

Calidad de la espirometría en las consultas neumológicas de un área jerarquizada

E. López de Santa María^a, L. Gutiérrez^a, C. Legórburu^a, M. Valero^a, M. Zabala^a, V. Sobradillo y J.B. Gáldiz

Unidad de Patología Respiratoria. Hospital de Cruces. Baracaldo. Vizcaya. ^aDUE.

FUNDAMENTO: La espirometría se puede considerar como una prueba habitual en el estudio del paciente neumológico, tanto en el ámbito hospitalario como extrahospitalario.

OBJETIVO: Conocer la calidad de las espirometrías en un área jerarquizada valorando dos factores: la labor del técnico que la realiza y los espirómetros utilizados.

MATERIAL Y MÉTODO: Se han evaluado cuatro ambulatorios. Han participado 4 técnicos y se han valorado 4 espirómetros, comprobándose la respuesta a diferentes volúmenes (jeringas de calibración de 1 y 3 l) y a diferentes flujos (descompresor explosivo). Han participado 8 pacientes con diagnóstico de EPOC para la evaluación de la variabilidad intertécnicos.

RESULTADOS: La concordancia (CCF) entre los diferentes técnicos presenta unos valores muy elevados de FEV₁ (0,98-0,99) y FVC (0,91-0,98). Los valores medios obtenidos por los diferentes técnicos han sido: FEV₁ = 2,15 ± 0,03 (rango, 2,20-2,14), FVC = 3,25 ± 0,05 (rango, 3,30-3,21; NS). Los espirómetros, respecto a la calibración de volúmenes, presentaron una respuesta correcta con jeringa de calibración de 1 l, perdiendo la linealidad en 2 de los 4 espirómetros con la jeringa de calibración de 3 l. En cuanto a la calibración de flujos, un espirómetro se encontraba fuera de rango en todos los niveles de flujos, siendo 2 de 4 espirómetros los que estaban fuera de rango con flujos bajos.

CONCLUSIONES: a) no existen diferencias significativas en los resultados obtenidos por los diferentes técnicos, con un alto grado de concordancia entre ellos, lo que confirma la buena calidad en la realización de la espirometría, y b) los espirómetros han demostrado una deficiente linealidad a flujos bajos.

Palabras clave: Espirometría. Calidad. Extrahospitalario. Calibración.

Spirometry: quality in the respiratory medicine clinics of a public health care area

BACKGROUND: Spirometry can be considered a routine way to evaluate patients with respiratory complaints, both inside and outside the hospital setting.

OBJECTIVE: To assess the quality of spirometry in a public health care area with respect to two factors: the technicians' performance and the calibration of spirometers.

MATERIAL AND METHOD: Four health care clinics were studied. Four technicians participated and the four spirometers were tested at different volumes (calibration syringes 1L and 3L) and different flows (explosive decompression). Eight patients with COPD participated in the study of inter-technician variability.

RESULTS: Agreement among the technicians was very high: 0.98-0.99 for FEV₁ and 0.91-0.98 for FVC. The mean results obtained by the technicians were: FEV₁ = 2.15 ± 0.03, range 2.20-2.14; FVC = 3.25 ± 0.05, range 3.30-3.21 (ns). Volumetric readings from the spirometers were correct for the 1L calibration syringe, but 2 out of 4 spirometers lost linearity with the 3L calibration syringe. One spirometer gave readings out of range for all flow levels, and 2 out of 4 spirometers were out of range at low flows.

CONCLUSIONS: 1. Results obtained by different technicians were not significantly different and there was high agreement among them, confirming that performance of spirometry was good. 2. The spirometers showed poor linearity at low flows.

Key words: Spirometry. Quality. Outpatient. Calibration.

Introducción

La valoración de la función pulmonar del paciente neumológico, tanto en el ámbito ambulatorio como hospitalario, conlleva la realización de una espirometría. El control del paciente neumológico crónico, en nuestro medio, se realiza habitualmente en la consulta jerarquizada,

por lo que la realización de la espirometría en dicho ámbito se ha popularizado enormemente en los últimos años. La espirometría en el medio ambulatorio debe realizarse con los mismos criterios de calidad que se emplean en los laboratorios de exploración funcional de los hospitales. Existen normas promulgadas en los últimos años por diferentes sociedades internacionales que proponen recomendaciones y normativas tendentes a uniformizar y mejorar la calidad y fiabilidad de los resultados¹⁻⁶.

