabezales está formada por multitud de pequeños tubos paralelos. Es el tipo más utilizado en los actuales espirómetros.



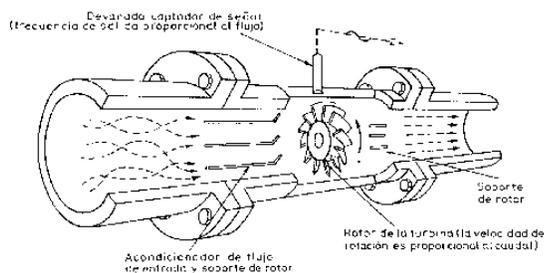
- **Neumotacógrafo de tipo Lilly:** la resistencia es una malla, generalmente metálica.



- **Neumotacógrafo desechable:** Se trata básicamente de un cabezal de tipo Lilly, pero la malla es de un material desechable. Este tipo de cabezal se desecha entero tras su uso con cada paciente, sustituyéndose por uno nuevo para el siguiente paciente.



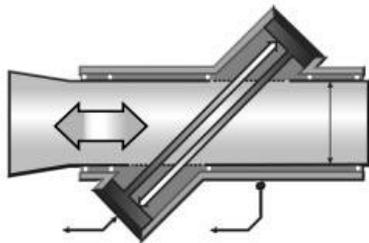
- **Sensor de turbina:** Este tipo de espirómetros tienen un cabezal con un eje sobre el que gira una pequeña hélice; en los extremos del cabezal hay unas aspas fijas que ordenan el flujo de aire al penetrar en el cabezal. El flujo de aire hace girar la hélice, y las aspas de ésta interrumpen una fuente de luz en cada paso que hagan. La velocidad de giro de la hélice es proporcional al flujo, y por tanto, a más flujo, más veces se interrumpirá la señal luminosa



- **Sensor de hilo caliente:** Denominados también termistores o anemómetros de hilo caliente, estos espirómetros tienen en su cabezal un hilo metálico (generalmente de platino) calentado a temperatura constante por medio de corriente eléctrica. Al pasar el flujo de aire se enfría el hilo; para mantener la temperatura del hilo constante el circuito debe suministrar

más corriente eléctrica. Así pues, la corriente consumida es directamente proporcional al flujo de aire, pues a más flujo, más enfriamiento del hilo

- **Sensor ultrasónico:** Para el cálculo del flujo, estos cabezales se basan en la propiedad de los ultrasonidos de que, cuando forman un determinado ángulo con la dirección del flujo, los ultrasonidos que van en el mismo sentido que el flujo tardan menos en llegar al receptor que aquellos que van en sentido contrario al del flujo. Esta diferencia de tiempo es tanto mayor cuanto mayor sea el flujo. Este tipo de espirómetros está muy poco extendido, a pesar de su gran exactitud, posiblemente debido a que su precio es algo elevado.



El flujómetro

Desafortunadamente a pesar de que el espirómetro es una herramienta muy importante para evaluar a los pacientes con enfermedades respiratorias, no existe su disponibilidad en muchos sitios, principalmente en los de primer nivel de atención, por ello, se han creado otras alternativas como son los flujómetros

Existen flujómetros de tipo mecánicos, y electrónicos, los cuales son accesibles, de bajo costo, portátiles, y fácil de usar por los pacientes, permitiendo uso domiciliario y con ello un seguimiento más cercano. El flujómetro es un aparato portátil que permite medir el flujo espiratorio pico (PEF: peak expiratory flow), lt/min. Esta medición nos permite evaluar en forma rápida y sencilla el grado de obstrucción de las vías respiratorias. Es una técnica fácil de enseñar y reproducir en el domicilio de los pacientes. El grado de obstrucción de las vías respiratorias tiene una relación inversa con la medición del aire exhalado, es decir a mayor obstrucción al exhalar menor será el valor de PEF.

Esta técnica se ha utilizado como una herramienta eficaz para el control y seguimiento del asma. Para conocer si es adecuado el control o no, se calcula el porcentaje del flujo espiratorio máximo de acuerdo al valor predicho por tablas o al mejor PEF del paciente mediante la siguiente fórmula: $(\text{PEF medido} \times 100) / \text{PEF predicho} = \% \text{ del PEF}$.

El grado de control se ha dividido en tres partes: bien, regular y mal, es decir el paciente se encuentra bien cuando el PEF está entre el 80 y 100% del predicho, regular cuando está entre 60 y 80% del predicho y mal cuando es menor a 60%. A esta división también se le denomina del semáforo y el equivalente de la obstrucción con los colores del semáforo son: verde= bien, amarillo= regular y rojo= mal

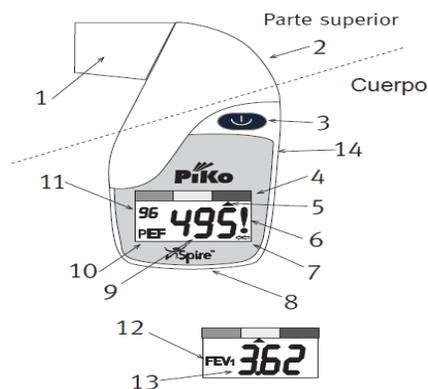
Deben realizarse tres mediciones por la mañana y tres por la noche, de las cuales se registra la medición más elevada

El dispositivo llamado PIKO-6® es un aparato pequeño “de bolsillo”, que se ha validado su uso para monitorizar las enfermedades respiratorias de tipo obstructivo como la EPOC y el asma. Anterior a este dispositivo existió el PIKO-1® el cual mide el flujo espiratorio máximo (FEM) y el volumen espiratorio máximo en el primer segundo de la espiración (FEV1). El PIKO-6® además del FEV1 mide el volumen espiratorio máximo en los primeros seis segundos de espiración (FEV6) y calcula además el cociente FEV1/FEV6.

