



I. Título:

Búsqueda de caso y diagnóstico temprano en sujetos con sospecha de la EPOC

Autores

Milena García Morales

Médico Internista Hospital San Ignacio, Profesor At Honorem Universidad Javeriana

Estudiante especialización de epidemiología de la Universidad del Rosario-CES

e-mail: garcia.olga@urosario.edu.co

Darío Londoño Trujillo

Médico Internista- Neumólogo Hospital San Ignacio. Maestría en Economía de salud

Mc Master University. Profesor Universidad Javeriana

Carlos Celis Preciado

Médico Internista- Neumólogo Hospital San Ignacio

Melissa Giraldo

Médico-Rural. Asistente de investigación. Universidad Javeriana

Tutor Metodológico UR-CES

Carlos Trillos

Director de la especialización de epidemiología UR-CES

Bogotá Marzo 2014

TABLA DE CONTENIDO

	Pág.
I. Título y autores	1
II. Siglas	4
III. Resumen	7
1. Justificación	11
2. Pregunta de Investigación	13
3. Marco Teórico	15
3.1 Introducción	15
3.2 Espirometría	16
3.3 Búsqueda de caso en EPOC	17
3.3.1 Cuestionarios	17
3.3.2 Piko 6 ®	18
4. Objetivos	22
4.1 Objetivos generales	22
4.2 Objetivos específicos	22
5. Metodología	23
5.1 Diseño	23
5.2 Población	23
5.3 Criterios de inclusión	23
5.3.1 Estudios incluidos	23
5.3.2 Estudios excluidos	23
5.4 Tipo de intervenciones	23
5.5 Límites	24
5.6 Métodos de búsqueda para la identificación de los estudios	24
5.7 Recolección de la información	26
5.7.1 Extracción de los datos	26
5.7.2 Análisis de los datos	26
5.8 Evaluación de calidad	27

6. Resultados	28
7. Consideraciones éticas	34
8. Discusión	35
9. Conclusiones	35
10. Bibliografía	36
11. Anexos	39

II. SIGLAS

6MWD o C6M: del inglés *6 minutes walking distance*. Prueba de caminata de seis minutos

ACP: del inglés American College of Physicians. Colegio Americano de Médicos

AGREE II: del inglés *appraisal of guidelines research and evaluation*

ATS: del inglés American Thoracic Society. Sociedad Americana del Tórax

AUC: del inglés *area under the curve*. Área bajo la curva

BOLD: del inglés *Burden of obstructive lung disease*

BTS: del inglés British Thoracic Society

CAGR: del inglés Cochrane Airways Group Specialised Register of Trials. Registro especializado de ensayos del grupo de vía aérea de Cochrane

CAT: del inglés *Copd assessment test*

CENTRAL: del inglés The Cochrane Central Register of Controlled Trials. Registro central de Cochrane de ensayos controlados

CINAHL: del inglés *Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature*

CO: Monóxido de carbono

COR: Características operativas del receptor

CRDQ o CRQ: del inglés *Chronic Respiratory Disease Questionnaire*

CVF: Capacidad vital forzada

DM: Diferencia de medias

DMS: Diferencia de medias estandarizada

DMW: Diferencia de medias ponderadas

DS: Desviación estándar

EE: Error estándar

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

ERS: del inglés European Respiratory Society

FDA: del inglés U.S. Food and Drug Administration

GDG: Grupo desarrollador de la guía

GesEPOC: Guía Española de EPOC

GOLD: del inglés *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*

GPC: Guías de práctica clínica

GRADE: del inglés *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*

HR: del inglés *Hazard ratio*. Riesgo de hacer daño

HRQoL: del inglés *health-related quality of life*

I²: Índice I²

IB: Índice de Brinkman

IC: Intervalo de confianza

IMC: Índice de masa corporal

LIN: Límite inferior de la normalidad

LR: del inglés *likelihood ratio*. Razón de probabilidad

M: Metros

MEDLINE: del inglés *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*

ml: Mililitros

MRCm: del inglés *Escala modificada del Medical Research Council*

MRC: del inglés *Escala del Medical Research Council*

N: Número

NHANES: del inglés *National Health and Nutrition Examination Survey*

NHS: del inglés *National Health Service*. Servicio Nacional de Salud del Reino Unido

NICE: del inglés *National Institute for Health and Care Excellence*

NNH: del inglés *Number needed to harmful*. Número necesario a hacer daño

NNS: del inglés *Number needed to screen*. Número necesario a tamizar

NNSE: Número necesario a tamizar en el estudio.

NNSP: Número necesario a tamizar en la población

NNT: Número necesario a tratar

OR: del inglés *Odds Ratio*

p: Valor de *p*

PaO₂: Presión arterial de oxígeno

PECO: Población, exposición. Comparación y del inglés *outcome*

PEF: del inglés *peak-flow*. Flujo espiratorio máximo

PLATINO: Proyecto Latinoamericano de Investigación en Obstrucción Pulmonar

PREPOCOL: Prevalencia de EPOC en Colombia

QUADAS: del inglés *Quality Assessment Diagnostic Accuracy Studies*

r^2 : Coeficiente de determinación

RR: Riesgo relativo

RRI: Riesgo relativo indirecto

RSL: Revisión sistemática de la literatura

Rx: Radiografía

SGRQ: del inglés St George's Respiratory Questionnaire

SIGN: del inglés Scottish Intercollegiate Guidelines Network

TAC: Tomografía axial computada de tórax

TARDIS: del inglés Tayside Allergy and Respiratory Disease Information System

TB: Tuberculosis

UE: Unión Europea

VEF1/CVF: Relación volumen espiratorio forzado en el primer segundo sobre capacidad vital forzada

VEF1: Volumen espiratorio forzado en el primer segundo

VEF6: Volumen espiratorio forzado a los seis segundos

VMNI: Ventilación mecánica no invasiva

VPN: Valor predictivo negativo

VPP: Valor predictivo positivo

κ : Coeficiente de correlación kappa

III. Resumen

Fundamentación:

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica es una patología comúnmente subdiagnosticada. A la fecha no existe ninguna revisión sistemática publicada que evalúe la búsqueda de caso (sujetos mayores de 40 años con factores de riesgo sin síntomas) y el diagnóstico temprano (factor de riesgo y síntomas) de la enfermedad.

Métodos:

Se condujo una revisión sistemática en tres bases de datos (Pubmed, CINAHL, EMBASE) para identificar estudios observacionales que reportaran la prevalencia de la EPOC en diferentes poblaciones expuestas a factores de riesgo (búsqueda de caso) o con factores de riesgo y síntomas (diagnóstico temprano), posteriormente con dichos estudios se calculó una prevalencia ponderada para cada grupo y esta se comparó con la prevalencia reportada en la población general en estudios locales. Así mismo se identificaron estudios para determinar la precisión de estrategias de búsqueda de caso (cuestionarios y el pico flujo espiratorio portátil PiKo 6®) usando la espirometría como patrón de oro para el diagnóstico de la EPOC. Dos autores seleccionaron de forma independiente los estudios que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión y se evaluó la calidad metodológica por medio de la estrategia GRADE.

El número necesario a tamizar ($1/\text{prevalencia}$) para diagnosticar un caso de EPOC con espirometría fue calculado para los dos grupos de interés y comparado con el valor conocido de la prevalencia nacional.

A los cuestionarios y estudios de Piko 6® se les evaluó las características operativas (VPP, VPN) y se calcularon las probabilidades pos test negativas y positivas teniendo en cuenta la prevalencia ponderada.

Resultados

Para la estrategia de búsqueda de caso, once estudios cumplieron los criterios de inclusión y la prevalencia ponderada en este grupo fue de 22% con un número necesario a tamizar (NNS) con espirometría de 5, comparado con un NNS de 11 obtenido de la prevalencia de la EPOC en Colombia 8.9% (IC 95% 8.2-9.7).

Posterior a la evaluación crítica de varios cuestionarios y estudios de piko 6®, seleccionamos el cuestionario desarrollado por Mullernová y cols y el estudio de Frith y cols respectivamente. El cuestionario validado mostro una probabilidad postest positiva del 56% y postest negativa del 3% con un NNS de 2; para piko 6® los valores correspondientes fueron de 44%, 7% y 2 respectivamente.