En la actualidad, la mayoría de los espirómetros que se utilizan miden e integran la señal de flujo para determinar el volumen. La valoración de la linealidad a dife-

Correspondencia: Dr. J.B. Gáldiz.

Laboratorio de Exploración Funcional. Unidad de Patología Respiratoria.

Hospital de Cruces. 48903 Baracaldo. Vizcaya.

Correo electrónico: jbgaldiz@hcr.u.osakidetza.net

Recibido: 28-9-2001; aceptado para su publicación: 8-1-2002.

rentes flujos de dichos espirómetros es, asimismo, recomendada por estas normativas, ya sea calibrando con un mismo volumen a diferentes velocidades o utilizando métodos como el descompresor explosivo^{7,8}.

Un factor decisivo en la calidad de la espirometría es la formación del técnico encargado de su realización. El desarrollo de esta formación está ampliamente recogida en diferentes publicaciones⁹⁻¹².

El objetivo de nuestro trabajo ha sido valorar la calidad de la espirometría en el área de referencia de nuestro hospital, prestando atención a dos factores: la capacidad de los técnicos que realizan la prueba y la fiabilidad de los aparatos utilizados en cada ambulatorio.

Material y método

El área jerarquizada de nuestro hospital incluye 4 ambulatorios y da cobertura a una población total de 365.000 habitantes, que se encuentran distribuidos en 4 zonas: Uribe-Costa (134.839 habitantes), Encartaciones, Castro Urdiales y Norte de Castilla (55.646 habitantes), Portugaleta-Santurce (106.687 habitantes), y Uribe Costa (67.828 habitantes). La jerarquización en nuestra área comenzó en 1985, y está consolidada desde 1993. El volumen total de espirometrías realizadas en esos ambulatorios ha sufrido un incremento en los últimos años, desde 1.281 en 1989 a 17.400 en 1999.

Nuestro estudio ha valorado la labor del técnico que realiza las espirometrías y los espirómetros utilizados.

Evaluación de los técnicos

Han sido evaluados los 4 técnicos correspondientes a cada uno de los ambulatorios de nuestra área. Todos ellos habían completado previamente un período de 2 meses de entrenamiento en la realización de las espirometrías en el área de laboratorio de exploración funcional de nuestro hospital.

Las espirometrías se realizaron según las recomendaciones SEPAR⁴, utilizando un mismo espirómetro (DATOSPIR-200, Sibel, Barcelona), previo registro de los datos ambientales de temperatura, presión barométrica y humedad, realizándose la calibración con una jeringa de 3 l. La espirometría se realizaba con el sujeto sentado y con una pinza nasal, aceptándose un mínimo de 3 maniobras con criterios de reproducibilidad con una variación en la FVC entre las dos mayores de $\pm 5\%$ o 100 ml⁴.

Cada técnico realizó una espirometría a cada paciente, 8 en total, y cada paciente realizó 4 espirometrías, una con cada técnico. Se respetó un intervalo mínimo de 20 min entre cada prueba. Se incluyó en el estudio a 8 pacientes con diagnóstico de EPOC¹³, edad de 55 ± 10 años, un FEV₁ del $59 \pm 11\%$ del valor de referencia¹⁴, clínicamente estables y que eran controlados de forma periódica en las consultas jerarquizadas. El orden de la espirometría se realizó de manera aleatoria.

Evaluación de los espirómetros

La valoración de los espirómetros fue llevada a cabo por un técnico adscrito al laboratorio de exploración funcional del hospital que se desplazó a cada uno de los ambulatorios. La valoración se realizó utilizándose jeringas de calibración de 1 y 3 l (Jaeger, Wuerzburg, Alemania), así como un descompresor explosivo (Sibel, Barcelona) cuyo funcionamiento de manera resumida se basa en una cámara presurizada con un volumen fijo de 4 l, dispone de un sistema de apertura súbita que hace posible la salida brusca del volumen de aire contenido al

exterior, al poderse modificar el orificio de salida con diferentes diámetros permite medir flujos a diferentes grados de obstrucción, ya que el volumen no variará en ninguno de los casos y siempre será de 4 l⁸. El descompresor utilizado poseía cuatro orificios diferentes, el primer orificio presentaba la menor obstrucción, y sucesivamente se obtenían mayores grados de obstrucción hasta el cuarto orificio. Los espirómetros que se valoraron pertenecían a 2 casas comerciales diferentes, uno era un Master Scope (Jaeger, Wuerzburg, Alemania), dos eran Ms22 y uno era Ms30 (Poch Millás, Madrid). Todos ellos declaraban cumplir las características y las condiciones mínimas exigidas en la normativa SEPAR⁴.

