



Comparación de sujetos con enfisema pulmonar en tomografía computarizada con y sin obstrucción al flujo aéreo por espirometría

Comparison of subjects with pulmonary emphysema on computed tomography with and without airflow obstruction on spirometry

Eduardo Tuta Quintero¹ <https://orcid.org/0000-0002-7243-2238>
Alirio Bastidas Goyes^{1,2*} <https://orcid.org/0000-0002-8873-9779>
Diana Marcela Díaz Quijano¹ <https://orcid.org/0000-0001-8804-0274>
Maria Alejandra Diago¹ <https://orcid.org/0000-0002-1115-2267>
Maria Camila Buitrago¹ <https://orcid.org/0000-0002-2399-244X>
David Charry Borrero¹ <https://orcid.org/0000-0002-6167-862X>
Sharon Lechtig Wasserman¹ <https://orcid.org/0000-0001-6292-8742>
Jhojanna Sotillo Santini¹ <https://orcid.org/0000-0001-7831-9917>
Faure Yezid Rodríguez Velasquez¹ <https://orcid.org/0000-0002-1807-0221>
Diego Holguin¹ <https://orcid.org/0000-0003-0639-6061>

¹Facultad de Medicina. Universidad de La Sabana. Chía, Colombia.

²Clínica Universidad de La Sabana. Chía, Colombia.

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: alirio.bastidas@unisabana.edu.co

RESUMEN

Introducción: El enfisema pulmonar sin obstrucción al flujo aéreo es uno de los espectros clínicos sobre los cuales se puede manifestar la enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Objetivo: Comparar pacientes con enfisema pulmonar en tomografía computarizada con y sin obstrucción al flujo aéreo por espirometría.

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>



Métodos: Estudio de corte transversal en sujetos mayores de 40 años quienes fueron llevados a espirometría y tomografía de tórax en un centro médico especializado entre los años 2018 a 2020. Se realizó un análisis descriptivo resumiendo las variables cualitativas en frecuencias y porcentajes, y las variables cuantitativas en promedio y desviación estándar si su distribución era normal, y mediana y rango intercuartílico si su distribución no era normal.

Resultados: Los sujetos sin enfisema con alteración obstructiva presentaban una mayor exposición al humo de leña con el 62,5 % y menor a tabaquismo con el 29,2 %. La capacidad vital forzada fue menor en los sujetos con enfisema sin alteración obstructiva cuando se comparó con los sujetos que no presentaba enfisema y las pruebas de función pulmonar eran normales, la relación volumen espiratorio forzado en el primer segundo/capacidad vital forzada fue similar en estos últimos 2 grupos.

Conclusión: Sujetos con enfisema sin alteración obstructiva espirométrica tienen un antecedente frecuente de tabaquismo, alta frecuencia de disnea y menor frecuencia de tos cuando se compara con pacientes con alteración obstructiva en la función pulmonar, la capacidad vital forzada de los sujetos con enfisema sin obstrucción es menor a la de los sujetos sin enfisema ni obstrucción.

Palabras clave: EPOC; enfisema; espirometría; tomografía computarizada.

ABSTRACT

Introduction: Pulmonary emphysema without airflow obstruction is one of the symptoms on which chronic obstructive pulmonary disease can manifest.

Objective: To compare patients with pulmonary emphysema in computed tomography with and without airflow obstruction by spirometry.

Methods: Cross-sectional study in subjects over 40 years of age who underwent spirometry and chest tomography in a specialized medical center between 2018 and 2020. A descriptive analysis was performed, summarizing the qualitative variables in frequencies and percentages and the quantitative variables in mean and standard deviation if their distribution was normal, and median and interquartile range if their distribution was not normal. Four groups were constructed based on the presence or absence of tomographic findings of emphysema and pulmonary function tests.



Results: Subjects without emphysema with obstructive alteration presented a greater exposure to wood smoke with 62.5 % and less exposure to smoking with 29.2 %. Forced vital capacity was lower in subjects with emphysema without obstructive alteration when compared with subjects without emphysema and normal lung function tests, forced expiratory volume in 1 second/forced vital capacity ratio was similar in these last two groups.