El primer estudio de escrutinio y validación del dispositivo piko6 en centros de atención primaria de salud, se realizó en el sur de Australia, en grupos de pacientes con Asma y tabaquismo sin diagnóstico previo de EPOC, utilizando además cuestionario validado de diagnóstico de EPOC, observando los valores de ROC de 0.85 y 0.88 respectivamente. Con un punto de corte de mayor sensibilidad y especificidad de la relación VEF1/VEF6 < 0.75 para escrutinio de EPOC.

El dispositivo muestra los resultados de la maniobra dando el valor de VEF1, VEF6 y su relación, colocándolo en una semáforo (verde, amarillo, y rojo); cuenta con un factor de calidad que avisa al paciente si la maniobra ha sido bien realizada, es decir si hizo un adecuado esfuerzo, si hubo flujo máximo (pico), ó si no hubo tos.

1. Boquilla extraíble
2. Orificios de ventilación
3. Botón de operación
4. Zonas de color
5. Indicador de zona
6. Indicador del factor de calidad
7. Indicador de batería baja
8. Ventana de comunicación de infrarrojo
9. Datos de FEM, LPM (se aplica solo a PiKo-1)
10. Indicador de FEM, LPM (se aplica solo a PiKo-1)
11. Contador de la memoria
12. Indicador FEV1 (o FEV6)
13. Datos de FEV1 (o FEV6), litros
14. Cubierta de la batería, (posterior)



PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Si bien la espirometría es una prueba muy antigua aun es muy poco utilizada por el médico general, e incluso especialistas (médicos internista y pediatras), la razón de ello, creencia errónea de prueba compleja y necesidad de entrenamiento técnico importante, altos costos de equipo, y mayormente la poca o nula disponibilidad en clínicas, hospitales no dedicados a la atención de enfermedades respiratorias.

Los actuales flujómetros, además de ser electrónicos y medir el PEF tienen la ventaja de ser instrumentos de medición similares con la espirometría en cuanto al valor de VEF1.

El piko6, un dispositivo electrónico reciente, tiene la particularidad de no solo medir el VEF1 si no también realizar la medición de VEF6, dándole una característica importante y una similitud con la espirometría, otorgando también el cálculo de la relación VEF1/VEF6.

Los estudios realizados para la validación del Piko6 como instrumento de diagnóstico y de escrutinio en pacientes con EPOC se han realizado mediante método de correlación, no de concordancia, además de utilizar herramientas diagnósticas como cuestionarios de síntomas respiratorios; por lo que la precisión y exactitud de la medición del VEF1, VEF6 y la relación VEF1/FEV6 no se ha estudiado.

JUSTIFICACION.

La precisión y exactitud del dispositivo portátil Piko-6® no se conoce; estudios previos donde se ha probado su validez han sido de correlación con población con riesgo y diagnóstico para EPOC, así como para pacientes con Asma, tanto adultos como pediátricos utilizando como estándar de oro la espirometría simple, proponiéndolo incluso con fines diagnósticos y seguimiento en estos grupos de enfermedades respiratorias.

No existen estudios que evalúen la concordancia del dispositivo portátil Piko-6® en los pacientes con neumopatía intersticial en quienes el estudio funcional realizado por espirometría se encuentra con patrón sugestivo de restricción, y siendo el VEF6 un adecuado sub-rogado de la CVF sería interesante e importante disponer de un dispositivo portátil preciso y exacto que mida este parámetro de forma correcta correlacionándolo con los valores espirométricos, y en los cuales un seguimiento de la caída de los valores de la CVF implicaría factor pronóstico de progresión o exacerbación de la neumopatía intersticial. En estos momentos es importante evaluar la correlación del FEV6 del Piko-6® con la VEF6 y la CVF de la espirometría para conocer la exactitud del dispositivo en un grupo de pacientes con esta enfermedad.

HIPOTESIS

Existe una alta concordancia entre los parámetros funcionales del Piko-6® (CCC >0.9) con los valores medidos por espirometría en enfermedades respiratorias crónicas (EPOC, Asma y NID).

OBJETIVOS

- **Principal:**

Medir la concordancia del VEF_1 y VEF_6 y el cociente VEF_1/VEF_6 medidos por el dispositivo electrónico piko-6® comparado con la espirometría (basal y post-broncodilatador) en pacientes con enfermedad respiratoria crónica.

- **Específicos:**

Analizar la concordancia con el patrón funcional de la espirometría considerando el patrón de normalidad, obstructivo y sugestivo de restricción.

MATERIAL Y METODO

Criterios de Selección.