Para el diagnóstico temprano la prevalencia ponderada fue del 33.9% con un NNS de 3.

Conclusiones

El número necesario a tamizar para la estrategia de búsqueda de caso con cuestionarios y piko 6® es substancialmente menor que el número necesario a tamizar en la población general. El uso de cuestionarios o de piko 6® disminuye a 2 el NNS en el grupo de búsqueda de caso y a 3 para el grupo de diagnóstico temprano.

Abstract

Rationale: Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is commonly underdiagnosed. To date, there is no a systematic evaluation of case finding in subjects with risk factors without symptoms (subjects >40 years with risk factor, no symptoms) and early diagnose those with symptoms (risk factors and symptoms) of the disease.

Methods: We performed a systematic review (PubMed, CINAHL, EMBASE) to identify observational studies that reported prevalence of COPD in case finding and early diagnose and calculated a weighted prevalence for each one of the groups. We also searched for studies that determined the accuracy of questionnaires and hand-held expiratory flow meter PiKo-6®, using spirometry as a gold standard (post-bronchodilator FEV₁/FVC <70%) for the diagnosis of COPD. Two of the authors independently selected studies that met the inclusion criteria and assessed methodological quality using the GRADE approach.

The Number Needed to Screen (NNS: 1/prevalence) to diagnose a case of COPD with spirometry was calculated for these two groups and compared with the value obtained from the national prevalence. Questionnaires and PiKo-6® were for case finding and the positive and negative posttest probability were calculated based on the weighted prevalence.

Results: For case finding, eleven studies met the inclusion criteria and the weighted prevalence in this group was 22%, with a NNS with spirometry of 5, compared with a NNS of 11 obtained from the prevalence of COPD of 8,9% (95% IC 8.2-9.7%) in Colombia. After the critical evaluation of several questionnaires and studies of PiKo-6®, we selected the instrument developed by Müllernováet al. and the study of Frith et al., respectively. The validated questionnaire had a positive posttest probability of 56% and negative posttest probability of 3%, with NNS of 2. For PiKo-6®, the corresponding values were 44%, 7% and 2, respectively. For early diagnosis, the weighted prevalence from 3 studies was 33.9%, with a NNS with spirometry of 3.

Conclusion: For case finding of COPD, the NNS with spirometry is substantially lower than the NNS in the general population. The use of a questionnaire or the performance of PiKo-6® for decreases the NNS to 2 in the case finding group. Making early diagnosis in subjects with risk factor and symptoms is also an appropriate strategy with NNS of 3 for spirometry.

1. Justificación

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una patología con alto impacto en la salud pública, con un importante consumo de recursos; en la Unión Europea el costo directo total de la enfermedad respiratoria es aproximadamente del 6% del presupuesto total de salud, donde la EPOC representa el 56% (38.6 billones de euros) (1). A pesar de lo mencionado, la EPOC es una patología subdiagnosticada, pues la confirmación diagnóstica no se realiza o es tardía hasta encontrarse el paciente en estadios avanzados; la espirometría es la prueba de función pulmonar más frecuentemente empleada para hacer objetiva la medición del flujo de aire y evaluar el grado en el cual es reversible dicha obstrucción (2).

Las estimaciones sugieren que la proporción de fumadores mayores de 40 años sin diagnóstico de la EPOC, pero que en realidad tienen la enfermedad es de aproximadamente uno de cada cinco (3), cifra que aumenta cuando se considera que la prevalencia de la EPOC se ha venido incrementando como parte de los procesos naturales (por ejemplo, el envejecimiento) o el estilo de vida (ocupación, tabaquismo). (2)

En 2007, el *American College of Physicians* (ACP) publicó el “*Screening for Chronic Obstructive Pulmonary Disease Using Spirometry: Clinical Summary of a U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement*”; en dicha revisión se planteó como pregunta de interés el uso de espirometría para la detección temprana de la EPOC evaluando el impacto en la morbilidad y mortalidad; tras la búsqueda de la literatura no se documentaron ensayos clínicos controlados para responder la pregunta por lo que se concluyó que no existía evidencia a este respecto. (4)

La guía de práctica clínica publicada en 2011 por el mismo ACP analizó el valor de la espirometría para el diagnóstico de EPOC en adultos asintomáticos con factores de riesgo para el desarrollo de obstrucción al flujo aéreo, o que son candidatos a tratamiento de la EPOC; dada la falta de ensayos clínicos, no se recomendó el

tamizaje con espirometría para evaluar la obstrucción al flujo aéreo en individuos sin síntomas respiratorios (recomendación fuerte, evidencia moderada). (5)

La presente revisión sistemática busca aclarar la utilidad de la búsqueda de caso en personas con factores de riesgo para el desarrollo de la EPOC y el diagnóstico temprano en personas con factores de riesgo y síntomas; dada la falta de estudios clínicos aleatorios, se considerará la inclusión de estudios de cohorte, casos y controles y corte transversal teniendo en cuenta la naturaleza de la exposición y desenlaces a evaluar.

2. Pregunta de Investigación

Pregunta PECO

POBLACION:

- Pacientes adultos con exposición a factores de riesgo definidos para EPOC
Factores de riesgo:
 - . Tabaquismo- más de 20 paquetes año-
 - . Exposición a tabaquismo de segunda mano - exposición frecuente a persona que fume en el hogar o en el sitio de trabajo-
 - . Exposición ocupacional- expuestos en su trabajo a polvos, gases y/o humos-
 - . Humo de biomasa –más de 10 años-
 - . Tuberculosis
- Pacientes adultos con exposición a factores de riesgo y síntomas definidos para la EPOC
Factores de riesgo: Tabaquismo, exposición a tabaquismo de segunda mano, exposición ocupacional, humo de biomasa, tuberculosis.
Síntomas: Tos, expectoración, disnea.

EXPOSICIÓN:

- Búsqueda de caso con cuestionarios y/o piko 6®.
Confirmación diagnóstica con espirometría.
- Diagnóstico temprano con espirometría.

COMPARADOR:

- Búsqueda de caso: Cuestionario vs piko 6®.
- Búsqueda de caso: Estrategias de cuestionario o piko 6® vs espirometría

DESENLACES:

Casos correctamente diagnosticados por espirometría

Exacerbaciones: Cambio en el estado basal de enfermedad dado por aumento de la tos, expectoración y disnea.

3. MARCO TEORICO

3.1 Generalidades

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se caracteriza por una limitación crónica al flujo aéreo poco reversible la cual es usualmente progresiva y con aumento en la respuesta inflamatoria en la vía aérea frente a noxas, gases o partículas (1). La Organización Mundial de la Salud estimó que para el 2020 representará la quinta causa de discapacidad ajustada a años perdidos y la tercera causa de mortalidad (6), lo que representa un aumento de la carga de la enfermedad dado primordialmente por un aumento del consumo de tabaco en países en vía de desarrollo, asociado al envejecimiento de la población.

El estudio BOLD (de las siglas del inglés *The Burden Of Obstructive Lung Disease*) realizado en 12 ciudades documentó una prevalencia de la EPOC bajo la clasificación GOLD para el estadio II o más de 10,1% siendo esta mayor en hombres que en mujeres (7); en Latinoamérica, el estudio PLATINO realizado en 5 ciudades con una muestra de 963 sujetos, encontró una prevalencia cruda desde 7-8% en ciudad de México hasta 20% en Montevideo (8). En Colombia, el estudio PREPOCOL realizado en 5 ciudades (Barranquilla, Bogotá, Bucaramanga, Cali, y Medellín) localizadas a diferentes altitudes entre 18 y 2640 metros, con una muestra de 5539 personas (66,8% mujeres) mostró una prevalencia en general del 8,9%, siendo mayor en hombres que en mujeres (13,6% vs 6,6%), documentando como principales factores de riesgo la exposición a tabaco con una prevalencia de tabaquismo activo de 18.3%, la exposición a humo de biomasa la cual fue mayor a 10 años para un 39,9% de los pacientes; otros factores descritos fueron edad mayor a 60 años, antecedente de tuberculosis, sexo masculino y antecedente de exposición ocupacional. (9)

Se ha considerado en la definición de la EPOC que se trata de una enfermedad prevenible y tratable (1) y las estrategias de prevención se han propuesto en los tres niveles, primaria, secundaria y terciaria. Como parte de la prevención primaria se

encuentra la disminución o suspensión de la exposición al tabaquismo (7)(8)(9) con un impacto en el curso de la enfermedad documentado en la revisión sistemática conducida por Lee y Fry (10) quienes concluyeron que los fumadores tenían una tasa de descenso del VEF₁ mayor de 10 ml/año comparado con los no fumadores lo cual se relacionaba con el número de cigarrillos consumidos; la tasa de descenso del VEF₁ fue similar para los ex fumadores comparado con los no fumadores.