La prueba se realizó de la siguiente manera: el técnico que habitualmente manejaba el espirómetro procedía a la introducción de los datos ambientales y realizaba la calibración según la técnica habitual. Posteriormente, el técnico de referencia realizaba registros utilizando las jeringas de calibración de uno y 3 l, así como el descompresor explosivo, simulando los cuatro diferentes grados de obstrucción.

Se consideraron como aceptables variaciones inferiores al 3%, con un intervalo de confianza entre 0,97 y 1,07, tanto en la medición de volúmenes como en la de los flujos a diferentes niveles de obstrucción⁴.

Análisis estadístico

Los resultados obtenidos se valoraron utilizando el coeficiente de correlación de Pearson y el coeficiente de correlación de concordancia (CCF) de Lin¹⁵, que estudia la exactitud y la precisión de medidas repetidas y valora la concordancia entre los diferentes resultados obtenidos por los pacientes con los diferentes técnicos. Se utilizó el análisis de la variancia (ANOVA) para observar las diferencias de las medias de determinaciones sucesivas. Se valoró el coeficiente de variación (CV) definido como el resultado de dividir la desviación estándar entre la media multiplicado por 100. Se consideró como diferencia significativa un valor de $p < 0,05$.

Resultados

Evaluación de los técnicos

Como se observa en la figura 1, el valor medio obtenido por cada uno de los técnicos para el FEV₁ en los 8 pacientes oscilaba entre $2,20 \pm 1,08$ y $2,14 \pm 1,05$ l (NS), con una media para los 4 técnicos de $2,15 \pm 0,03$ l y valores entre $3,30 \pm 1,02$ y $3,21 \pm 0,97$ l (media, $3,25 \pm 0,05$; NS) para la FVC. El coeficiente de variación del FEV₁ obtenido por cada paciente con los diferentes técnicos era en todos los casos, salvo en uno, inferior al 10% y 200 ml.

En la tabla I se refleja la concordancia obtenida entre los diferentes técnicos y los distintos parámetros. Los coeficientes de correlación oscilaron entre 0,91-0,98 (CCF) FVC y 0,98-0,99 (CCF) para el FEV₁, y 0,93-0,99 (Pearson) para la FVC y 0,98-0,99 (Pearson) para el FEV₁.

Evaluación de los espirómetros

En la figura 2 se observan los valores de FVC y FEV₁ obtenidos con la jeringa de calibración de 1 y 3 l, así como con el descompresor explosivo, con cuatro diferentes orificios, en los distintos ambulatorios comparados con los valores control de 1, 3 y 4 l en el caso del

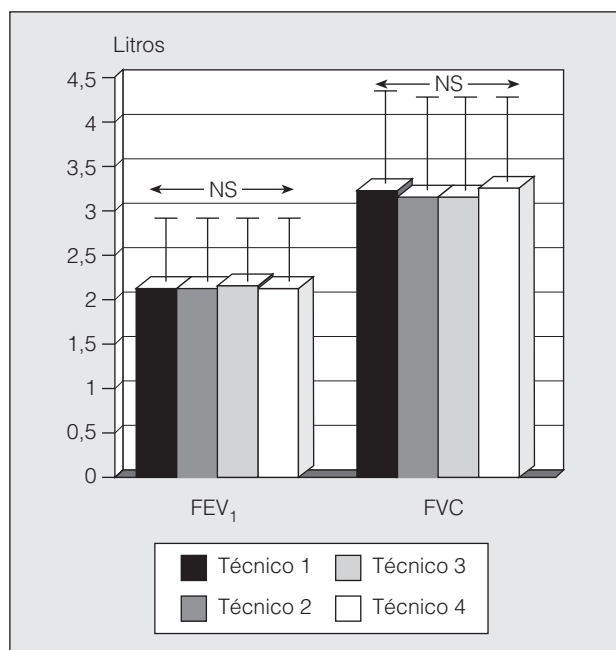


Fig. 1. Comparación entre los valores obtenidos (media y desviación estándar) de la FVC y el FEV₁ por los diferentes técnicos tras realizar espirometrías a los 8 pacientes. NS: diferencias no significativas.