- **Inclusión:**
 - Adultos (>18 años) referidos por su médico tratante para realizar Espirometría (con y sin BD) en el laboratorio de fisiología.
 - Espirometría calidad A
- **Exclusión:**
 - Pacientes con infección respiratoria activa.

Lugar del estudio. Laboratorio de fisiología Respiratoria del INER.

Descripción de la población de estudio

- Se estudiará a todos los sujetos mayores de 18 años, con solicitud firmada por médico tratante para realización de espirometría referidos al laboratorio de fisiología respiratoria del INER en el periodo comprendido de Octubre 2012 a mayo de 2013.

Procedimientos del estudio.

- Se obtendrá firma de consentimiento informado para los pacientes elegibles quienes deseen participar en el estudio.
- La espirometría será realizada por técnicos expertos de acuerdo a los estándares de control de calidad ATS/ERS 2005. Se obtendrá FEV1, FEV6 y FVC
- La maniobra PIKO-6 ® será realizada de acuerdo a las recomendaciones del fabricante:

“Se le pide al paciente que se coloque de pie sobre superficie firme lisa, se mantenga horizontal el PIKO-6 con la pantalla hacia arriba. No obstruir los orificios de ventilación. Presionar botón *Operate* para encender el dispositivo y acercar a la boca y volver a presionar el botón *Operate*: se escuchara un pitido corto y se desplegara una animación en la pantalla LCD. En este momento se le instruye al paciente para que inhale tanto como pueda y luego insertar la boquilla en su boca y soplar fuerte y rápido como sea posible en el dispositivo durante al menos 6 segundos hasta que suene un pitido, lo cual significara que la maniobra fue realizada exitosamente”.

- Se realizara por lo menos 3 maniobras reproducibles (FEV1 menor de 0.2L).
- Se utilizara como Medición de Calidad aceptable el mayor valor sumado (FEV1+FEV6)
- El orden de realización de Espirometria /PIKO-6 ® será de forma aleatoria

CONTROL DE CALIDAD PARA LA REALIZACION DE LAS MEDICIONES DE LA ESPIROMETRIA:

La calibración del espirómetro fue realizado tal como se recomienda por la ATS/ERS: La verificación de la calibración del flujo se realizó diariamente mediante una jeringa de 3 L certificada, la cual se conecta a un filtro y éste a su vez al transductor. Se realiza una maniobra simulando máxima espiración seguida de una maniobra que simula una inspiración máxima. La variabilidad máxima aceptada es de 3% . La linealidad. Se evaluó con la misma jeringa de 3 L certificada, se calibra para flujo semanalmente a 3 flujos diferentes <2 L/seg, 4-6 L/seg y >8 L/seg. [20]

Los criterios de aceptabilidad y repetibilidad para una maniobra espirométrica:

Criterios de aceptabilidad:

- **Inicio adecuado:** elevación abrupta y vertical en la curva FV.
- **Terminación adecuada:** sin cambios de la espiración al menos 6 seg
- **Libre de Artefactos:** sin terminación temprana, sin tos, sin cierre glótico, sin esfuerzo variable, sin exhalaciones repetidas, sin obstrucción en boquilla o fuga alrededor de la misma, sin errores de línea de base (sensores de flujo).

Criterios de repetibilidad:

- Contar con tres maniobras aceptables de FVC.
- La diferencia entre los dos valores más altos de FVC y FEV₁ debe ser <0.15L (150ml).

DISCUSION

Este trabajo corrobora que los dispositivos electrónicos muestran una buena correlación con el estándar de oro “la espirometría”, sobre todo en lo que respecta los valores de FEV1, así como una adecuada correlación del valor de FEV6 con la FVC (como lo ya reportado en los estudios de Lamprecht B y cols así como Jan Vandevoorde y cols) por lo que puede considerarse un buen sustituto del FVC; sin embargo la concordancia es pobre, lo cual puede generar falsos positivos y falsos negativos durante la evaluación de un paciente de primera vez en centros de atención primaria por lo que no podemos recomendar su uso como un instrumento de diagnóstico.

Al igual que otros estudios realizados para evaluar la concordancia del FEV1 obtenido por espirometría vs. el FEV1 obtenido por este tipo de dispositivos electrónicos, corroboramos, que la correlación y el coeficiente de correlación intra-clase (CCI) son muy buenos, sin embargo, los límites de acuerdo fueron de -0.48 L a 0.65L por lo que a pesar que el CCI fue muy bueno, la concordancia no es buena.

En nuestro conocimiento no existe ningún estudio donde se haya evaluado la concordancia del FEV1 y FEV₆ y de la relación FEV₁/FEV₆ en pacientes con neumopatía intersticia, se encontró una correlacion muy buena con en los valores de FEV1 y FEV6 ($r=0.93$ y 0.92 respectivamente); y con coeficiente de correlación intra-clase (CCI) buenos también sin embargo límites de acuerdo fueron de -0.34 a 0.51 y -0.41 a 0.72 en FEV1 y FEV6 respectivamente; existen estudios realizados en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) donde se evaluó la sensibilidad y especificidad del PIKO-6® para diagnosticar esta enfermedad, incluso en el contexto de atención primaria, encontrando una muy buena sensibilidad y especificidad (80% y 95% respectivamente);] sin embargo, no reportaron la concordancia ni los límites de acuerdo al 95% encontrados. Nuestro estudio indica que al igual que en el FEV1, la correlación y el coeficiente de correlación intra-clase son buenos pero los límites de acuerdo al 95% fueron de (-0.57 L a 0.68 L), y para FEV6 (0.82 a 0.90), los cuales son muy amplios como

para recomendar este instrumento como herramienta diagnóstica en la práctica clínica diaria en centros de atención donde no se cuenta con un estudio espirométrico por el error de subdiagnosticar o sobrediagnosticar debido a que llega a ver tanto valores sobrestimados y subestimados.