Conclusion: Subjects with emphysema without obstructive spirometric alteration have a frequent history of smoking, high frequency of dyspnea and lower frequency of cough when compared with patients with obstructive alteration in pulmonary function, the forced vital capacity of subjects with emphysema without obstruction is lower. to that of subjects without emphysema or obstruction.

Keywords: COPD; emphysema; spirometric; computed tomography.

Recibido: 12/04/2022

Aprobado: 16/07/2022

INTRODUCCIÓN

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) ocupa el cuarto lugar entre las principales causas de morbilidad y mortalidad a nivel mundial.⁽¹⁾ Se caracteriza por síntomas respiratorios persistentes y limitación del flujo aéreo, el cual requiere para su diagnóstico una relación capacidad vital forzada (CVF)/volumen espiratorio forzado, el primer segundo (FEV1) menor de 0,70 posbroncodilatador.^(1,2) Sin embargo, un porcentaje de pacientes con factores de riesgo para el desarrollo de la EPOC no se ajustan a la definición con obstrucción del flujo de aire detectada por la espirometría, lo cual dificulta de esta manera, la clasificación de la enfermedad en estadios tempranos o con hallazgos espirométricos dentro de límites normales.⁽³⁾

El enfisema pulmonar sin obstrucción al flujo aéreo representa un espectro clínico de la EPOC, el cual se ha considerado como un estadio inicial de esta enfermedad por algunos autores.^(1,2) Hoesein y otros,^(4,5,6) encontraron en un estudio de cohorte, que las personas con enfisema pulmonar desarrollaban

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>



con el tiempo, obstrucción de la vía aérea y mayor pérdida de la función pulmonar. *Hernández* y otros,⁽⁷⁾ en una revisión de la literatura encuentran que los pacientes fumadores con enfisema presentan mayor engrosamiento de las vías respiratorias y que los síntomas respiratorios no se relacionaron con el aumento del enfisema. Pese a ello, los datos disponibles sobre alteraciones tomográficas de enfisema, función pulmonar y síntomas respiratorios aún son limitados. El estudio de la relación entre los hallazgos tomográficos y espirométricos puede ofrecer mayor comprensión sobre la situación clínica de los pacientes con EPOC.

El presente estudio tiene como objetivo describir a sujetos con enfisema pulmonar en la TC y comparar sus características clínicas y de función pulmonar con sujetos con enfisema que han desarrollado obstrucción de la vía respiratoria, sujetos con obstrucción de la vía aérea sin enfisema y sujetos en los que no se evidencia enfisema ni obstrucción de la vía aérea.

MÉTODOS

Estudio de corte transversal, en sujetos llevados a espirometría y TC de tórax, atendidos entre los años 2018 a 2020 en un centro médico especializado.

Población y criterios de elegibilidad

Se incluyeron sujetos mayores de 40 años a quienes se realizó espirometría, curva flujo volumen pre y posbroncodilatador y TC de tórax de alta resolución, con una diferencia menor a 3 meses. Se excluyeron sujetos con las siguientes enfermedades pulmonares: neumonía multilobar, derrame pleural extenso, masa pulmonar de gran tamaño, enfermedad pulmonar intersticial y síndrome de dificultad respiratoria agudo (dificultan la evaluación imagenológica del enfisema). Se encontraron 837 sujetos potenciales de los cuales ingresaron al análisis final 129.

Los pacientes fueron clasificados acorde a los siguientes criterios de la *American Thoracic Society*: una relación FEV1/CVF post B2 menor de 0,7 en la espirometría, se considera un diagnóstico de obstrucción al flujo aéreo.^(8,9)



Las imágenes radiográficas fueron revisadas por el servicio de radiología y se consideró enfisema aquellas que mostraban áreas de atenuación en el parénquima pulmonar de -950 unidades Hounsfield. El personal especializado de radiología que evaluaba el TC desconocía el resultado de las pruebas de función pulmonar y la sintomatología del paciente.

Con los resultados espirométricos y tomográficos se establecieron cuatro grupos:

- 1) enfisema y espirometría sin obstrucción - 26 sujetos,
- 2) 24 sujetos sin enfisema y espirometría con alteración obstructiva,
- 3) 15 sujetos con enfisema y espirometría con alteración obstrucción y
- 4) 64 sujetos sin enfisema ni alteración obstructiva en la espirometría.