TABLA I
Concordancia obtenida por los diferentes técnicos con respecto a los diferentes parámetros (FVC y FEV₁)

Técnico	FVC		FEV ₁	
	CCF	Pearson	CCF	Pearson
1-2	0,962	0,996	0,984	0,986
1-3	0,919	0,932	0,984	0,987
1-4	0,982	0,990	0,990	0,993
2-3	0,931	0,959	0,993	0,993
2-4	0,973	0,980	0,995	0,995
1-4	0,931	0,945	0,990	0,993
3-4	0,931	0,941	0,990	0,993

3.380 l con una variación entre el 0,9 y el 12,6%, con valores superiores al 3% en dos ambulatorios. Respecto a los valores obtenidos con el descompresor se observa que con el nivel de resistencia 1 (menor grado de obstrucción) las variaciones respecto del control fluctúan entre el 0,75 y el 11%, aumentando a medida que la obstrucción se incrementa: con el orificio 2 desde el 0,2 al 10,5%, con el orificio 3 del 1 al 20% y con el orificio 4 entre el 3,2 y el 14%. Con los orificios 3 y 4 sólo 2 de los 4 ambulatorios presentan valores dentro del rango aceptable. El ambulatorio 4 presenta valores fuera del rango con todos los orificios.

descompresor explosivo. Con la jeringa de calibración de 1 l se observa un rango de valores entre 1.050 y 1.010 l, con una diferencia respecto al control entre el 1 y el 2%. Con la jeringa de calibración de 3 l los valores obtenidos se encuentran en un rango entre 3.030 y

Discusión

Hoy día existe unanimidad en aceptar la universalización de la espirometría, tanto en medicina especializada como en la asistencia primaria¹⁶, siendo imprescindible

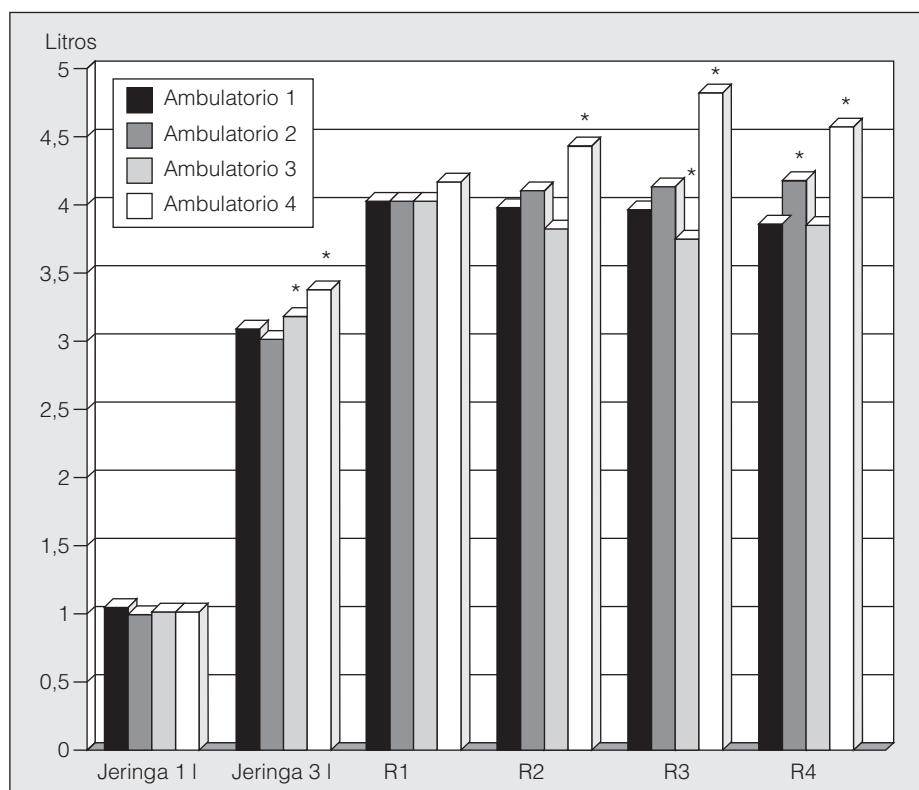


Fig. 2. Resultados obtenidos en los diferentes ambulatorios con las jeringas de calibración (1 y 3 l) y diferentes orificios (R1, R2, R3 y R4) del descompresor explosivo. *Variación superior al 3% respecto del valor de calibración esperado.