CONCLUSIONES

- Se observó una adecuada correlación y concordancia entre el PIKO-6® y la espirometría.
- Los límites de acuerdo en general son amplios y mayores a los recomendado para espirometría forzada (150 mL), tanto en FEV₁ como en FEV₆.
- Es necesario evaluar la utilidad del PIKO-6® en el seguimiento de los pacientes
- En el grupo de pacientes con enfermedad restrictiva se observó una correlación y concordancia adecuada (>0.90)
- Los límites de acuerdo fueron amplios en el grupo de enfermedad restrictiva.
- La utilidad del PIKO-6® en el seguimiento de este grupo de pacientes deberá ser evaluada en otros estudios que analicen la reproducibilidad de la medición.

ANEXOS:

TABLAS.

TABLA 1: Características generales y parámetros de función respiratoria en los pacientes incluidos. (n=203, 77 hombres y 126 Mujeres)

Variable (n=203)	Promedio (D.E.)	Mín	Max
Edad (años)	47.29 (16.47)	18	84
Peso (Kgs)	71.26 (15.21)	36	122
Estatura (mts)	1.58 (0.09)	1.34	1.89
Espirometría			
FEV ₁ (Lts)	2.48 (0.96)	0.63	5.03
FVC (Lts)	3.24 (1.12)	0.86	6.01
FEV ₆ (Lts)	3.14 (1.11)	0.86	5.97
FEV ₁ /FVC	0.76 (0.1)	0.38	0.98
PIKO-6®			
FEV ₁ max (Lts)	2.4 (0.95)	0.45	4.75
FEV ₆ max (Lts)	3.06 (1.19)	0.77	6.83
FEV ₁ /FEV ₆ m	0.78 (0.1)	0.35	1

	Frecuencia	Porcentaje
FEMENINO	126	62.1
MASCULINO	77	37.9
Total	203	100.0

Enfermedad	Frecuencia.	Porcentaje (%)
1	138	67.98
2	22	10.84
3	43	21.18
Total	203	100

1=Enf Obstructiva (Asma, HRB y EPOC),
2= Restrictivos (NID),
3= Sanos.

Cuadro de Correlación FEV1, FVC y FEV6 Espirometría vs. FEV1 máx. FEV6 max PIKO 6®	Todos los Pacientes		Pacientes Sanos	
	r de Pearson	p	r de Pearson	P
Variable				
FEV1 vs. FEV1máx.PIKO 6®	0.95	<0.000	0.97	<0.000
FEV6 vs. FEV6máx.PIKO 6®	0.93	<0.000	0.94	<0.000
FVC Espirometría vs. FEV6 máx. PIKO 6®	0.94	<0.000	0.94	<0.000
Rel FEV1/FEV6 Espirometría vs. Rel FEV1/FEV6 máx. PIKO 6®	0.76	<0.000	0.76	<0.000
FVC vs. FEV6 Espirometría	0.99	<0.000	0.99	<0.000

Cuadro de Correlaciones de FEV1, FVC y FEV6 Espirometría vs. FEV1 máx. FEV6 max PIKO 6®	Enfermedad Obstructiva (1)		Enfermedad Restrictiva (2)	
	r de Pearson	p	r de Pearson	p
FEV1 vs. FEV1máx.PIKO 6®	0.92	<0.000	0.93	<0.000
FEV6 vs. FEV6máx.PIKO 6®	0.91	<0.000	0.92	<0.000
FVC Espirometría vs. FEV6 máx. PIKO 6®	0.99	<0.000	0.99	<0.000
Rel FEV1/FEV6 Espirometría vs. Rel FEV1/FEV6 máx. PIKO 6®	0.73	<0.000	0.77	<0.000
FVC vs. FEV6 Espirometría	0.91	<0.000	0.92	<0.000

**Cuadro de Concordancias FEV1, FEV6, FVC Espirometría vs. FEV1 máx. , FEV6 máx. PIKO 6®
(Todos los pacientes).**

Variable	CCC	IC 95% CCI	p	Media Diferencias (DE)	Límites de acuerdo.
FEV1 vs. FEV1máx.PIKO 6®	0.950	0.93-0.96	<0.000	0.082 (0.291)	-0.48 a 0.65
FEV6 vs. FEV6máx.PIKO 6®	0.934	0.91-0.95	<0.000	0.077 (0.415)	-0.73 a 0.88
FVC Espirometría vs. FEV6 máx. PIKO 6®	0.92	0.90-0.94	<0.000	0.17 (0.41)	-0.62 a 0.98
Rel FEV1/FEV6 Espirometría vs. Rel FEV1/FEV6 máx. PIKO 6®	0.76	0.70-0.81	<0.000	0.003 (0.069)	-0.13 a 0.13
FVC Espirometría vs. FEV6 Espirometría	0.99	0.98-0.99	<0.000	0.10 (0.11)	-0.12 a 0.32

