

Exactitud diagnóstica de la oscilometría de impulso (IOS) comparada con la prueba de espirometría

Diagnostic accuracy of
impulse oscillometry (IOS)
compared to spirometry

Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias
ACIS, Avalia-t

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



AXENCIA GALEGA
DE COÑECIMENTO
EN SAÚDE

Exactitud diagnóstica de la oscilometría de impulso (IOS) comparada con la prueba de espirometría

Diagnostic accuracy of impulse oscillometry (IOS) compared to spirometry

Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias
ACIS, Avalia-t

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



GARCÍA, GUADALUPE

Exactitud diagnóstica de la oscilometría de impulso (IOS) comparada con la prueba de espirometría / Guadalupe García ...[et al.]— Madrid: Ministerio de Sanidad; Santiago de Compostela: Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud, ACIS, Unidad de Asesoramiento Científico-técnico, Avalia-t; 2024.

1 archivo pdf; — (Informes, Estudios e Investigación)

NIPO: anticipo de edición

Depósito Legal: en trámite

1. Oscillometry 2. Spirometry. · I. Paz-Valiñas, Lucinda. II Mejuto Martí, Teresa. III. Rey-Brandariz, Julia. IIV. Torres-Cadavid, Eliana. V. Varela-Lema, Leonor. VI. España. Ministerio de Sanidad. VII. Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud, ACIS.

El contenido del presente informe es responsabilidad exclusiva de la Unidad de Asesoramiento Científico-Técnico, Avalia-t, sin que la colaboración de los revisores externos presuponga por su parte la completa aceptación del mismo.

Este documento puede ser reproducido total o parcialmente, por cualquier medio, siempre que se cite explícitamente su procedencia.

Información dirigida a profesionales sanitarios.

Edición: 2024

Edita: Ministerio de Sanidad.

Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud, ACIS

Unidad de Asesoramiento Científico-Técnico, Avalia-t.

NIPO: anticipo de edición

Depósito legal: en trámite

Contacto: Avalia_t.Acis@sergas.es

Maquetación: Tórculo Comunicación Gráfica, S. A.

Este documento ha sido realizado por la Unidad de Asesoramiento Científico-Técnico, Avalia-t, de la Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud, ACIS, en el marco de la financiación de la Ministerio de Sanidad para el desarrollo de las actividades del Plan anual de trabajo de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS, aprobado en el Pleno del Consejo Interterritorial del SNS de 23 de junio de 2023.

Para citar este informe:

García G, Paz-Valiñas L, Mejuto Martí T, Rey-Brandariz J, Torres-Cadavid E, Varela-Lema L. Exactitud diagnóstica de la oscilometría de impulso (IOS) comparada con la prueba de espirometría. Madrid: Ministerio de Sanidad. Santiago de Compostela: Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud, ACIS, Unidad de Asesoramiento Científico-técnico; Avalia-t; 2024.



Índice

Lista de abreviaturas	7
Lista de tablas	9
Lista de figuras	10
Resumen	11
Resumo	15
Summary	19
Justificación	23
1. Introducción	24
1.1. Descripción de las enfermedades respiratorias crónicas	24
1.1.1. Factores de riesgo	26
1.1.2. Historia natural	26
1.1.3. Carga de la enfermedad	30
1.1.4. Manejo diagnóstico y terapéutico	33
1.1.5. Población diana	37
1.2. Descripción y características técnicas de la IOS	37
1.2.1. Características de la tecnología y sus comparadores	37
1.2.2. Beneficios y riesgos declarados por el fabricante	41
1.2.3. Regulación: licencias y autorizaciones	42
1.2.4. Nivel de utilización de la IOS	42
1.2.5. Requerimientos de la IOS	42
2. Alcance y objetivo	44
2.1. Alcance	44
2.2. Objetivos:	44
3. Método	46
3.1. Metodología de elaboración del informe	46
3.1.1. Pregunta de investigación PICOD	46
3.1.2. Estrategia de búsqueda bibliográfica	47
3.1.3. Síntesis de la evidencia	47
4. Resultados	49
4.1. Descripción de la evidencia disponible	49
4.1.1. Resultados de la búsqueda	49
4.1.2. Descripción y calidad de los estudios seleccionados para validez diagnóstica	49
4.2. Seguridad de la tecnología	52
4.2.1. Seguridad de la IOS en relación a la espirometría	52