En prevención secundaria como estrategias se han propuesto la detección temprana o búsqueda de caso de pacientes con la enfermedad pero asintomáticos y la detección temprana de pacientes sintomáticos, considerándose que puede ser análoga a la realizada para otras patologías como hipertensión arterial en la cual el objetivo es la disminución de desenlaces como muerte o infarto del miocardio. En EPOC no se cuenta en la literatura con evidencia en la población general con respecto a desenlaces como función pulmonar o reducción de exacerbaciones, lo cual es el punto de partida de la actual revisión sistemática.

En prevención terciaria las acciones irán dirigidas a disminuir la frecuencia de complicaciones, el tiempo de la evolución de la enfermedad hacia estadios más graves.
(2)

Se ha propuesto como método para realizar la estrategia de prevención el uso de la espirometría, cuyas características operativas y evidencia se presentará a continuación.

3.2 Espirometría

La espirometría es una prueba de función pulmonar que evalúa la capacidad ventilatoria de un individuo, determinando cómo se inhalan y exhalan volúmenes de aire en función del tiempo. La maniobra consiste en que el sujeto inspira hasta capacidad pulmonar total y posteriormente realiza una exhalación forzada hasta volumen residual; este volumen es denominado capacidad vital; otra medición importante en el desarrollo del estudio es el VEF₁, la relación VEF₁/CVF es actualmente aceptada para definir la presencia o ausencia de obstrucción con un

punto de corte absoluto de 0,70 (11). Para optimizar la calidad de la espirometría la *American Thoracic Society* (ATS) y la *European Respiratory Society* (ERS) han publicado estándares técnicos para el equipo, su calibración, técnica de realización e interpretación del estudio (12) con el fin de disminuir el grado de heterogeneidad.

3.3 Búsqueda de caso de la EPOC

3.3.1 Cuestionarios

La primera aproximación para la búsqueda de caso en sujetos con factores de riesgo para desarrollar la EPOC la realizó Schayck y cols (13) quienes evaluaron en sujetos de áreas semirurales de los países bajos la efectividad de esta estrategia; 651 sujetos con antecedente de tabaquismo fueron incluidos, se les realizó espirometría, de estos un 27% reportaban tos mostrando una mayor prevalencia de este síntoma entre los 35-70 años, posteriormente se les realizó un cuestionario sobre síntomas bronquiales y se correlaciono con la presencia de $VEF_1 < 80\%$ del predicho. (14)

Posteriormente varios autores han propuesto diferentes cuestionarios como primera aproximación en los pacientes con factores de riesgo sin reporte de síntomas entre estos el propuesto por Calverley y cols. (15) quienes seleccionaron preguntas posibles de revisiones de factores de riesgo y características clínicas de la EPOC; dichas preguntas fueron validadas por medio del análisis retrospectivo de los datos del estudio poblacional NHANES III (*National Health and Nutrition Examination Survey III*) en los Estados Unidos, que incluyó espirometría. La capacidad predictiva de cada pregunta se evaluó por medio de un análisis multivariado para discriminar correctamente entre las personas con obstrucción de la vía aérea o sin ella (definida como la relación $VEF_1/CVF < 0,7$) y posteriormente se evaluó la capacidad discriminatoria de las preguntas en combinación; los tópicos que tuvieron mejor capacidad predictiva en combinación fueron la edad, antecedente de tabaquismo, numero de paquetes año, sibilancias, expectoración, índice de masa corporal y antecedente de EPOC con sensibilidad de 85%, especificidad de 45%, valor predictivo positivo (VPP) de 38%, valor predictivo negativo (VPN) de 88%, razón de

verosimilitud positiva (LR+) de 30 y razón de verosimilitud negativa (LR-) de 9.

Mullerová y cols. (16) tomaron como referente la encuesta *Confronting Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) Survey* realizada en Europa y Estados Unidos entre 1999 y 2000 para validar las preguntas de un cuestionario en población con factores de riesgo; los datos se obtuvieron de 104 sujetos mayores de 45 años con antecedente de tabaquismo de al menos 10 paquetes año a los cuales se les aplicó el cuestionario con 5 preguntas (ver anexo X), encontrándose sensibilidad de 92%, especificidad de 79,4%, VPP 92% y VPN 79,3%, LR+ 56 y LR- 3.

Van Schyck y cols (17) realizaron una búsqueda en la literatura para identificar cuestionarios, de los cuales se seleccionaron preguntas y se evaluó la capacidad de identificar pacientes con EPOC (búsqueda de caso) y diagnóstico diferencial; se realizó posteriormente una validación retrospectiva empleando la base de datos del NHANES III, evaluándose la capacidad predictiva por análisis univariados y multivariados. Para el escenario de búsqueda de caso 5030 sujetos fueron incluidos en el análisis de los cuales 894 (17,8%) tuvieron una relación VEF_1/CVF por debajo del límite normal; los parámetros que mostraron habilidad para discriminar entre personas con o sin obstrucción fueron edad, índice de masa corporal (IMC), antecedente de tabaquismo y número de paquetes/año, tos, expectoración, disnea, sibilancias y diagnóstico previo compatible con asma o EPOC. La combinación de variables con mejor área bajo la curva (AUC 0,747) fue edad, IMC, antecedente de tabaquismo y número de paquetes/año, tos crónica o expectoración y diagnóstico previo y mostró sensibilidad de 71%, especificidad de 67%, VPP 25% y VPN 94%; los autores concluyen que la autoadministración de un cuestionario simple es útil para identificar personas en quienes la espirometría puede estar especialmente indicada.

3.3.2 Piko-6®

Es un dispositivo electrónico portátil diseñado para medir el VEF_1 y volumen espiratorio máximo acumulado en los primeros seis segundos de espiración VEF_6 y la relación VEF_1/VEF_6 ; este dispositivo de uso ambulatorio busca evitar uno de los

defectos más comunes a la hora de realizar las maniobras espirométricas por profesionales no expertos y es la dificultad para obtener una adecuada determinación de la capacidad vital forzada (CVF), parámetro esencial para el diagnóstico de la EPOC por la relación fija; se ha demostrado que el volumen espiratorio forzado en 6 segundos (VEF₆), es un parámetro más fácil de determinar y un sustituto aceptable de la CVF para el diagnóstico de obstrucción en adultos, permitiendo hacer una aproximación diagnóstica en niveles primarios de atención. (18)

El estudio realizado por Represas y cols en España (18) evaluó la concordancia y relación entre los parámetros obtenidos por el Piko-6® y los medidos por un espirómetro convencional, mostrando un índice de correlación kappa de 0,59 (moderado), la concordancia y la relación entre los diferentes parámetros analizados fueron: VEF₁ (espirometría) vs. VEF₁ (Piko-6®): CCI 0,98 (p 0,001), r 0,99 (p 0,001); CVF (espirometría) vs. VEF₆ (Piko-6®): CCI 0,96 (p 0,001), r 0,97 (p 0,001); VEF₁/CVF (espirometría) vs. VEF₁/VEF₆ (Piko-6®): CCI 0,93 (p 0,001), r 0,94 (p 0,001).