Cuadro de Concordancias en Enfermedad Obstructiva (1) de FEV1, FEV6, FVC Espirometría vs. FEV1 máx. , FEV6 máx. PIKO 6®

Variable	CCC	IC 95% CCI	p	Media Diferencias (DE)	Límites de acuerdo.
FEV1 vs. FEV1máx.PIKO 6®	0.92	0.90-0.95	<0.000	0.059 (0.321)	-0.57 a 0.68
FEV6 vs. FEV6máx.PIKO 6®	0.91	0.88-0.94	<0.000	0.043 (0.44)	-0.82 a 0.90
FVC Espirometría vs. FEV6 máx. PIKO 6®	0.90	0.87-0.93	<0.000	0.16 (0.43)	-0.69 a 1.01
Rel FEV1/FEV6 Espirometría vs. Rel FEV1/FEV6 máx. PIKO 6®	0.72	0.64-0.80	<0.000	0.000 (0.074)	-0.14 a 0.14
FVC Espirometría vs. FEV6 Espirometría	0.98	0.98-0.99	<0.000	0.11 (0.12)	-0.13 a 0.36

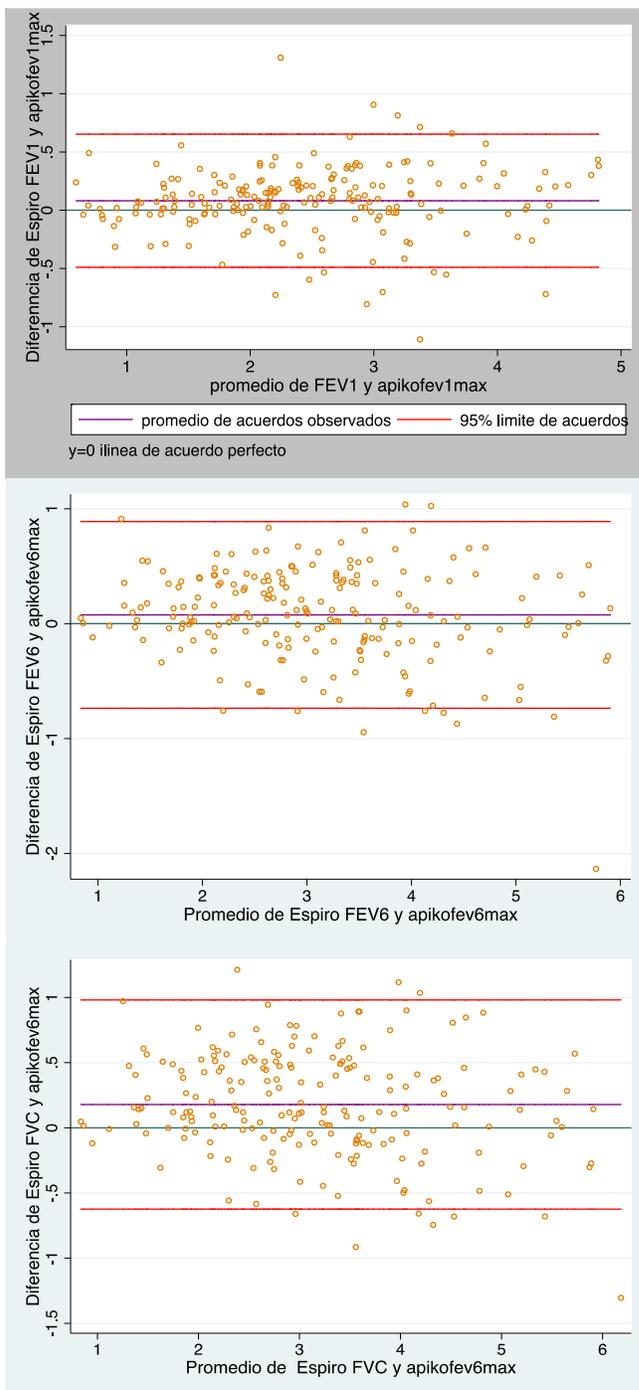
Cuadro de Concordancias en Enfermedad Restrictiva (2) de FEV1, FEV6, FVC Espirometría vs. FEV1 máx. , FEV6 máx. PIKO 6®

Variable	CCC	IC 95% CCI	p	Media Diferencias (DE)	Límites de acuerdo.
FEV1 vs. FEV1máx.PIKO 6®	0.92	0.86-0.98	<0.000	0.082 (0.219)	-0.34 a 0.51
FEV6 vs. FEV6máx.PIKO 6®	0.90	0.82-0.98	<0.000	0.151 (0.290)	-0.41 a 0.72
FVC Espirometría vs. FEV6 máx. PIKO 6®	0.99	0.98-0.99	<0.000	0.071 (0.071)	-0.06 a 0.21
Rel FEV1/FEV6 Espirometría vs. Rel FEV1/FEV6 máx. PIKO 6®	0.73	0.54-0.92	<0.000	-0.030 (0.068)	-0.16 a 0.10
FVC Espirometría vs. FEV6 Espirometría	0.88	0.78-0.97	<0.000	0.223 (0.296)	-0.35 a 0.80