4.3.	Efectividad clínica de la tecnología	53
4.3.1.	Validez diagnóstica	53
4.3.2.	Mortalidad	53
4.3.3.	Morbilidad	54
4.3.4.	Satisfacción y aceptabilidad del paciente	54
4.4.	Estudios en marcha.	54
4.4.1.	Descripción de los estudios primarios en marcha.	54
5.	Consideraciones de implementación	55
5.1.	Aspectos económicos.	55
5.2.	Aspectos organizativos	55
5.2.1.	Descripción de los aspectos organizativos.	55
6.	Discusión	56
6.1.	Discusión de la metodología	56
6.2.	Discusión de los estudios incluidos	56
6.3.	Discusión de los resultados de seguridad	57
6.4.	Discusión de los resultados de efectividad	57
6.5.	Discusión de los aspectos económicos y organizativos.	60
7.	Conclusiones	61
8.	Contribución	62
	Autoría	62
	Declaración de intereses.	62
	Secretaría.	62
	Revisión externa.	62
	Agradecimientos	63
9.	Referencias bibliográficas	64
Anexos		76
	Anexo A. Estrategia de búsqueda	76
	Anexo B. Tablas de evidencia	78
	Anexo C. Tabla de calidad	80
	Anexo D. Artículos excluidos	81

Lista de abreviaturas

ATLANTIS:	<i>Assessment of Small Airways Involvement in Asthma</i>
AVAD:	Años de vida ajustados por discapacidad
AX:	Área de reactancia
CFTR:	<i>Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator</i>
CIE 11:	Clasificación internacional de enfermedades 11ª edición
EPOC:	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
FEF:	Flujo espiratorio forzado
FEV1:	Volumen máximo espirado en el primer segundo
FEV3:	Volumen máximo espirado en 3 segundos
Fres:	Frecuencia de resonancia
FOT:	Técnica de oscilación forzada
FVC:	Capacidad vital forzada
FN:	Falsos negativos
FP:	Falsos positivos
GesEPOC:	Guía Española de la EPOC
GINA:	<i>Global Initiative for Asthma</i> Guidelines
GOLD:	<i>Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease</i> Guidelines
Hz:	Hertzios
IOS:	Oscilometría de Impulso
LLN:	Límite inferior de la normalidad
Rrs:	Resistencia
R5Hz:	Resistencia de baja frecuencia
R20Hz:	Resistencia de alta frecuencia
SAD:	<i>Small airways disease</i>
SNS:	Sistema Nacional de Salud
OMS:	Organización Mundial de la Salud
TIR:	Tripsina inmunorreactiva

PBD:	Prueba broncodilatadora
VP:	Verdaderos positivos
VN:	Verdaderos negativos
VPP:	Valor predictivo positivo
VPN:	Valor predictivo negativo
Xrs:	Reactancia
Zrs:	Impedancia

Lista de tablas

Tabla 1.	Clasificación GOLD y severidad de la limitación del flujo aéreo	27
Tabla 2.	Dispositivos identificados de IOS	42
Tabla 3.	Requerimientos de dotación y personal para la oscilometría de impulso.	43
Tabla 4.	Pregunta PICOD.	46
Tabla 5.	Características de los estudios incluidos	52
Tabla 6.	Números absolutos, porcentaje de falsos positivos, VPP, VPN, sensibilidad y especificidad.	53
Tabla 7.	Comparación de la satisfacción entre la IOS y la espirometría en pacientes con EPOC.	54

Lista de figuras

Figura 1.	Algoritmo de sospecha diagnóstica y diagnóstico de la EPOC.	34
Figura 2.	Algoritmo diagnóstico de asma	35
Figura 3.	Oscilómetro de impulso.	37
Figura 4:	Parámetros medidos en la oscilometría	38
Figura 5.	Algoritmo de interpretación de la oscilometría.	39
Figura 6.	Diagrama de flujo de los estudios recuperados y seleccionados.	50

Resumen

Introducción

Las enfermedades respiratorias crónicas hacen referencia a un conjunto de enfermedades que afectan a las vías aéreas y otras estructuras de los pulmones. Dentro de estas, se incluyen las enfermedades de las vías respiratorias altas y de las vías respiratorias bajas, que son las que son objetivo de este informe. El informe abarcará específicamente la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), el asma, enfermedad de la vía aérea pequeña y la bronquiolitis en población adulta, y la fibrosis quística y el asma en niños < de 6 años.