que se cumplan en su realización los criterios de calidad, hecho que según diversos autores no es práctica habitual¹⁷⁻¹⁹. El cumplimiento de estos criterios influye de manera clara en los resultados obtenidos, que se pueden resumir en dos factores: la labor del técnico que realiza la prueba y el instrumental utilizado^{20,21}.

La espirometría es una instrumental falsamente sencilla en su ejecución que con frecuencia se realiza de forma incorrecta y sujeta a diversos factores que pueden invalidar sus resultados.

Labor del técnico que realiza la espirometría

Es frecuente la existencia de dificultades burocráticas, tanto para asumir la formación de los técnicos –a pesar de ser exigido como imprescindible⁹⁻¹²– como para conseguir unificar los criterios en la compra de los espirómetros.

Existen diversas recomendaciones¹² que aconsejan una formación de 6 meses para el técnico encargado de la realización de espirometrías. En nuestro medio el técnico responsable realiza un período de formación de 2 meses en el laboratorio de exploración funcional ya que no ha sido posible, por dificultades burocráticas, conseguir períodos de formación más prolongados.

En nuestro estudio hemos valorado a un grupo de pacientes diagnosticados de EPOC moderadas estables¹³. Habitualmente, los trabajos que estudian la reproducibilidad de la espirometría incluyen más frecuentemente a poblaciones de sujetos sanos por su menor variabilidad intraindividual. Los coeficientes de variación para el FEV₁ y la FVC en las diferentes series con población sana varían entre el 2 y el 6%²²⁻²⁶. Hemos estudiado a pacientes con EPOC, ya que a pesar de presentar coeficientes de variación superiores²⁷ pueden reflejar más fielmente la calidad en la ejecución de las espirometrías en la práctica real. Otra razón ha sido la posibilidad de poder comparar nuestros resultados con estudios similares realizados en nuestro país^{28,29}, que también han incluido a este tipo de pacientes en la valoración de la calidad de las espirometrías.

Un dato importante a la hora de valorar los datos obtenidos ha sido que en nuestro estudio se ha podido analizar todas las pruebas realizadas. Algunos autores, al valorar las pruebas en que las maniobras válidas cumplían criterios de aceptabilidad, han encontrado que el porcentaje es únicamente del 18,1%¹⁸, y el error más frecuente es la interrupción precoz de la maniobra (< 6). Otros autores²⁹ descartan las espirometrías que presentan valores fuera del rango en el FEV₁ o la FVC (datos muy imprecisos en la valoración de la calidad) y obtienen un porcentaje del 2%.

Los resultados obtenidos indican una concordancia muy elevada entre los diferentes técnicos, que fluctuaban entre 0,91-0,97 (CCF) y 0,93-0,99 (Pearson) para la FVC y 0,98-0,99 (CCF) para el FEV₁, lo que asegura una fiabilidad de las mediciones realizadas por cada uno de los técnicos (tabla I). No hemos incluido un técnico de referencia para valorar la calidad, debido a que la concordancia obtenida entre nuestros técnicos responde a los objetivos del trabajo. En el caso de haber

obtenido resultados no satisfactorios (concordancia baja), deberíamos haber completado nuestros datos con los obtenidos con un técnico de referencia. Expresados los valores de manera global, no se apreciaban diferencias en las medidas obtenidas por cada uno de los técnicos respecto a la media, tanto en la FVC como en el FEV₁. El coeficiente de variación de las espirometrías, que en nuestro estudio sería una variación intradía, es similar a la descrita por otros autores que consideran dicha variabilidad inferior a 160 ml en el caso del FEV₁ y de 330 ml en la FVC²⁷, todos nuestros pacientes salvo uno cumplían dichos criterios.