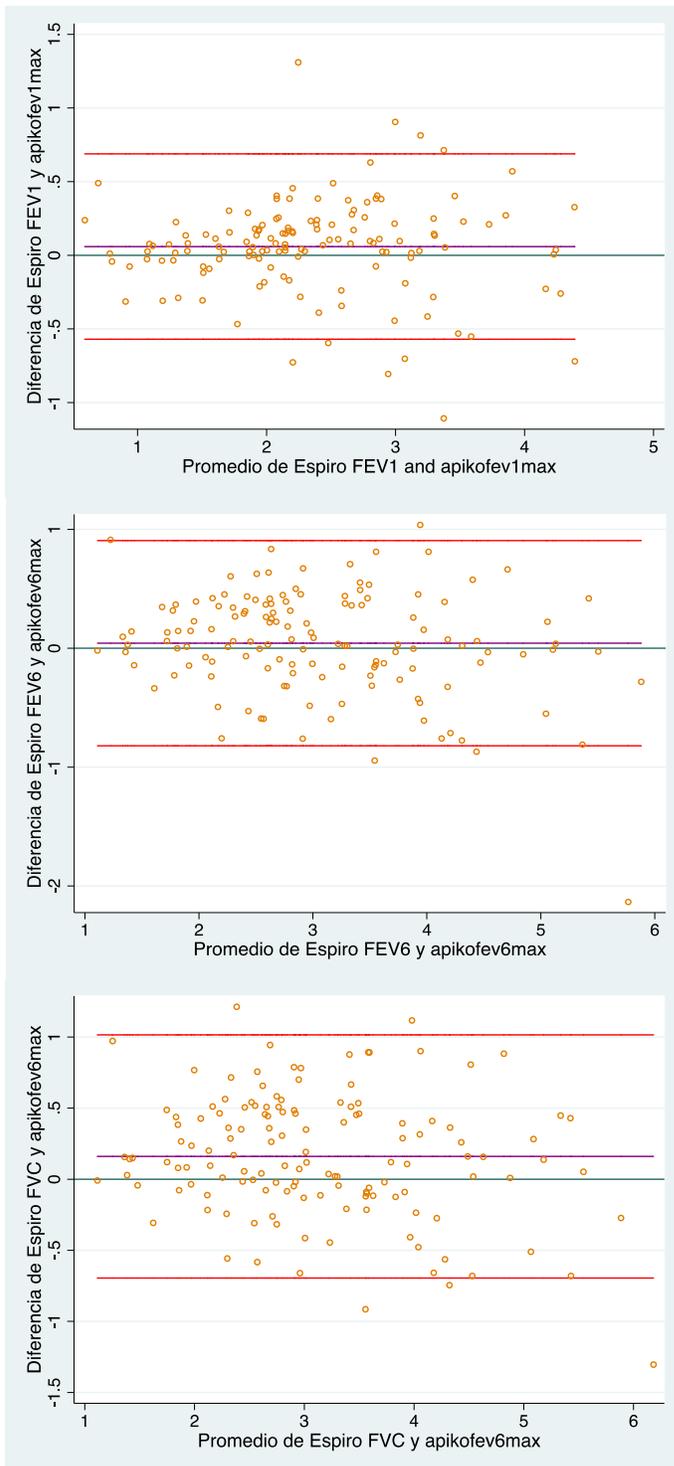
Cuadro de Concordancias en Pacientes Sanos (3) de FEV1, FEV6, FVC Espirometría vs. FEV1 máx. , FEV6 máx. PIKO 6®

Variable	CCC	IC 95% CCI	p	Media Diferencias (DE)	Límites de acuerdo.
FEV1 vs. FEV1máx.PIKO 6®	0.95	0.93-0.98	<0.000	0.155 (0.201)	-0.23 a 0.54
FEV6 vs. FEV6máx.PIKO 6®	0.92	0.88-0.96	<0.000	0.146 (0.375)	-0.58 a 0.88
FVC Espirometría vs. FEV6 máx. PIKO 6®	0.99	0.99-0.99	<0.000	0.068 (0.077)	-0.08 a 0.22
Rel FEV1/FEV6 Espirometría vs. Rel FEV1/FEV6 máx. PIKO 6®	0.75	0.62-0.88	<0.000	0.002 (0.047)	-0.08 a 0.09
FVC Espirometría vs. FEV6 Espirometría	0.91	0.87-0.96	<0.000	0.214 (0.372)	-0.51 a 0.94