La espirometría fue realizada por personal con experiencia; se escogieron los mejores valores de al menos 3 curvas realizadas por el paciente, los datos clínicos fueron obtenidos por personal médico entrenado, para disminuir la posibilidad de sesgos de información.

Variables

Se obtuvo la edad, el sexo, los síntomas respiratorios, la edad de inicio de los síntomas, antecedente de tabaquismo, exposición a humo de leña, años de exposición, antecedente de EPOC, antecedente de asma, historia de atopía, presencia de tos crónica, expectoración crónica, disnea y sibilancias. Los datos sociodemográficos y clínicos se obtuvieron a partir de preguntas dirigidas y de las historias clínicas de los pacientes.

Análisis estadístico

La información fue recolectada en una base de datos electrónica para posteriormente ser analizada en el programa estadístico SPSS versión 25 licenciado. Se realizó el análisis descriptivo de las variables cuantitativas (edad, edad de inicio de síntomas, peso, talla, índice paquete año, años de exposición al humo de leña y pruebas de función pulmonar), en promedios y desviaciones estándar si la distribución era normal y mediana y rangos intercuartil si no es normal. Las variables cualitativas (sexo, exposición al humo de leña, antecedente de tabaquismo, EPOC, asma, atopía y síntomas respiratorios) se les calculó frecuencias y porcentajes.



Consideraciones éticas

El presente trabajo respetó las normas éticas concordantes con la Declaración de Helsinki y fue aprobado por el Comité de ética de la institución. Se siguieron las recomendaciones de la resolución 8430 de 1993 para investigación en seres humanos y de la ley Habeas Data para la protección de datos personales vigentes para Colombia.

RESULTADOS

De los 129 pacientes, la edad promedio fue de 69 años (DE: 12,3) y 52,7 % era de sexo femenino. El 62,5 % de los pacientes con alteración obstructiva sin enfisema estuvieron expuestos al humo de leña y el 50 % presentó EPOC. Datos similares se evidenciaron en los pacientes con alteración obstructiva y enfisema, en los cuales el 60 % estuvo expuesto al humo de leña y desarrollan EPOC. Las características generales de la población se muestran en la tabla 1.

Tabla 1 - Características generales de la población

Variables	Población total n= 129	Enfisema y espirometría normal n= 26	Alteración obstructiva sin enfisema n= 24	Enfisema y obstrucción n= 15	Sin enfisema ni obstrucción n= 64
Edad años x (DE)	69,0 (12,31)	73,7 (13,85)	71,2 (12,01)	69,9 (8,68)	66,7 (12,36)
Sexo femenino n (%)	68 (52,7)	13 (50,0)	13 (54,2)	3 (20,0)	39 (60,9)
Peso Kg x (DE)	69,5 (15,06)	65,2 (12,88)	69,0(13,76)	65,0 (16,74)	72,4 (15,67)
Talla cm x (DE)	159,1(8,77)	158,6 (9,51)	158,6 (9,52)	161,5 (9,02)	159,2 (8,46)
IPA M(R)	26 (0-92)	23 (3-58)	26,0 (1-36)	45,3 (12-92)	16,9 (0-35)
Exposición leña n (%)	75 (58,1)	14 (53,8)	15 (62,5)	9 (60,0)	37 (57,8)
Años exposición x (DE)	18,2 (15,18)	13,9 (10,22)	20,8 (19,64)	23,5 (20,91)	17,5 (13,28)
Antecedente clínico n (%)					
Tabaquismo	53 (41,1)	15 (57,7)	7 (29,2)	9 (60,3)	22 (34,4)
EPOC	49 (38,0)	10 (38,5)	12 (50,0)	9 (60,0)	18 (28,1)
Asma	18 (14,0)	1 (3,8)	7 (29,2)	2 (13,3)	8 (12,5)
Atopia	28 (21,5)	6 (23,1)	3 (12,5)	4 (26,7)	15 (23,4)

x, promedio; DE, desviación estándar; EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica.



En sujetos con enfisema y espirometría normal, la edad de inicio de síntomas respiratorios fue como promedio, a los 67,5 años (DE: 17,1) y la disnea se presentó en el 73,1 % de los pacientes (tabla 2). En la alteración obstructiva sin enfisema, el 70,8 % de los pacientes presentaron tos crónica y únicamente el 26,6 % de los pacientes sin enfisema ni obstrucción presentaron sibilancias.