Frith y cols (19) realizaron un estudio prospectivo multicéntrico con el fin de evaluar la precisión de la relación VEF₁/VEF₆ empleando el medidor de flujo espiratorio de mano PiKo-6 en el ámbito de cuidado primario; se incluyeron pacientes con antecedente de tabaquismo previo o actual, con edad igual o mayor a 50 años sin diagnóstico previo de EPOC ni tratamiento en el último año para patología pulmonar; a los pacientes se les realizó espirometría confirmatoria con lo cual se estimó la precisión diagnóstica del Piko-6 por medio del área bajo la curva y el estadístico kappa. Un total de 333 sujetos fueron incluidos de los cuales se obtuvieron datos válidos de piko6 y espirometría en 297, 93 fueron asignados al grupo de diagnóstico diferencial y 204 al de búsqueda de caso; 28% (57/204) de los pacientes de este grupo tuvieron una espirometría confirmatoria de EPOC. Se estimó que un punto de corte de la relación VEF₁/VEF₆ < 0,71 tenía una sensibilidad del 85% y especificidad de 71% para la búsqueda de caso, la precisión diagnóstica del Piko-6® para discriminar entre los sujetos con o sin EPOC fue de 0.85 (AUC IC95% 0.79 -0.90). Los autores concluyeron el PiKo-6® permitía la detección sencilla y fiable de la EPOC lo cual

podría optimizar la remisión temprana para realizar la espirometría y las intervenciones para el manejo de la EPOC.

Jouneau y cols (20) evaluaron en sujetos que trabajan en la producción de leche el riesgo de desarrollar la EPOC, para estimar la prevalencia se empleó un dispositivo electrónico para medir la relación VEF_1/VEF_6 . Se incluyeron 147 trabajadores, la obstrucción bronquial se sospechaba en caso de encontrar la relación $VEF_1/VEF_6 < 0.8$ en cuyo caso se realizaba una espirometría confirmatoria. En 45 trabajadores (30,6%) la prueba mostro posible obstrucción bronquial por lo que se realizó espirometría, se encontró que el VEF_1/VEF_6 tiene una adecuada concordancia con el VEF_1/CVF ($r^2=0,66$, $p: 0,0001$). La prevalencia de obstrucción bronquial confirmada fue de 9,5% ($n = 14$), que incluía 4 asmáticos, 3 sujetos con EPOC inducida con el tabaquismo, y 7 sujetos EPOC relacionada con la actividad ocupacional, todos los pacientes tenían una clasificación de gravedad GOLD II y ninguno era consciente de su enfermedad respiratoria. Se consideró como conclusión que la medición del VEF_1/VEF_6 es una medida conveniente de detección de obstrucción bronquial, especialmente en contextos de riesgo en la que la población no es consiente del mismo.

Nelson y cols (21) realizaron un estudio con el fin de evaluar la utilidad de la medición del PiKo-6® para la detección de la EPOC; la población fue seleccionada en eventos grandes tipo ferias de salud, exposiciones de salud y convenciones de adultos mayores, siendo incluidos 5761 adultos a los cuales se les realizaron preguntas acerca de factores de riesgo, edad, síntomas e historia de patología respiratoria. El promedio de edad fue 54 años, a 5638 se les realizó medición de PiKo-6® de los cuales 315 (5.6%) tenían una relación de VEF_1/VEF_6 evaluada con $PEF < 70\%$ del predicho; los restantes 5323 con PEF normal se tomó una muestra de 651 a los cuales se les realizó espirometría con el fin de determinar las características operativas de la prueba (falsos positivos, falsos negativos etc): En total 729 participantes realizaron una adecuada espirometría, 63.1% (113 /179) de los que tenían un PEF anormal presentaban obstrucción bronquial significativa comparado con 5.5% (30 /550) de los que tuvieron PEF normal ($P 0.001$), la sensibilidad y especificidad calculada fue de

40.7% y 97.7%. Se considera entonces es una estrategia útil para detectar obstrucción bronquial de forma temprana.

4. Objetivos

4.1 Objetivos Generales

- Determinar el número necesario a tamizar en población con factores de riesgo sin síntomas para la EPOC (búsqueda de caso) por medio de la aplicación de cuestionarios o Piko-6®.
- Determinar el número necesario a tamizar en población con factores de riesgo y síntomas para la EPOC.

5.2 Objetivos específicos

- Evaluar el impacto de la búsqueda de caso de la EPOC en el desarrollo de síntomas y progresión de la obstrucción bronquial medida por VEF₁.
- Evaluar el impacto de la búsqueda de caso de la EPOC en la frecuencia de hospitalizaciones por cualquier causa.
- Evaluar el impacto de la búsqueda de caso de la EPOC en la frecuencia de exacerbaciones.

- Evaluar el impacto del diagnóstico temprano de la EPOC en el desarrollo de síntomas y progresión de la obstrucción bronquial medida por VEF₁.
- Evaluar el impacto del diagnóstico temprano de la EPOC en la frecuencia de hospitalizaciones por cualquier causa.
- Evaluar el impacto del diagnóstico temprano de la EPOC en la frecuencia de exacerbaciones.

5. Metodología

5.1 Diseño:

Revisión sistemática de la literatura de pruebas diagnósticas.

5.2 Población:

Población adulta mayor de 18 años sin diagnóstico de EPOC clínico ni paraclínico, con antecedente de exposición a tabaquismo, tabaquismo de segunda mano, biomasa, tuberculosis o exposición ocupacional, con o sin síntomas compatibles con el diagnóstico.

5.3 Criterios de Inclusión y Exclusión

Tipo de estudios:

5.3.1 Estudios Incluidos

Estudios de prevalencia

Estudios de casos y controles

Estudios de cohorte

5.3.2 Estudios Excluidos

Reportes de caso

Series de caso

Artículos de revisión

5.4 Tipo de exposiciones:

Cuestionarios estructurados para la búsqueda de caso en EPOC

Piko-6® para la búsqueda de caso en EPOC

Realización de espirometría con los estándares técnicos ATS para la confirmación de diagnóstico.

5.5 Límites:

Se limito la búsqueda a idioma inglés y español, este límite se estableció para la adecuada evaluación de la literatura por los autores.

Tiempo de búsqueda: Enero de 2003 a Junio de 2013.

5.6 Métodos de búsqueda para la identificación de los estudios

Búsquedas electrónicas:

Se identificaron los estudios usando las bases electrónicas CENTRAL, MEDLINE, EMBASE, CINAHL, LILACS; la búsqueda se realizó a partir de enero de 2003 a Junio de 2013.

Se tomó como referente los protocolos de búsqueda propuestos por la iniciativa SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network) para la identificación de estudios, estos filtros son estrategias de probadas para identificar la evidencia de más alta calidad a partir de la literatura indexadas en las principales bases de datos médicas. Existen filtros para la mayoría de los tipos de diseño experimental, y se componen de los términos del índice relacionados con el tipo de estudio y las condiciones específicas asociadas a la descripción de la metodología de un buen diseño experimental. Estos filtros permiten la recuperación de los estudios médicos que tienen más probabilidades de coincidir con los criterios metodológicos.

Para la identificación de la EPOC empleamos la estrategia sugerida por Cochrane Airways Group.

A continuación se describe la búsqueda:

Medline

- 1 Epidemiologic studies/
- 2 Exp case control studies/
- 3 Exp cohort studies/
- 4 Case control.tw.
- 5 (cohort adj (study or studies)).tw.
- 6 Cohort analy\$.tw.
- 7 (Follow up adj (study or studies)).tw.
- 8 (observational adj (study or studies)).tw.
- 9 Longitudinal.tw.
- 10 Retrospective.tw.
- 11 Cross sectional.tw.
- 12 Cross-sectional studies/
- 13 Or/1-12

Embase

- 1 Clinical study/
- 2 Case control study
- 3 Family study/
- 4 Longitudinal study/
- 5 Retrospective study/
- 6 Prospective study/
- 7 Randomized controlled trials/
- 8 6 not 7
- 9 Cohort analysis/
- 10 (Cohort adj (study or studies)).mp.
- 11 (Case control adj (study or studies)).tw.
- 12 (follow up adj (study or studies)).tw.
- 13 (observational adj (study or studies)).tw.
- 14 (epidemiologic\$ adj (study or studies)).tw.
- 15 (cross sectional adj (study or studies)).tw.
- 16 Or/1-5,8-15

CINAHL

- 1 Prospective studies/
- 2 Exp case control studies/
- 3 Correlational studies/
- 4 Nonconcurrent prospective studies/
- 5 Cross sectional studies/
- 6 (cohort adj (study or studies)).tw.
- 7 (observational adj (study or studies)).tw.
- 8 or/1-7

EPOC

MeSH descriptor Lung Diseases, Obstructive, this term only

MeSH descriptor Pulmonary Disease, Chronic Obstructive explode all trees

(emphysema*), (chronic* near/3 bronchiti*), (obstruct*) near/3 (pulmonary or lung* or airway* or airflow* or bronch* or respirat*), (COPD), (COAD), (COBD),(AECB)

Terminos adicionales relacionados con la pregunta de interes:

Mass Screening/

Early Diagnosis/

Spirometry/

Peak Expiratory Flow Rate/

case finding.mp.

screening questions.mp.