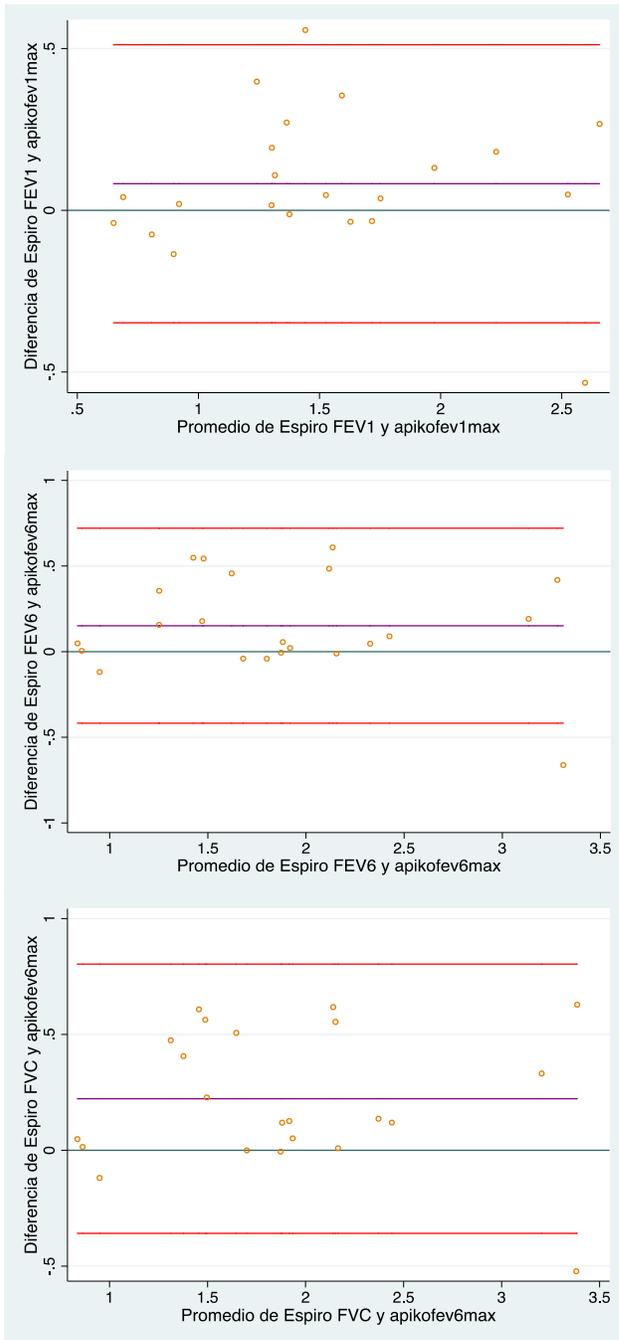
Grafica 1. Concordancias FEV₁, FEV₆, FVC Espirometría vs. PIKO 6® (todos los pacientes)



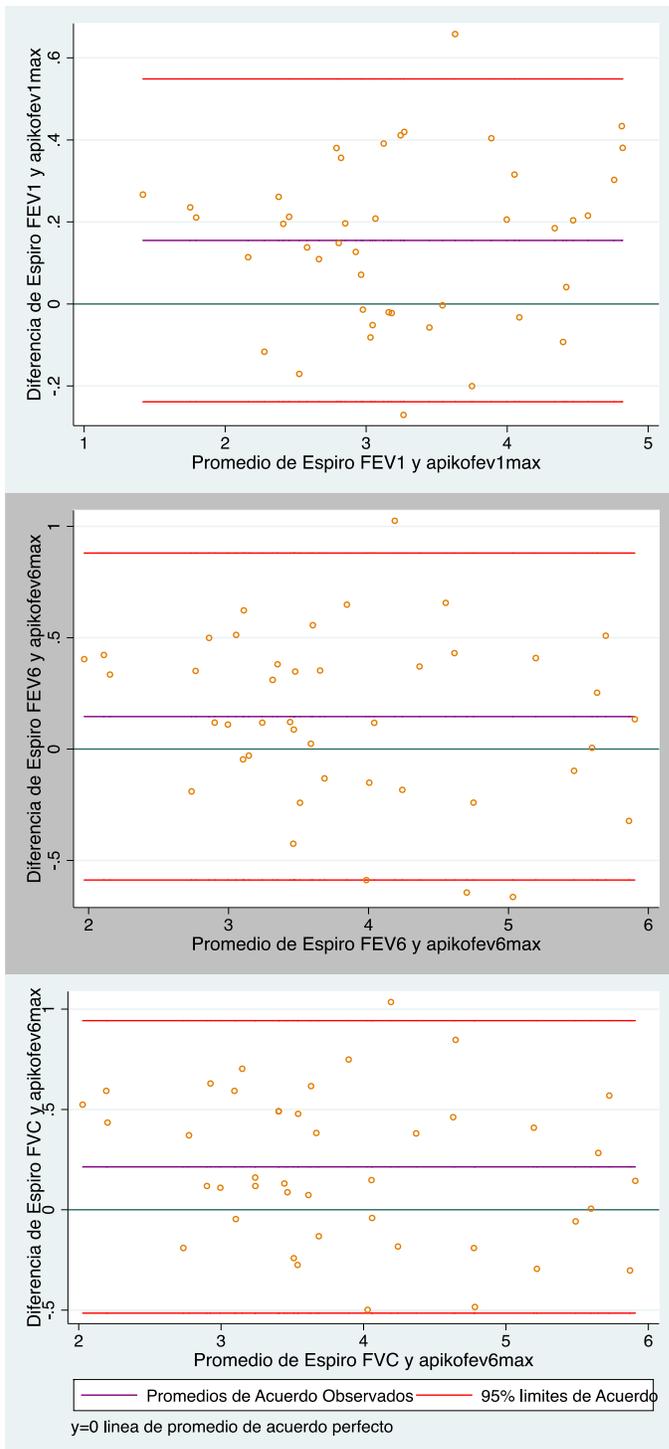
Grafica 2. Concordancias en Enfermedad Obstructiva de FEV₁, FEV₆, FVC Espirometría vs. PIKO 6®