Tabla 2 - Sintomatología respiratoria

Variables	Población total n= 129	Enfisema y espirometría normal n= 26	Alteración obstructiva sin enfisema n= 24	Enfisema y obstrucción n= 15	Sin enfisema ni obstrucción n= 64
Edad de inicio síntomas x (DE)	60,9 (18,24)	67,5 (17,12)	53,0 (24,67)	64,2 (8,38)	60,7 (16,56)
Síntomas respiratorios n (%)	118 (91,5)	24 (92,3)	24 (100,0)	14 (93,3)	56 (87,5)
Tos crónica	65 (50,4)	9 (34,6)	17 (70,8)	9 (60,6)	30 (46,9)
Expectoración crónica	45 (34,9)	8 (30,5)	11 (45,8)	7 (46,7)	19 (29,7)
Disnea	82 (63,6)	19 (73,1)	19 (79,2)	10 (66,7)	34 (53,1)
Sibilancias	44 (34,1)	7 (26,9)	14 (58,3)	6 (40,4)	17 (26,6)

x, promedio; DE, desviación estándar.

La CVF prebroncodilatador beta 2 agonista fue 0,47 litros mayor en sujetos sin enfisema y espirometría normal, frente a sujetos con enfisema y espirometría normal. Pacientes con ausencia de enfisema y espirometría con un patrón obstructivo presentaron una relación VEF1/CVF postbeta 2 agonista, de 57,9 L (DE: 11,2) frente a 54,3 L (DE: 12,8) de la población con enfisema y espirometría con un patrón obstructivo.



Tabla 3 - Función pulmonar de la población y grupos de sujetos

Variables	Población total n= 129	Enfisema y espirometría normal n= 26	Alteración obstructiva sin enfisema n= 24	Enfisema y obstrucción n= 15	Sin enfisema ni obstrucción n= 64
Función pulmonar x(ds)					
CVF pre b2 L	2,65 (1,19)	2,35 (1,03)	2,45 (0,91)	2,75 (0,99)	2,82 (1,35)
CVF post b2 L	2,72 (1,05)	2,41 (0,97)	2,70 (1,05)	2,94 (0,96)	2,80 (1,10)
CVF% cambio	5,92 (10,71)	3,50 (8,67)	10,25 (9,45)	8,27 (9,21)	4,73 (11,8)
VEF1 pre b2 L	1,86 (0,82)	1,88 (0,75)	1,34 (0,55)	1,43 (0,60)	2,14 (0,85)
VEF1 post b2 L	2,00 (0,83)	2,00 (0,75)	1,52 (0,60)	1,57 (0,61)	2,27 (0,86)
VEF1/CVF pre b2 L	72,49 (15,54)	80,76 (7,79)	55,67 (12,34)	53,38 (14,01)	79,91 (9,34)
VEF1/CVF post b2 L	74,60 (15,06)	83,05 (7,01)	57,97 (11,27)	54,36 (12,84)	82,14 (8,18)
VEF1% Cambio	9,47 (11,97)	6,38 (7,85)	16,3 (17,27)	11,8 (13,77)	7,58 (9,31)
VEF25-75 pre b2 L	1,69 (1,26)	2,11 (1,59)	0,65 (0,36)	0,77 (0,46)	2,13 (1,11)
VEF25-75 post b2 L	1,99 (1,42)	2,45 (1,56)	0,77 (0,40)	0,86 (0,52)	2,54 (1,34)

x, promedio; DE, desviación estándar; CVF, capacidad vital forzada; b2, broncodilatador beta 2 agonista; L, litro; VEF1, volumen espirado forzado en el primer segundo.