La prueba considerada “*gold standard*” para el diagnóstico y seguimiento de todas estas enfermedades es la espirometría. Sin embargo, presenta una serie de limitaciones, entre las que se incluyen la dificultad para distinguir entre diferentes patologías, la incapacidad para evaluar la afectación de la vía aérea pequeña en pacientes con EPOC y asma, o evaluar la severidad o la evolución de estas condiciones. Además, para realizar esta prueba es necesario que el paciente realice una espiración forzada, requerimiento que no todos los pacientes son capaces de lograr. La oscilometría de impulso (IOS) se propone como una alternativa para aquellos pacientes con dificultades para realizar la espirometría. Esta prueba se caracteriza por evaluar la mecánica respiratoria a partir de la aplicación de pulsos de presión generados por una bocina o altavoz que se contraponen al flujo natural respiratorio. A través de esta prueba se puede constatar la presencia de una obstrucción de las vías aéreas, específicamente de las pequeñas o periféricas y se estima que esta información puede ser clave debido a que la afectación de estas vías se asocia con la severidad de la enfermedad, el control del asma y/o la EPOC, la calidad de vida y las posibles exacerbaciones. Al no requerir de la cooperación del sujeto favorece su uso en la evaluación de determinadas poblaciones, como niños (< 6 años) y grupos de pacientes a los que les puede resultar difícil realizar una espiración forzada, como por ejemplo los adultos mayores y personas con limitaciones físicas y cognitivas.

Objetivo

Evaluar la exactitud diagnóstica de la IOS y la utilidad clínica en pacientes con enfermedad respiratoria crónica, enfermedad de la vía aérea pequeña y/o fibrosis quística que presentan imposibilidad para la realización de la espirometría o presentan resultados inciertos en esta prueba.

Métodos

Se ha realizado una búsqueda bibliográfica de la literatura científica en las principales bases de datos biomédicas en octubre de 2023, manteniéndose actualizada mensualmente hasta febrero de 2024. Se consultaron las siguientes bases de datos: IHTA database, Cochrane Library, epistemonikos, tripdatabase, RedETS, Guia salud, G-I-N, TripDatabase,

Medline, Embase, ISI Web of Science, clinicaltrials.gov, ICTRP (OMS). No se aplicó un límite temporal por fecha o idioma.

Se emplearon los siguientes criterios de inclusión: estudios de pruebas diagnósticas y ensayos clínicos aleatorizados, revisiones sistemáticas con o sin metaanálisis y estudios observacionales que evaluaron la utilidad de la IOS en comparación a la espirometría en menores de 6 años y adultos diagnosticados de EPOC, asma, enfermedad de la vía aérea pequeña y fibrosis quística que son incapaces de realizar correctamente la prueba de espirometría debido a la imposibilidad para realizar la espiración forzada.

Se incluyeron únicamente estudios realizados en los últimos 10 años (2013 inclusive) publicados en inglés o castellano. Se excluyeron cartas al director, artículos de opinión, editoriales y comunicaciones a congresos.

El proceso de cribado y selección de los estudios se realizó con la herramienta Covidence. La selección por título y resumen fue realizada por dos investigadoras y posteriormente la lectura a texto completo fue efectuada por tres investigadoras, ambos cribados de forma independiente y ciega. Las discrepancias fueron resueltas por una cuarta investigadora. Para la extracción de datos, se elaboró una tabla *ad hoc* en Excel. Los datos fueron extraídos por dos investigadoras independientes. La calidad de la evidencia se valoró empleando las escalas específicas para cada tipo de estudio, en base a lo recomendado en la “Guía para la elaboración y adaptación de informes rápidos de evaluación de tecnología sanitarias” desarrollada dentro de la línea de trabajos metodológicos de la RedETS.