Grafica 3. Concordancias en Enfermedad Restrictiva (2) de FEV₁, FEV₆, FVC Espirometría vs. PIKO 6®



Grafica 4. Concordancias en Pacientes Sanos (3) de FEV₁, FEV₆, FVC Espirometría vs. FEV₁ máx. , FEV₆ máx. PIKO 6®



BIBLIOGRAFIA

- 1.- Enfermedades Respiratorias Crónicas; **Organización Mundial de Salud (OMS) Noviembre de 2011**, Available from: <http://www.who.int/respiratory/es.org>
2. - Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Revised 2012. www.goldcopd.org
- 3.- Pena VS, Miravittles M, Gabriel R, Jimenez-Ruiz CA, Villasante C, Masa JF, et al. *Geographic variations in prevalence and underdiagnosis of COPD: results of the IBERPOC multicentre epidemiological study*. Chest. 2000; 118:981–9.
- 4.- Menezes AM, Pérez-Padilla R, Jardim JR, et al; Platino team. *Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American Cities (the Platino study): a prevalence study*. Lancet 2005;366:1875-1881
- 5.- David Martínez Briseño,* Ma. del Rosario Fernández Plata,* Ma. Cecilia García Sancho Figueroa,* Rogelio Pérez Padilla. *La carga económica de la EPOC. Análisis de los costos a nivel internacional* Neumol Cir Torax, Vol. 70, No. 2, Abril-junio 2011
- 6.- Enfermedades Respiratorias Crónicas; Asma, 2012 (cited 2012 02/08/2012); available from: <http://www.who.int/respiratory/asthma/es>.
- 7.- Global Strategy for Asthma Management and Prevention The GINA reports are available on www.ginasthma.org.
8. - World Health Organization. Asthma, fact sheet no. 307, May 2011. [Actualizado el 1 de mayo de 2011]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs307/en/index.htm>
- 9.- García-Sancho C, Fernández-Plata R, Martínez-Briseño D, Franco-Marina F, Pérez-Padilla JR. *Prevalencia y riesgos asociados con pacientes adultos con asma de 40 años o más de la Ciudad de México: estudio de base poblacional*. Salud Publica Mex 2012; 54:425-432.
10. - Marvin I. Schwarz Talmadge E. King Jr Ganesh Raghu; *Interstitial Lung Disease Part 1: Approach to the evaluation and diagnosis of interstitial lung disease*; 2003 BC Decker Inc 4o edition. Hamilton • London
- 11.- Talmadge E. King Enfermedades pulmonares intersticiales difusas. Arch Bronconeumol. 2007;43(Supl 2):24-30.
- 12.- López Campos JL, Rodríguez Becerra E, on behalf of the Neumosur Task Group. Registry of interstitial lung diseases. Incidence of interstitial lung diseases, in

the south of Spain 1998- 2000: the RENIA study. Eur J Epidemiol. 2004; 19: 155-61

13. - Jürgen Behr, MD. Approach to the Diagnosis of Interstitial Lung Disease. Clin Chest Med 33 (2012) 1–10

14. - Wouters, Groenewegen, Dentener, et al.: Systemic Inflammation in Exacerbation of COPD Am Thorac Soc Vol 4. pp 626–634, 2007

15. - Hamid Q, Tulic MK. Newinsights into the pathophysiology of the airways in asthma. Ann Thorac Med 2007; 28:33-2.

16.- ENFERMEDADES PULMONARES INTERSTICIALES DIFUSAS Julio Ancochea Bermúdez, Javier De Miguel Díez, VOLUMEN XII / 2008

17.- Selman Lama M. Neumopatías intersticiales difusas 1 Edición, Ed Médica Panamericana, 1996(17-64)

18.- Ruiz MA, Xaubet A, Ancochea J. Enfermedades intersticiales. En: Casan P, García Río F, Gea J, eds. Fisiología y Biología Respiratorias. Madrid: 2007; p. 417-42.

18** Claudia Vargas-Domínguez,* Laura Gochicoa-Range I,* Mónica Velázquez-Uncal,* Roberto Mejía-Alfaro,* Juan Carlos Vázquez-García,* Rogelio Pérez-Padilla,* Luis Torre-Bouscoulet.* Pruebas de función respiratoria, ¿cuál y a quién? Departamento de Fisiología Respiratoria, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, México, D. F Neumol Cir Torax Vol. 70 - Núm. 2:101-117

18*** On the capacity of the lungs and on the respiratory functions with a view of establishing a precise and easy method of detecting disease by the Spirometer. Med. Chir. Trans. 29 137-252, 1846

19.- Middelton WS. Historia de la respiración. Clin Med Norteam 1989;3:8

20**Vandevoorde, J.et al.,*FEV1/FEV6 and FEV6 as an Alternative for FEV1/FVC and FVC in the Spirometric Detection of Airway Obstruction and Restriction.* Chest, 2005. **127**: p. 1560-1564.

21** Malolan, P.A., V. Acharya, and B. Unnikrishnan, *FEV6 as screening tool in spirometric diagnosis of obstructive airway disease.* Lung India, 2010. **27**(2): p. 63-65.