5.7 Recolección de la información:

Extracción de los datos

Posterior a realizar las búsquedas en las bases de datos previamente descritas, dos autores revisaron títulos y resúmenes de todos los estudios y de forma independiente seleccionaron estudios teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión, los desacuerdos fueron resueltos entre los dos autores.

Posteriormente se revisaron las versiones completas de los títulos seleccionados y de forma independiente dos evaluadores aplicaron la estrategia SIGN, los estudios de calidad aceptable o alta fueron seleccionados. (Ver anexo 1)

Análisis de los datos

Se separaron los estudios seleccionado en aquellos que contemplaban la estrategia de búsqueda de caso (N1) y los de diagnostico temprano. (N2)

Posteriormente en una tabla de extracción de datos se registro la prevalencia de cada estudio y la población evaluada; se realizo el cálculo de prevalencia ponderada (Prevalencia X Número de participantes/ Número de participantes totales)y se estimo una prevalencia para cada grupo N1 y N2.

Teniendo en cuenta la formula de número necesario a tamizar : $1/\text{prevalencia}$, se realizo este calculo para el grupo N1 y N2.

Para la estrategia de búsqueda de caso se evaluaron dos pruebas diagnosticas que incrementarían la probabilidad pos test de detectar casos tras su aplicación, los cuestionarios o el piko6®.

Se evaluaron las características operativas de los diferentes cuestionarios y estudio de piko6®, valores predictivos positivos y negativos, sensibilidad y especificidad, tras lo cual se realizaron los cálculos de verdaderos positivos y negativos y falsos positivos y negativos, razones de probabilidad positivas y negativas y con la prevalencia ponderada previamente estimada se calculó la probabilidad post test positiva y negativa.

Dicha probabilidad estimada corresponde a la nueva prevalencia para el grupo N1 cuando se aplican los cuestionarios vs piko6®, con lo que se realizó el calculo del numero necesario de tamizar para estas dos últimas estrategias.

5.8 Evaluación de calidad

La evaluación global de la calidad se realizó por medio de la estrategia GRADE (Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation) de pruebas diagnósticas, la cual fue construido por un grupo ampliamente representativo de especialistas internacionales que elaboran directrices, tiene una clara separación entre la calidad de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones, se realiza una evaluación explícita de la importancia de los desenlaces de estrategias de tratamiento alternativas, también da criterios explícitos y exhaustivos para reducir y aumentar el grado de calidad de las evaluaciones de la evidencia; es un proceso transparente para ir de la evidencia a las recomendaciones, reconoce de forma explícita los valores y

preferencias de los pacientes y cuidadores y permite una interpretación clara y pragmática de recomendaciones fuertes frente a débiles para médicos, pacientes y autoridades sanitarias.

Para el análisis de sesgos se aplicó el QUADAS 2, esta es una herramienta que consta de 4 dominios: selección de pacientes, prueba índice, referencia estándar y el flujo y el tiempo. Cada dominio se evalúa en términos de riesgo de sesgo, y los primeros 3 dominios también se evalúan en términos de preocupaciones con respecto a la aplicabilidad. La herramienta QUADAS-2 se aplica en 4 fases: resumir la pregunta de revisión, adaptar la herramienta y elaborar una guía de revisión específica, construir un diagrama de flujo para el estudio principal, y el sesgo de observador y aplicabilidad. Esta herramienta permite una calificación transparente de sesgo y la aplicabilidad de los estudios primarios diagnóstico de la enfermedad.

6 Resultados

Los resultados se presentaran según la estrategia (E) esquematizada en la Fig. 1

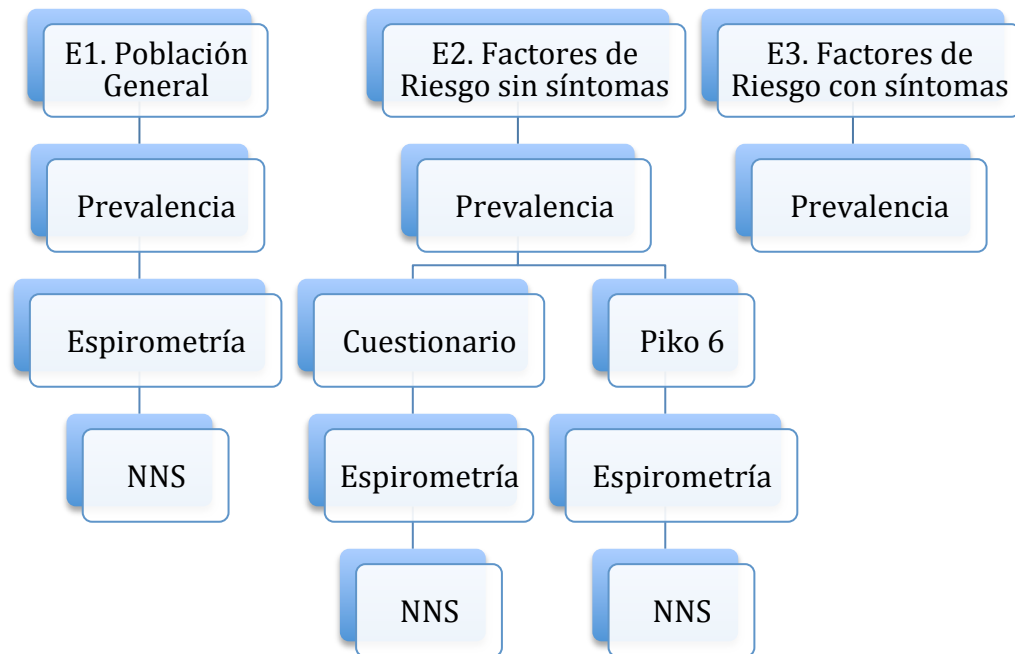


Fig.1

6.1 Población general

Se tomó la prevalencia reportada por el estudio PREPOCOL en la población colombiana (9) 8.9% (IC 95% 8.2-9.7).

6.2 Población con factores de riesgo sin síntomas- Búsqueda de caso-

- Tras la búsqueda sistemática de la literatura se seleccionaron 11 estudios poblacionales: Takahashi T 2003.(22), Clotet J 2004. (23), Stratelis 2004. (24), Zielinski 2006. (25), Godoy 2007. (26), Tinkelman 2007. (27) , Hill 2010. (28), Khan 2010 (29), Grzetic-Romcevic 2011. (30), Laniado-Laborin 2011. (31), Sandelowsky 2011. (32). (Ver anexo 2), estos cumplían con los criterios de

inclusión, evaluaban población con factores de riesgo, en su mayoría fumadores actuales o previos de más de 10 paquetes / año mayores de 40 años; nueve de los estudios correspondían a cohortes y dos estudios era de corte transversal, en todos se realizó espirometría como prueba diagnóstica para evaluar la presencia de obstrucción bronquial; dado que el objetivo primario de dichos estudios era estimar la prevalencia de la EPOC en población sin síntomas, ni signos con factores de riesgo, tras la extracción de datos se calculó la prevalencia ponderada (Prevalencia X Número de participantes/ Número de participantes totales), obteniendo una prevalencia del 22%, lo cual se traduce en una reducción del número necesario a tamizar (NNS) a 5 (5 individuos a los cuales se les deberá realizar espirometría para detectar un caso), comparado con el valor de 11 obtenido de los datos de la prevalencia poblacional para Colombia (estudio PREPOCOL).