Resultados

La búsqueda proporcionó un total de 1958 referencias. A partir de la lectura de título y resumen, se seleccionaron 308 estudios para su lectura a texto completo. De estos, solo cumplieron criterios de inclusión cuatro estudios que aportaron información sobre la exactitud diagnóstica de la IOS en comparación a la espirometría. Estos estudios fueron publicados entre 2018 y 2023 y realizados en China, Egipto, India e Irán. Todos fueron realizados en población mayor de 18 años, de ambos sexos. Los estudios evaluaron la validez de la IOS para la detección y diagnóstico de diferentes cuadros clínicos relacionados con la EPOC, asma y asma bronquial (afectación de las vías aéreas pequeñas, hiperactividad, etc.). No se identificaron estudios que valoraran fibrosis quística. El número y tipo de parámetros utilizados a efectos del diagnóstico fue muy variable a nivel de los estudios. En cuanto a la IOS, los parámetros más empleados para medir la impedancia fueron R5, R20 y su diferencia (R5-R20).

La sensibilidad estimada en los dos estudios que evaluaron la detección de enfermedad de las vías aéreas pequeñas (SAD) en pacientes con EPOC fue del 56,9% y del 83,3%, con una especificidad del 76,2% y del 100%, respectivamente. En el estudio que valoró la capacidad de detección de SAD en asma, la sensibilidad fue de 100% y la especificidad del 83,3%; otro estudio que valoró únicamente asma bronquial reportó una sensibilidad del 100% y una especificidad del 90,9%. Por último, el estudio que valoró la validez de la IOS para la detección de la hiperreactividad de las vías aéreas en pacientes con asma

bronquial halló una sensibilidad del 87,3% y una especificidad de 64,6%. Globalmente, el valor predictivo positivo (VPP) varió entre un valor mínimo de 64,6% y un 100%. La calidad de la evidencia fue muy baja en todos los estudios.

No se identificaron estudios que cumplieran los criterios de inclusión y valoren la utilidad clínica de la IOS frente a la espirometría en población pediátrica o pacientes que presentan imposibilidad para la realización de la espirometría o presentaran resultados inciertos en esta prueba. Se localizó un estudio que comparó la aceptabilidad y satisfacción, mostrando este estudio una mayor satisfacción con la prueba IOS que con la espirometría en un grupo poblacional de >50 años. Se estima que la técnica IOS es una prueba sencilla que puede ser realizada por el personal de enfermería y/o médico tras explicar las instrucciones de realización al paciente. No requiere una formación adicional para los profesionales que interpretan la prueba. Tampoco implicaría modificaciones en la organización y prestación del servicio. No ha sido posible localizar ninguna información sobre los costes de la técnica.

Discusión

No se recuperó ningún estudio que cumpliera los criterios en población pediátrica, ni sobre el uso de la IOS en fibrosis quística o bronquiolitis y los estudios sobre EPOC y asma, además de ser muy limitados, abarcan el uso de la técnica para indicaciones muy específicas. Por este motivo, no fue posible homogeneizar los resultados y se realizó una descripción de los mismos por patología e indicación. Los estudios, de muy baja calidad metodológica como consecuencia de los sesgos que presentan, mostraron resultados de sensibilidad y especificidad que son muy variables y observándose valores muy bajos en algunos de ellos. Además, debido a que la espirometría en sí misma no es una prueba de verificación válida para la confirmación diagnóstica de estos eventos teniendo en cuenta que se complementa con la valoración clínica y evaluación de factores de riesgo, los resultados únicamente sirven para conocer el grado de concordancia entre ambas pruebas. Por lo tanto, estos resultados simplemente nos ofrecen la concordancia entre ambas técnicas. Atendiendo a que el grado de detección de la enfermedad de vía aérea pequeña y asma bronquial mediante los parámetros de impedancia fue mayor que con la espirometría, se apunta a que esta técnica podría emplearse como técnica complementaria a esta última para la detección y seguimiento del asma y EPOC. Los estudios destacan que su posible utilización podría contribuir a la detección precoz de la enfermedad de vía aérea pequeña y evitar un progreso desfavorable de la misma. Asimismo, se ha propuesto que su uso podría ayudar a diferenciar aquellos pacientes en los que la espirometría es normal, pero, aun así, presentan sintomatología, lo cual es asociado a un mal control del asma.

Sin embargo, a día de hoy no existe ningún estudio de seguimiento para valorar el impacto del uso del IOS sobre el manejo o seguimiento de los pacientes, ni tampoco sobre su evolución. Cabe destacar que no se identificaron estudios en personas con imposibilidad de realizar la espirometría, ni tampoco en menores de 6 años. Por lo tanto, no existe ninguna evidencia en estos subgrupos ni tampoco para fibrosis quística o bronquiolitis.