Respecto a la concordancia obtenida, y comparando estos valores con otras series, comprobamos que nuestros datos son semejantes a los obtenidos en el estudio IBERCOP²⁸, con una concordancia similar a la obtenida en nuestro trabajo. En cambio, son superiores a otros trabajos²⁹, donde la correlación obtenida, aunque con un diseño diferente, era del 0,47 y el 0,78 para el FEV₁ y la FVC, respectivamente, en espirometrías realizadas en consultas jerarquizadas y de asistencia primaria y utilizando un grupo de población de pacientes diagnosticados de EPOC.

En nuestro estudio, los valores obtenidos confirman la buena ejecución de la espirometría por parte de los diferentes técnicos evaluados, lo que avalaría que el período de formación empleado por nuestro grupo podría ser suficiente para conseguir técnicos capaces de realizar correctamente la espirometría.

Instrumental

No existen trabajos de los que tengamos conocimiento que hayan comparado diferentes espirómetros, ya sea en trabajos epidemiológicos o clínicos, con la misma metodología que en nuestro estudio.

Los resultados obtenidos en los espirómetros demuestran que las variaciones con jeringa de calibración de 1 l se encontraban en valores inferiores al 3%. Sin embargo, con la jeringa de calibración de 3 l las variaciones superiores a este valor son apreciables en dos ambulatorios con diferencias en valores absolutos superiores a 200 ml, lo que implicaría una calibración fuera del rango aceptable.

Al valorar los datos obtenidos con el descompresor explosivo se observa un comportamiento desigual de los espirómetros ante los diferentes grados de obstrucción, con un aumento de dicha dispersión a medida que la obstrucción aumenta. Así, con obstrucciones graves (nivel 4) solamente dos espirómetros de los 4 presentan una variabilidad inferior al 3%. El hecho de utilizar un descompresor explosivo que posee una capacidad de 4 l con flujos muy reducidos (PEF1 l/s) que asemejan obstrucciones muy graves pero que pueden ser observadas en la práctica clínica, demuestra desde el punto de vista metodológico, que la linealidad de los transductores no se encuentra en el rango aceptable. La pérdida de linealidad se observaba en los espirómetros más antiguos, no habiéndose podido mejorar posteriormente dicha linealidad por la imposibilidad de ajuste de los transductores empleados en dichos espirómetros. Según las diferentes

recomendaciones^{4,6}, el control de calidad de los espirómetros debería incluir una calibración diaria con la jeringa de 3 l y una calibración semanal de la linealidad de los flujos. Creemos que, si bien es habitual la calibración de los volúmenes, no lo es la calibración de los flujos.

Los datos obtenidos nos confirman el hecho de que no es suficiente la calibración de volúmenes únicamente con jeringas de calibración de 1 l ya que, como demuestran nuestros datos, esta calibración estaba dentro de los límites aceptables; sin embargo, con la jeringa de calibración de 3 l es cuando las diferencias de comportamiento de los distintos espirómetros se hacen apreciables. Esto confirma la necesidad expresada en las recomendaciones de que la calibración de volúmenes debe completarse de forma periódica con la medida de dichos volúmenes simulando diferentes grados de obstrucción, al ser la mayoría de los espirómetros utilizados dependientes del flujo.

No existen diferencias significativas en los resultados obtenidos por los diferentes técnicos, sino un alto grado de concordancia entre ellos, lo que confirma una buena calidad en la realización de la espirometría.

Los espirómetros, en cambio, presentaron una deficiente linealidad a flujos bajos.