Cuestionarios

Se seleccionaron doce estudios que cumplieron los criterios de inclusión y la evaluación de calidad por dos evaluadores (SIGN), en el proceso de extracción de datos se excluyeron tres estudios, dos de ellos no contaban con un cuestionario claramente especificado y uno correspondía a un ensayo clínico aleatorio, sobre los 9 estudios se evaluó las características operativas (sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo), con dichos datos se realizó el cálculo del LR (razón de probabilidad del inglés likelihood ratio) y a su vez se estimó la probabilidad pos test positiva y negativa para cada cuestionario; se selecciono el cuestionario con mejores características desarrollado por Mullernová y cols (16), este mostro tenia una sensibilidad de 92%, especificidad

79,4%, VPP 92% y VPN 79.3 con una probabilidad postest positiva del 56% y postest negativa del 3% y un NNS de 2.

Piko 6®

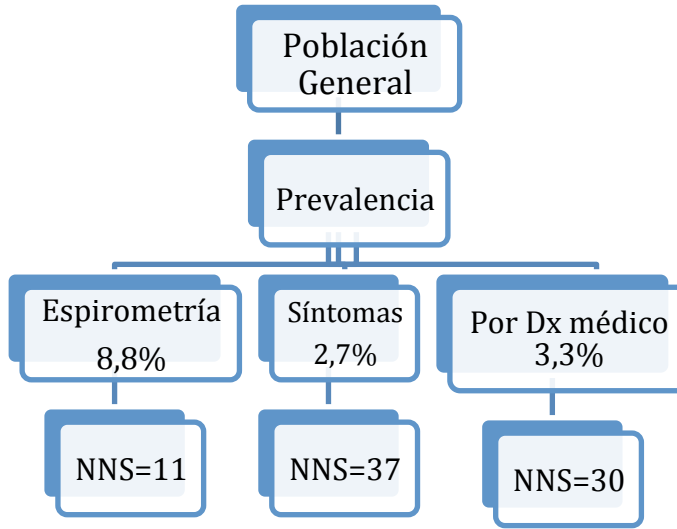
- Se seleccionaron tres estudios que cumplieron los criterios de inclusión y la evaluación de calidad por dos evaluadores (SIGN), sobre los 3 estudios se evaluó las características operativas (sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo), con dichos datos se realizó el cálculo del LR (razón de probabilidad del inglés likelihood ratio) y a su vez se estimó la probabilidad pos test positiva y negativa; se seleccionó el estudio desarrollado por Frith y cols. (19), este mostró tenía una sensibilidad de 81%, especificidad 71%, VPP 52% y VPN 91 con una probabilidad postest positiva del 44% y postest negativa del 7% y un NNS de 2.

6.3. Población con factores de riesgo con síntomas- Diagnostico temprano-

Tras la búsqueda sistemática de la literatura se seleccionaron tres estudios que cumplieran con los criterios de inclusión, los cuales evaluaban población con factores de riesgo y síntomas, en todos se realizó espirometría como prueba diagnóstica para evaluar la presencia de obstrucción bronquial; tras la extracción de datos se calculó la prevalencia ponderada (Prevalencia X Número de participantes/ Número de participantes totales), obteniendo una prevalencia del 33%, lo cual se traduce en una reducción del número necesario a tamizar (NNS) a 3.

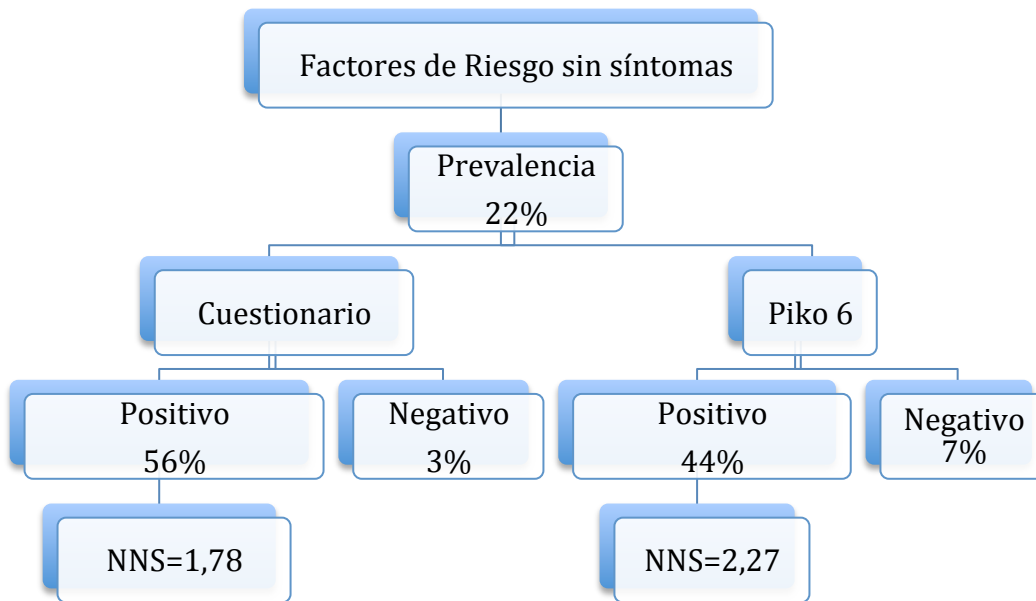
A continuación se representan los resultados

Fig. 2 Resultados en la población general



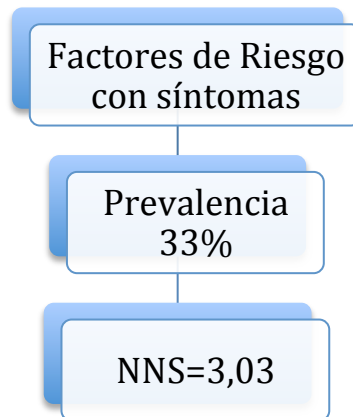
Número necesario a tamizar en la población general con diagnóstico espirometrico, síntomas o impresión diagnóstica del médico.

Fig. 3 Resultados en la población con factores de riesgo sin síntomas



Número necesario a tamizar en población con factores de riesgo sin síntomas empleando dos estrategias cuestionarios o piko6.

Fig. 4 Resultados en la población con factores de riesgo y síntomas



Número necesario a tamizar en población con factores de riesgo y síntomas.

7 Consideraciones Éticas

El protocolo fue aprobado por el comité de investigaciones y ética de la Pontificia Universidad Javeriana.

No involucra pacientes, todos los datos son tomados de la literatura médica.

Se respeta la información generada por los autores y sus hallazgos.

8. Discusión

Posterior al desarrollo de la revisión sistemática pudimos establecer la importancia de las estrategias de búsqueda de caso y diagnóstico temprano de la EPOC. A pesar de ser una patología con una prevalencia relevante los consensos mundiales no apoyan la estrategia de tamización a la población general; para nuestro análisis teniendo en cuenta la prevalencia de la enfermedad evaluada por el estudio PREPOCOL sería necesario realizar once espirometrías para poder encontrar un caso y este a su vez podría corresponder a un sujeto con obstrucción bronquial y no con la configuración completa de la enfermedad (EPOC).

Para la estrategia de búsqueda de caso el aplicar intervenciones alternativas a la espirometría como son los cuestionarios estructurados o el PiKo6 hace que en esta población con antecedentes exposicionales se optimice la realización de espirometría para la obtención de casos correctamente diagnosticados, reduciendo a dos el número necesario a tamizar.

El diagnóstico temprano es una estrategia adecuada en la cual la prevalencia de la enfermedad reduce el número necesario a tamizar a tres.

Como limitaciones de la revisión sistemática se encuentra la naturaleza de los estudios (estudios observacionales), se necesita más investigación y validación en nuestro medio de los cuestionarios.

9. Conclusiones

El número necesario a tamizar para la estrategia de búsqueda de caso con cuestionarios y piko 6® es substancialmente menor que el número necesario a tamizar en la población general. El uso de cuestionarios o de piko 6® disminuye a 2 el NNS en el grupo de búsqueda de caso y a 3 para el grupo de diagnóstico temprano.