Conclusiones

- La evidencia con respecto a la validez diagnóstica de la IOS para la detección y diagnóstico de EPOC y asma es muy limitada y nula para fibrosis quística y bronquiolitis. En población pediátrica no se han identificado estudios que cumplieran con los criterios de inclusión.
- Los pocos estudios que existen sobre EPOC, SAD y asma sugieren que esta prueba podría emplearse como prueba complementaria a la espirometría, pero no como alternativa ya que los parámetros proporcionan información diferente.
- Los resultados de los estudios incluidos apuntan a que la IOS podría aportar información adicional al respecto de la detección de SAD en asma y EPOC, así como para valorar el estado de control del asma. Sin embargo, estos estudios son de baja calidad y presentan un elevado riesgo de sesgo. Además, existen dudas al respecto de la generalización de los resultados debido a la heterogeneidad de los parámetros de impedancia empleados y puntos de corte establecidos.
- No existen estudios de seguimiento para valorar la verdadera utilidad clínica en el manejo y diagnóstico para ninguna de las patologías. Por tanto, no existe ningún tipo de evidencia al respecto de su utilidad clínica en pacientes con imposibilidad para realizar la espirometría.

Resumo

Introdución:

As enfermidades respiratorias crónicas fan referencia a un conxunto de enfermidades que afectan as vías aéreas e outras estruturas dos pulmóns. Dentro destas, inclúense as enfermidades das vías respiratorias altas e das vías respiratorias baixas, que son as que son obxectivo deste informe. O informe abarcará especificamente a enfermidade pulmonar obstructiva crónica (EPOC), a asma, enfermidade da vía aérea pequena e a bronquiolite en poboación adulta, e a fibrose quística e a asma en nenos < de 6 anos.

A proba considerada “*gold standard*” para o diagnóstico e seguimento de todas estas enfermidades é a espirometría. Con todo, presenta unha serie de limitacións, entre as que se inclúen a dificultade para distinguir entre diferentes patoloxías, a incapacidade para avaliar a afectación da vía aérea pequena en pacientes con EPOC e asma, ou avaliar a severidade ou a evolución destas condicións. Ademais, para realizar esta proba é necesario que o paciente realice unha espiración forzada, requirimento que non todos os pacientes son capaces de lograr. A oscilometría de impulso (IOS) propónse como unha alternativa para aqueles pacientes con dificultades para realizar a espirometría. Esta proba caracterízase por avaliar a mecánica respiratoria a partir da aplicación de pulsos de presión xerados por unha bucina ou altofalante que se contraponen ao fluxo natural respiratorio. A través desta proba pódese constatar a presenza dunha obstrución das vías aéreas, especificamente das pequenas ou periféricas e estímase que esta información pode ser clave debido a que a afectación destas vías se asocia coa severidade da enfermidade, o control da asma e/o a EPOC, a calidade de vida e as posibles exacerbacións. Ao non requirir da cooperación do suxeito, favorece o seu uso na avaliación de determinadas poboacións, como nenos (< 6 anos) e grupos de pacientes aos que lles pode resultar difícil realizar unha espiración forzada, por exemplo os adultos maiores e persoas con limitacións físicas e cognitivas.

Obxectivo

Avaliar a exactitude diagnóstica da IOS e a utilidade clínica en pacientes con enfermidade respiratoria crónica, enfermidade da vía aérea pequena e/o fibrose quística que presentan imposibilidade para a realización da espirometría ou presentan resultados incertos nesta proba.

Métodos

Realizouse unha procura bibliográfica da literatura científica nas principais bases de datos biomédicas en outubro de 2023, que se mantivo actualizada mensualmente ata febreiro de 2024. Consultáronse as seguintes bases de datos: IHTA database, Cochrane Library, epistemonikos, tripdatabase, RedETS, Guia saúde, G-I-N, TripDatabase, Medline, Embase,

ISI Web of Science, clinicaltrials.gov, ICTRP (OMS). Non se aplicou un límite temporal por data ou idioma.