DISCUSIÓN

El presente estudio es uno de los pocos en comparar sujetos con enfisema pulmonar en TC, con y sin obstrucción al flujo aéreo por espirometría. Un porcentaje de pacientes con enfisema en TC pueden cursar sin obstrucción ni síntomas respiratorios; el antecedente de tabaquismo es el principal factor de riesgo presente en un patrón obstructivo. Los síntomas de tos y expectoración crónica se presentan principalmente en los cuadros obstructivos y la disnea, con el hallazgo de enfisema; sin embargo, estos hallazgos clínicos no parecen ser suficientes para discriminar entre sujetos con y sin enfisema y obstrucción bronquial.⁽¹⁰⁾

Çolak y otros,⁽¹¹⁾ describen 2 903 pacientes con EPOC asintomáticos y sintomáticos; aproximadamente el 29 % de pacientes con EPOC no diagnosticada estaban asintomáticos, con mayor riesgo de exacerbaciones y neumonía. Además, la TC podría jugar un papel importante en el reconocimiento de



los pacientes subdiagnosticados. Se ha estudiado que la TC tiene el potencial de ayudar a identificar individuos con síntomas respiratorios persistentes y limitación del flujo de aire causada por cambios fisiopatológicos dados por la inflamación y estrechez crónica de las vías respiratorias pequeñas.⁽⁹⁾ En la actualidad se reconoce que el subdiagnóstico de enfermedades crónicas no transmisibles, como la EPOC, es un problema en salud pública, y la utilización de herramientas que puedan disminuir este problema puede ser de gran utilidad. No obstante, hallazgos de enfisema en la TC pueden tener lecturas discrepantes entre profesionales médicos.^(12,13)

Gomes y otros,⁽¹⁰⁾ evaluaron la extensión del enfisema a través de un software (QUALI) para la clasificación y cuantificación automatizadas por medio de la TC en relación con las características clínicas y funcionales en 86 pacientes con EPOC. El sistema QUALI presentó un excelente desempeño al concordar en un 99,4 % con áreas de enfisema previamente determinadas visualmente por 2 radiólogos expertos. Esta tecnología podría beneficiar a pacientes que requieran de estratificación tomográfica y cuantificación del grado de enfisema, para determinar la gravedad.

Las personas fumadoras presentan un estado de inflamación en las vías respiratorias pequeñas, que genera la destrucción del tejido, el deterioro de los mecanismos de defensa y de reparación, incluso después de dejar de fumar.^(14,15)

Woodruff y otros,⁽¹³⁾ describen las manifestaciones clínicas en un total de 2 736 fumadores, sujetos con antecedente de tabaquismo y sujetos que nunca habían fumado. Estos síntomas respiratorios eran mayores en pacientes fumadores actuales o con antecedente de tabaquismo, con función pulmonar normal, frente a los controles. En pacientes con hábito de fumar, sin diagnóstico de EPOC a través de las variables de función pulmonar, es escasa la literatura que relacione los hallazgos tomográficos, sin embargo, la mitad de los sujetos con enfisema y espirometría normal, tenían antecedente de tabaquismo en este estudio, por lo cual el efecto del tabaquismo crónico en los pulmones puede ser subestimado sustancialmente, cuando únicamente se utiliza la espirometría.⁽¹⁷⁾

La importancia de los síntomas, como disnea, tos y producción de esputo en la EPOC es reconocida para evaluar la carga de síntomas y el historial de exacerbaciones, independientemente de la limitación del flujo de aire.⁽¹⁸⁾ En una cohorte⁽¹⁹⁾ de 2 441 pacientes con EPOC, el 92,5 % informó haber experimentado más de un síntoma que afectaba su vida cotidiana durante la semana anterior. Si bien la evaluación de



los síntomas respiratorios es importante para el diagnóstico de la enfermedad y puede guiar el esquema terapéutico, parece ser insuficiente para poder discriminar aquellos sujetos que pueden tener enfisema con hallazgos espirométricos sin obstrucción, por lo cual métodos diagnósticos complementarios, para una mejor aproximación al diagnóstico de EPOC deben emplearse de manera rutinaria.