10. Bibliografía

1. Vestbo J, Hurd SS, Agustí AG, Jones PW, Vogelmeier C, Anzueto A, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 de febrero de 2013;187(4):347-65.
2. Soriano JB, Zielinski J, Price D. Screening for and early detection of chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet.* 29 de agosto de 2009;374(9691):721-32.
3. Tinkelman DG, Price D, Nordyke RJ, Halbert RJ. COPD screening efforts in primary care: what is the yield? *Prim Care Respir J J Gen Pract Airw Group.* febrero de 2007;16(1):41-8.
4. Lin K, Watkins B, Johnson T, Rodriguez JA, Barton MB. Screening for Chronic Obstructive Pulmonary Disease Using Spirometry: Summary of the Evidence for the U.S. Preventive Services Task Force [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2008 [citado 10 de junio de 2013]. Recuperado a partir de: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK33976/>
5. Qaseem A, Wilt TJ, Weinberger SE, Hanania NA, Criner G, van der Molen T, et al. Diagnosis and management of stable chronic obstructive pulmonary disease: a clinical practice guideline update from the American College of Physicians, American College of Chest Physicians, American Thoracic Society, and European Respiratory Society. *Ann Intern Med.* 2 de agosto de 2011;155(3):179-91.
6. Murray CJ, Lopez AD. Global mortality, disability, and the contribution of risk factors: Global Burden of Disease Study. *Lancet.* 17 de mayo de 1997;349(9063):1436-42.
7. Buist AS, McBurnie MA, Vollmer WM, Gillespie S, Burney P, Mannino DM, et al. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study. *Lancet.* 1 de septiembre de 2007;370(9589):741-50.
8. Menezes AMB, Perez-Padilla R, Jardim JRB, Muiño A, Lopez MV, Valdivia G, et al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. *Lancet.* 26 de noviembre de 2005;366(9500):1875-81.
9. Caballero A, Torres-Duque CA, Jaramillo C, Bolívar F, Sanabria F, Osorio P, et al. Prevalence of COPD in five Colombian cities situated at low, medium, and high altitude (PREPOCOL study). *Chest.* febrero de 2008;133(2):343-9.

10. Lee PN, Fry JS. Systematic review of the evidence relating FEV1 decline to giving up smoking. *BMC Med.* 14 de diciembre de 2010;8(1):84.
11. MacIntyre NR, Selecky PA. Is There a Role for Screening Spirometry? *Respir Care.* 1 de enero de 2010;55(1):35-42.
12. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J.* agosto de 2005;26(2):319-38.
13. Van Schayck CP, Loozen JMC, Wagena E, Akkermans RP, Wesseling GJ. Detecting patients at a high risk of developing chronic obstructive pulmonary disease in general practice: cross sectional case finding study. *BMJ.* 8 de junio de 2002;324(7350):1370.
14. Price D, Brusselle G. Challenges of COPD diagnosis. *Expert Opin Med Diagn.* noviembre de 2013;7(6):543-56.
15. Calverley PMA, Nordyke RJ, Halbert RJ, Isonaka S, Nonikov D. Development of a population-based screening questionnaire for COPD. *COPD.* junio de 2005;2(2):225-32.
16. Müllerová H, Wedzicha J, Soriano JB, Vestbo J. Validation of a chronic obstructive pulmonary disease screening questionnaire for population surveys. *Respir Med.* enero de 2004;98(1):78-83.
17. Van Schayck CP, Halbert RJ, Nordyke RJ, Isonaka S, Maroni J, Nonikov D. Comparison of existing symptom-based questionnaires for identifying COPD in the general practice setting. *Respirol Carlton Vic.* junio de 2005;10(3):323-33.
18. Represas Represas C, Botana Rial M, Leiro Fernández V, González Silva AI, del Campo Pérez V, Fernández-Villar A. Validación del dispositivo portátil COPD-6 para la detección de patologías obstructivas de la vía aérea. *Arch Bronconeumol.* agosto de 2010;46(8):426-32.
19. Frith P, Crockett A, Beilby J, Marshall D, Attewell R, Ratnanesan A, et al. Simplified COPD screening: validation of the PiKo-6® in primary care. *Prim Care Respir J J Gen Pract Airw Group.* junio de 2011;20(2):190-198, 2 p following 198.
20. Jouneau S, Boché A, Brinchault G, Fekete K, Guillot S, Bayat S, et al. On-site screening of farming-induced chronic obstructive pulmonary disease with the use of an electronic mini-spirometer: results of a pilot study in Brittany, France. *Int Arch Occup Environ Health.* agosto de 2012;85(6):623-30.
21. Nelson SB, LaVange LM, Nie Y, Walsh JW, Enright PL, Martinez FJ, et al. Questionnaires and pocket spirometers provide an alternative approach for COPD screening in the general population. *Chest.* agosto de 2012;142(2):358-66.

22. Takahashi T, Ichinose M, Inoue H, Shirato K, Hattori T, Takishima T. Underdiagnosis and undertreatment of COPD in primary care settings. *Respirol Carlton Vic.* diciembre de 2003;8(4):504-8.
23. Clotet J, Gómez-Arbonés X, Ciria C, Albalad JM. [Spirometry is a good method for detecting and monitoring chronic obstructive pulmonary disease in high-risk smokers in primary health care]. *Arch Bronconeumol.* abril de 2004;40(4):155-9.
24. Stratelis G, Jakobsson P, Molstad S, Zetterstrom O. Early detection of COPD in primary care: screening by invitation of smokers aged 40 to 55 years. *Br J Gen Pract J R Coll Gen Pract.* marzo de 2004;54(500):201-6.
25. Zielinski J, Bednarek M, Górecka D, Viegi G, Hurd SS, Fukuchi Y, et al. Increasing COPD awareness. *Eur Respir J.* abril de 2006;27(4):833-52.
26. Godoy I de, Tanni SE, Coelho LS, Martin RDS e S, Parenti LC, Andrade LM, et al. Smoking cessation program as a tool for the early diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease. *J Bras Pneumol Publicação Of Soc Bras Pneumol E Tisiologia.* junio de 2007;33(3):282-6.
27. Tinkelman DG, Price D, Nordyke RJ, Halbert RJ. COPD screening efforts in primary care: what is the yield? *Prim Care Respir J J Gen Pract Airw Group.* febrero de 2007;16(1):41-8.
28. Hill K, Goldstein RS, Guyatt GH, Blouin M, Tan WC, Davis LL, et al. Prevalence and underdiagnosis of chronic obstructive pulmonary disease among patients at risk in primary care. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can.* 20 de abril de 2010;182(7):673-8.
29. Khan A, Shabbir K, Ansari JK, Zia N. Comparison of forced expiratory volume in one second (FEV1) among asymptomatic smokers and non-smokers. *JPMA J Pak Med Assoc.* marzo de 2010;60(3):209-13.
30. Grzetic-Romcevic T, Devcic B, Sonc S. Spirometric testing on World COPD Day. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2011;6:141-6.
31. Laniado-Laborin R, Rendón A, Bauerle O. Chronic obstructive pulmonary disease case finding in Mexico in an at-risk population. *Int J Tuberc Lung Dis Off J Int Union Tuberc Lung Dis.* junio de 2011;15(6):818-23.
32. Sandelowsky H, Ställberg B, Nager A, Hasselström J. The prevalence of undiagnosed chronic obstructive pulmonary disease in a primary care population with respiratory tract infections - a case finding study. *BMC Fam Pract.* 2011;12:122.

10.Anexos

Anexo 1. Búsquedas

Base de Datos	Estrategia (términos)	Tipo de artículo y límites	Período buscado	Seleccionado / Encontrado
MEDLINE	1. Lung Diseases, Obstructive/ 2. exp Pulmonary Disease, Chronic Obstructive/ 3. emphysema\$.mp. 4. (chronic\$ adj3 bronchiti\$).mp. 5. (obstruct\$ adj3 (pulmonary or lung\$ or airway\$ or airflow\$ or bronch\$ or respirat\$)).mp. 6. COPD.mp. 7. Pulmonary Disease, Chronic Obstructive/di, pc [Diagnosis, Prevention & Control]	Sin restricciones Idioma Español e Inglés	01/01/ 2003 02/10/ 2013	

Base de Datos	Estrategia (términos)	Tipo de artículo y límites	Período buscado	Seleccionado / Encontrado
	8. Mass Screening/ 9. Early Diagnosis/ 10. Spirometry/ 11. Peak Expiratory Flow Rate/ 12. case finding.mp. 13. screening questions.mp. 14. or/1-7 15. 8 or 9 or 12 16. 10 or 11 or 13 17. 15 and 16 18. 14 and 17 19. limit 18 to (yr="2003 - Current" and (english or spanish))			82756 12708 17791 5590 33241 447 113854 97861 23570 521 236 142
EMBASE	1. 'chronic obstructive lung disease'/exp 2. emphysema*:ab,ti 3. (chronic* NEAR/3			