Agradecimientos

Al Dr. J.I. Pijoan, del Servicio de Epidemiología, por su orientación en el diseño del trabajo y en el análisis estadístico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Crapo RO. Spirometry: quality control and reproducibility criteria. *Am Rev Respir Dis* 1991;143:1212-3.
2. American Thoracic Society. Lung Function testing: selection of reference values and interpretative strategies. *Am Rev Respir Dis* 1991;144:1202-18.
3. American Association for Respiratory Care Clinical Practice guideline. Spirometry: 1996 update. *Respir Care* 1996;41:629-36.
4. Sanchis J, Casan P, Castillo J, González Mangado N, Palenciano L, Roca J. Normativa para la espirometría forzada. *Arch Bronconeumol* 1989;25:132-42.
5. American Thoracic Society. Standardization of spirometry: 1987 update. *Am Rev Respir Dis* 1987;136:1285-98.
6. American Thoracic Society. Standardization of spirometry: 1994 update. *Am J Crit Care Med* 1995;152:1107-36.
7. Petusevsky ML, Lyons LD, Smith AA, Epler GR, Gaensler EA. Calibration of time derivatives of forced vital capacity by explosive decompression. *Am Rev Respir Dis* 1980;121:343-50.
8. Casan P, Giner J, Miranda RM, Canet J, Navajas D, Sanchis J. Calibración de espirómetros por descompresión explosiva. *Arch Bronconeumol* 1983;19:94-9.
9. Assurance in Pulmonary Function Laboratories. *Am Rev Respir Dis* 1986;134:625-7.
10. Pulmonary Function Laboratory Personnel Qualifications. *ATS News* 1983;9:12-6.
11. Giner J, Burgos F, Macian V. La enfermería neumológica en nuestro país. *Arch Bronconeumol* 1996;32:196-8.
12. Gardner RM, Clausen JL, Hankinson JL, Permutt S, Plummer AL. Pulmonary function laboratory personnel qualifications. *Am Rev Respir Dis* 1986;134:623-4.
13. Pauwels R, Buist S, Caverley P, Jenkins R. Global strategy for the diagnosis, management of chronic obstructive pulmonary diseases patients (COPD). GOLD. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1256-76.
14. Roca J, Sanchis J, Agustí Vidal A, Segarra F, Navajas D. Spirometric reference values for a Mediterranean population. *Bull Eur. Physiopathol Respir* 1982;18:101-2.
15. Lin L. A concordance correlation coefficient to evaluate reproducibility. *Biometrics* 1989;45:255-68.
16. White PT, Nolan D. Spirometry in primary care. *Thorax* 2000;55:440-1.
17. Hankinson JL. Office spirometry: does poor quality render it impractical? *Chest* 1999;116:276-7.
18. Giner J, Casan P, Berrojalviz A, Burgos F, Macian V, Sanchis J. Cumplimiento de las recomendaciones SEPAR sobre espirometría. *Arch Bronconeumol* 1996;32:516-22.
19. Eaton T, Withy S, Garrett JE, Mercer J, Whitlock RM, Rea NH. Spirometry in primary care practice: the importance of quality assurance impact of spirometry workshop. *Chest* 1999;116:416-23.
20. Burge PS. Calibrating the calibrators. *Thorax* 1996;51:969.
21. Quality control of spirometry in the elderly. The SARA study. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1094-100.
22. Kunzli N, Ackerman-Lieblich U, Keller R, Perruchoud AP, Schindler C. Variability of FVC and FEV₁ due to technician, team, device and subject in a eight center study: the quality control studies in SAPALDIA. *Eur Respir J* 1995;8:371-6.
23. Enright PL, Johnson LR, Connett JE, Voelker H, Buist AS. Spirometry in the Lung Health Study. Methods and quality control. *Am Rev Respir Dis* 1991;143:1215-23.
24. Enright PL, Connett J, Kraner R, Johnson L, Lee WW. Spirometry in the Lung Health Study (II). Determinants of short term intraindividual variability. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:406-11.
25. McCarthy DS, Craig DB, Cherniak RM. Intraindividual variability in maximal expiratory flow volume and closing volume in asymptomatic subjects. *Am Rev Respir Dis* 1975;112:407-11.
26. Rozas CJ, Goldman AL. Daily spirometric variability. Normal subjects and subjects with chronic bronchitis with and without airflow obstruction. *Arch Intern Med* 1982;142:1287-91.
27. Tweeddale MJ, Alexander F, McHardy GJR. Short term variability in FEV₁ and bronchodilator responsiveness in patients with obstructive ventilatory defects. *Thorax* 1987;42:487-90.
28. Gabriel R, Villasante C, Pino JM, García F, Miravittles M, Jiménez C, et al. Estimación de la variabilidad inicial multiobservador de la espirometría forzada en el estudio epidemiológico multicéntrico IBERCOP. *Arch Bronconeumol* 1997;33:300-6.
29. Miravittles M, Fernández I, Guerrero T, Murio C. Desarrollo y resultados de un programa de cribado de la EPOC en atención primaria. *Arch Bronconeumol* 2000;36:500-6.