Al ser un estudio de tipo descriptivo y con un número de sujetos limitados no tiene un suficiente poder estadístico para determinar efectos causales, no obstante, los hallazgos tomográficos y la realización de espirometrías fueron realizadas e interpretadas por personal calificado para sustentar su validez. Son necesarios estudios poblacionales que evalúen el impacto potencial de la TC en la detección de pacientes con EPOC subdiagnosticado.^(20,21)

Sujetos con enfisema sin alteración obstructiva espirométrica tiene un antecedente frecuente de tabaquismo, alta frecuencia de disnea y menor frecuencia de tos cuando se compara con pacientes con alteración obstructiva en función pulmonar, la capacidad vital forzada de los sujetos con enfisema sin obstrucción es menor a la de los sujetos sin enfisema ni obstrucción.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Halpin DMG, Criner GJ, Papi A, Singh D, Anzueto A, Martinez FJ, et al. Global Initiative for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease. The 2020 GOLD Science Committee Report on COVID-19 and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021; 203(1):24-36. DOI: 10.1164/rccm.202009-3533SO
2. Han MK, Agusti A, Celli BR, Criner GJ, Halpin DMG, Roche N, et al. From GOLD 0 to Pre-COPD. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021; 203(4):414-23. DOI: 10.1164/rccm.202008-3328PP
3. Nambu A, Zach J, Schroeder J, Jin G, Kim SS, Kim YI, et al. Quantitative computed tomography measurements to evaluate airway disease in chronic obstructive pulmonary disease: Relationship to physiological measurements, clinical index and visual assessment of airway disease. *Eur J Radiol*. 2016; 85(11):2144-51. DOI: 10.1016/j.ejrad.2016.09.010
4. Mohamed Hoesein FA, de Jong PA, Lammers JW, Mali WP, Schmidt M, de Koning HJ, et al.



- Airway wall thickness associated with forced expiratory volume in 1 second decline and development of airflow limitation. *Eur Respir J.* 2015; 45:644–51. DOI: 10.1183/09031936.00020714
5. Mohamed Hoesein FA, de Hoop B, Zanen P, Gietema H, Kruitwagen CL, van Ginneken B, et al. CT-quantified emphysema in male heavy smokers: association with lung function decline. *Thorax.* 2011; 66:782–7. DOI: 10.1136/thx.2010.145995
6. Mohamed Hoesein FA, van Rikxoort E, van Ginneken B, de Jong PA, Prokop M, Lammers JW, et al. Computed tomography-quantified emphysema distribution is associated with lung function decline. *Eur Respir J.* 2012; 40:844–50. DOI: 10.1183/09031936.00186311
7. Hernández-Zenteno RJ, Flores-Trujillo F, Vázquez-Cortés JJ, Monteros-Sánchez CEL, Cosío MG. Symptomatic and asymptomatic smokers without airflow obstruction: a new clinical entity? *Rev Invest Clin.* 2019; 71(1):64-9. DOI: 10.24875/RIC.18002648
8. Wedzicha JA, Ers Co-Chair, Miravittles M, Hurst JR, Calverley PM, Albert RK, et al. Management of COPD exacerbations: a European Respiratory Society/American Thoracic Society guideline. *Eur Respir J.* 2017; 49(3):1600791. DOI: 10.1183/13993003.00791-2016
9. Ferrera MC, Labaki WW, Han MK. Advances in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Annu Rev Med.* 2021; 72:119-34. DOI: 10.1146/annurev-med-080919-112707
10. Gomes P, Bastos HNE, Carvalho A, Lobo A, Guimarães A, Rodrigues RS, et al. Pulmonary Emphysema Regional Distribution and Extent Assessed by Chest Computed Tomography Is Associated With Pulmonary Function Impairment in Patients With COPD. *Front Med (Lausanne).* 2021; 8:705184. DOI: 10.3389/fmed.2021.705184
11. Çolak Y, Afzal S, Nordestgaard BG, Vestbo J, Lange P. Prognosis of asymptomatic and symptomatic, undiagnosed COPD in the general population in Denmark: a prospective cohort study. *Lancet Respir Med.* 2017; 5(5):426-34. DOI: 10.1016/S2213-2600(17)30119-4
12. Menezes AM, Muiño A, López-Varela MV, Valdivia G, Lisboa C, Jardim JR, et al. A population-based cohort study on chronic obstructive pulmonary disease in Latin America: methods and preliminary results. The PLATINO Study Phase II. *Arch Bronconeumol.* 2014; 50(1):10-7. DOI: 10.1016/j.arbres.2013.07.014
13. GBD Chronic Respiratory Disease Collaborators. Prevalence and attributable health burden of