Base de Datos	Estrategia (términos)	Tipo de artículo y límites	Período buscado	Seleccionado / Encontrado
	<p>bronchiti*):ab,ti</p> <p>4. (obstruct* NEAR/3 (pulmonary OR lung* OR airway* OR airflow* OR bronch* OR respirat*)):ab,ti</p> <p>5. copd:ab,ti</p> <p>6. chronic obstructive lung disease'/exp/dm_pc,dm_d</p> <p>7. 'mass screening'/de</p> <p>8. 'early diagnosis'/de</p> <p>9. 'spirometry'/de</p> <p>10. 'peak expiratory flow'/de</p> <p>11. 'case finding'/de</p> <p>12. (screening NEAR/1 question*):ab,ti</p> <p>13.#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6</p> <p>14. #7 OR #8 OR #11</p>			<p>135730</p> <p>111372</p>

Base de Datos	Estrategia (términos)	Tipo de artículo y límites	Período buscado	Seleccionado / Encontrado
	15. #9 OR #10 OR #12 16. #13 AND #14 AND #15 17. #13 AND #14 AND #15 AND ([english]/lim OR [spanish]/lim) AND [embase]/lim AND [2003-2013]/py			36689 292 166
CINAHL	1. (MH "Lung Diseases, Obstructive+") 2. (MH "Pulmonary Disease, Chronic Obstructive+") 3. AB emphysema* OR TI emphysema* 4. chronic* N3 bronchiti* 5. obstruct* N3 pulmonary OR obstruct* N3 lung* OR obstruct* N3 airway* OR obstruct* N3 airflow*	Excluir registros MEDLINE; Idioma: English, Spanish	01/01/2003 a 31/12/2013	

Base de Datos	Estrategia (términos)	Tipo de artículo y límites	Período buscado	Seleccionado / Encontrado
	<p>OR obstruct* N3 bronch*</p> <p>OR obstruct* N3 respirat*</p> <p>6. TI COPD OR AB COPD</p> <p>7. "Mass Screening"</p> <p>8. (MH "Early Diagnosis+")</p> <p>9. (MM "Spirometry")</p> <p>10. (MH "Peak Expiratory Flow Rate")</p> <p>11. AB "case finding" OR TI "case finding"</p> <p>12. AB screening question OR TI screening question*</p> <p>13.S7 OR S8 OR S11</p> <p>14. S9 OR S10 OR S12</p> <p>15. S1 OR S2 OR S3 OR S4 OR S5 OR S6</p> <p>16. S13 AND S14</p>			

Base de Datos	Estrategia (términos)	Tipo de artículo y límites	Período buscado	Seleccionado / Encontrado
	17. S15 AND S16 18. S7 OR S8 OR S9 OR S10 OR S11 OR S12 19. S15 AND S18			153
LILACS	(mh:("Pulmonary Disease, Chronic Obstructive" OR emphysema*)) AND (mh:(("mass screening" OR "early diagnosis")))			0/3

Anexo 2

Estudios poblacionales búsqueda de caso

Referencia/ Tipo de estudio	Comparación	Población	Desenlaces		
			Prevalencia de la población	Prevalencia del estudio	NNSP/ NNSE
Zielinski 2006	Espirometría en personas con factores de riesgo sin síntomas	Adultos = o > de 40 años, fumadores o exfumadores con historia de tabaquismo = o > 10 años	9	23	11/4,34
Hill 2010	Espirometría en personas con factores de riesgo sin síntomas	Adultos mayores de 40 años con historia de tabaquismo de al menos 20 años	10 (BOLD)	20,7	10/4,8
Clotet J. 2004	Espirometría en personas con factores de riesgo sin síntomas	Adultos 40 a 76 años de edad que fueran fumadores activos desde al menos 10 años y refirieran nula o mínima sintomatología respiratoria	No datos reportados	22	4,5
Godoy 2007	Espirometría en personas con factores de riesgo sin síntomas	Fumadores mayores de 40 años, de cualquier genero	No datos reportados	36,1	2,7
Grzetic-Romcevic 2011	Espirometría en personas con factores de riesgo sin síntomas	Adultos mayores de 40 años con historia de tabaquismo actual o pasado mayor de 10 paquetes/año	No datos reportados	10,2	10
Laniado-Laborin 2011	Espirometría en personas con factores de riesgo sin síntomas	Adultos con factores de riesgo para la EPOC	7,8 (PLATINO)	20,6	12,8/4,8
Sandelowsky 2011	Espirometría en personas con factores de riesgo sin síntomas	Adultos de 40 a 79 años, sin dx previo de la EPOC fumadores actuales o exfumadores	No datos reportados	27	3,7
Tinkelman 2007	Espirometría en personas con factores de riesgo sin síntomas	Adultos mayores de 40 años con historia de tabaquismo sin dx previo de EPOC	No datos reportados	18,9	5,3
Takahashi 2003	Espirometría en personas con factores de riesgo sin síntomas	Incluía dos poblaciones: pacientes mayores de 40 años con antecedente de tabaquismo y pacientes mayores de 40 años con síntomas	No datos reportados	27	3,7

		respiratorios crónicos de tos o producción de esputo			
Stratelis 2004	Espirometría en personas con factores de riesgo sin síntomas	Adultos fumadores entre 40 y 59 años	No datos reportados	27	3,7
Khan 2010	Espirometría en personas con factores de riesgo sin síntomas	Hombres de 25-45 años, fumadores de 7-10 paquetes año y grupo comparativo de 100 hombres no fumadores	No datos reportados	16	6.25

Tabla Estudios poblacionales búsqueda de caso

Anexo 3

Cuestionarios

Referencia/ Tipo de estudio	Comparación	Desenlaces			
		Sensibilidad	Especificidad	Probabilidad Post-test Positivo	Probabilidad Post-test negativo
Prevalence of Airway Obstruction Assessed by Lung Function Questionnaire	Cuestionarios	88	25	25%	12%
External validation of a COPD diagnostic questionnaire	Cuestionarios	65.8	54	29%	15%
Preselection of patients at risk for COPD by two simple screening questions	Cuestionarios	77	42	27%	13%
Development of a Population-Based Screening Questionnaire for COPD	Cuestionarios	85	45	30%	9%
Validation of a Chronic Obstructive Pulmonary disease screening questionnaire for population surveys	Cuestionarios	92	79.4	56%	3%
Scoring System and Clinical Application of COPD Diagnostic Questionnaires	Cuestionarios	54-82	58-88	No datos reportados	No datos reportados
Case-finding options for COPD: Results from the BOLD Study	Cuestionarios	87,5	No datos reportados	No datos reportados	No datos reportados
Comparison of existing symptom-based questionnaires for identifying COPD in the general practice setting	Cuestionarios	71	67	38%	11%
Development of the Lung Function Questionnaire (LFQ) to identify airflow obstruction	Cuestionarios	73,2	58,2	33%	12%

Anexo 4. Piko 6

Referencia/ Tipo de estudio	Comparación	Desenlaces			
		Sensibilidad	Especificidad	Probabilidad Post-test Positivo	Probabilidad Post-test negativo
Questionnaires and Pocket Spirometers Provide an Alternative Approach for COPD Screening in the General Population	Piko6	40,7	97,7	83%	15%
On-site screening of farming-induced chronic obstructive pulmonary disease with the use of an electronic mini-spirometer: results of a pilot study in Brittany, France. Jouneau 2012	Piko6	53	83	47%	14%
Simplified COPD screening: validation of the PiKo-6® in primary care. Frith 2011	Piko6	81	71	44%	7%

Anexo 5

Factores de Riesgo y síntomas

Referencia/ Tipo de estudio	Comparación	Población	Desenlaces		
			Prevalencia de la población	Prevalencia del estudio	NNSP/ NNSE
Konstantikaki V 2011.	Espirometría en personas con factores de riesgo y síntomas		10,8	36,3	11,9/3,6
Schirnhofner 2011	Espirometría en personas con factores de riesgo y síntomas		15,8	25,1	6,3/3,9
Ulrik 2011	Espirometría en personas con factores de riesgo y síntomas			34,8	2,8