- chronic respiratory diseases, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Respir Med.* 2020; 8(6):585-96. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30105-3
14. Regan EA, Lynch DA, Curran-Everett D, Curtis JL, Austin JH, Grenier PA, et al. Clinical and Radiologic Disease in Smokers With Normal Spirometry. *JAMA Intern Med.* 2015; 175(9):1539-49. DOI: 10.1001/jamainternmed.2015.2735
15. Wouters EFM, Breyer MK, Breyer-Kohansal R, Hartl S. COPD Diagnosis: Time for Disruption. *J Clin Med.* 2021; 10(20):4660. DOI: 10.3390/jcm10204660
16. Woodruff PG, Barr RG, Bleecker E, Christenson SA, Couper D, Curtis JL, et al. Clinical Significance of Symptoms in Smokers with Preserved Pulmonary Function. *N Engl J Med.* 2016; 374(19):1811-21. DOI: 10.1056/NEJMoa1505971
17. Schroeder JD, McKenzie AS, Zach JA, Wilson CG, Curran-Everett D, Stinson DS, et al. Relationships between airflow obstruction and quantitative CT measurements of emphysema, air trapping, and airways in subjects with and without chronic obstructive pulmonary disease. *AJR Am J Roentgenol.* 2013; 201(3):W460-70. DOI: 10.2214/AJR.12.10102
18. Miravittles M, Ribera A. Understanding the impact of symptoms on the burden of COPD. *Respir Res.* 2017; 18(1):67. DOI: 10.1186/s12931-017-0548-3
19. Kessler R, Partridge MR, Miravittles M, Cazzola M, Vogelmeier C, Leynaud D, et al. Symptom variability in patients with severe COPD: a pan-European cross-sectional study. *Eur Respir J.* 2011; 37(2):264-72. DOI: 10.1183/09031936.00051110
20. Schroeder JD, McKenzie AS, Zach JA, Wilson CG, Curran-Everett D, Stinson DS, et al. Relationships between airflow obstruction and quantitative CT measurements of emphysema, air trapping, and airways in subjects with and without chronic obstructive pulmonary disease. *AJR Am J Roentgenol.* 2013; 201(3):W460-70. DOI: 10.2214/AJR.12.10102
21. Bhatt SP, Bhakta NR, Wilson CG, Cooper CB, Barjaktarevic I, Bodduluri S, et al. New Spirometry Indices for Detecting Mild Airflow Obstruction. *Sci Rep.* 2018; 8(1):17484. DOI: 10.1038/s41598-018-35930-2



Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: *Eduardo Tuta-Quintero, Alirio Bastidas-Goyes, Diana Diaz Quijano.*

Curación de datos: *Maria Camila Buitrago, David Charry Borrero, Sharon Lechtig Wasserman, Jhojanna Sotillo Santini, Faure Yezid Rodríguez Velasquez, Diego Holguin.*

Análisis formal: *Eduardo Tuta-Quintero, Alirio Bastidas-Goyes, Diana Diaz Quijano.*

Investigación: *Eduardo Tuta-Quintero, Alirio Bastidas-Goyes.*

Metodología: *Eduardo Tuta-Quintero, Alirio Bastidas-Goyes, Diana Diaz Quijano.*

Administración del proyecto: *Alirio Bastidas-Goyes, Diana Diaz Quijano, Faure Yezid Rodríguez Velasquez, Diego Holguin.*

Supervisión: *Alirio Bastidas-Goyes, Diana Diaz Quijano.*

Validación: *Eduardo Tuta-Quintero, Alirio Bastidas-Goyes, Diana Diaz Quijano.*

Visualización: *Alejandra Diago, Maria Camila Buitrago, David Charry Borrero, Sharon Lechtig Wasserman, Jhojanna Sotillo Santini, Faure Yezid Rodríguez Velasquez, Diego Holguin.*

Redacción – borrador original: *Eduardo Tuta-Quintero, Alirio Bastidas-Goyes, Diana Diaz Quijano, Maria Alejandra Diago, Maria Camila Buitrago, David Charry Borrero, Sharon Lechtig Wasserman, Jhojanna Sotillo Santini, Faure Yezid Rodríguez Velasquez, Diego Holguin.*

Redacción – revisión y edición: *Eduardo Tuta-Quintero, Alirio Bastidas-Goyes.*