Empregáronse os seguintes criterios de inclusión: estudos de probas diagnósticas e ensaios clínicos aleatorizados, revisións sistemáticas con ou sen metaanálise e estudos observacionais que avaliaron a utilidade da IOS en comparación coa espirometría en menores de 6 anos e adultos diagnosticados de EPOC, asma, enfermidade da vía aérea pequena e fibrose quística que son incapaces de realizar correctamente a proba de espirometría debido á imposibilidade para realizar a espiración forzada.

Incluíronse unicamente estudos realizados nos últimos 10 anos (2013 inclusive) publicados en inglés ou castelán. Excluíronse cartas ao director, artigos de opinión, editoriais e comunicacións a congresos.

O proceso de cribado e selección dos estudos realizouse coa ferramenta Covidence. A selección por título e resumo foi realizada por dúas investigadoras e posteriormente a lectura a texto completo foi efectuada por tres investigadoras, ambos os cribados de forma independente e cega. As discrepancias foron resoltas por unha cuarta investigadora. Para a extracción de datos, elaborouse unha táboa *ad hoc* en Excel. Os datos foron extraídos por dúas investigadoras independentes. A calidade da evidencia valorouse empregando as escalas específicas para cada tipo de estudo, con base no recomendado na “Guía para a elaboración e adaptación de informes rápidos de avaliación de tecnoloxía sanitarias” desenvolvida dentro da liña de traballos metodolóxicos da RedETS.

Resultados

A procura proporcionou un total de 1958 referencias. A partir da lectura de título e resumo, seleccionáronse 308 estudos para a súa lectura a texto completo. Destes, só cumpriron criterios de inclusión catro estudos que achegaron información sobre a exactitude diagnóstica da IOS en comparación coa espirometría. Estes estudos foron publicados entre 2018 e 2023 e realizados en China, Exipto, India e Irán. Todos foron realizados en poboación maior de 18 anos, de ambos os sexos. Os estudos avaliaron a validez da IOS para a detección e diagnóstico de diferentes cadros clínicos relacionados coa EPOC, asma e asma bronquial (afectación das vías aéreas pequenas, hiperactividade etc). Non se identificaron estudos que valorasen fibroses quística. O número e tipo de parámetros utilizados para os efectos do diagnóstico foi moi variable a nivel dos estudos. En canto á IOS, os parámetros máis empregados para medir a impedancia foron R5, R20 e a súa diferenza (R5-R20).

A sensibilidade estimada nos dous estudos que avaliaron a detección de enfermidade das vías aéreas pequenas en pacientes con EPOC foi do 56,9% e do 83,3%, cunha especificidade do 76,2% e do 100%, respectivamente. No estudo que valorou a capacidade de detección de enfermidade da vía aérea pequena en asma, a sensibilidade foi de 100% e a especificidade do 83,3%; na asma bronquial, outro estudo reportou unha sensibilidade do 100% e unha especificidade do 90,9%. Por último, o estudo que valorou a validez da IOS para a detección da hiperreactividade das vías aéreas en pacientes con asma bronquial achou unha sensibilidade do 87,3% e unha especificidade de 64,6%. Globalmente, o valor

predictivo positivo (VPP) variou entre un valor mínimo de 64,6% e un 100%. A calidade da evidencia foi moi baixa en todos os estudos.

Non se identificaron estudos que cumprisen os criterios de inclusión e valoren a utilidade clínica da IOS fronte á espirometría en poboación pediátrica ou pacientes que presentan imposibilidade para a realización da espirometría ou presentaron resultados incertos nesta proba. Localizouse un estudo que comparou a aceptabilidade e satisfacción, estudo que mostra unha maior satisfacción coa proba IOS que coa espirometría nun grupo poboacional de >50 anos. Estímase que a técnica IOS é unha proba sinxela que pode ser realizada polo persoal de enfermería e/o médico tras explicar as instrucións de realización ao paciente. Non require unha formación adicional para os profesionais que interpretan a proba. Tampouco implicaría modificacións na organización e prestación do servizo. Non foi posible localizar ningunha información sobre os custos da técnica.

Discusión

Non se recuperou ningún estudo que cumprise os criterios en poboación pediátrica, nin sobre o uso da IOS en fibrose quística ou bronquiolite e os estudos sobre EPOC e asma, ademais de ser moi limitados, abarcan o uso da técnica para indicacións moi específicas. Por este motivo, non foi posible homoxeneizar os resultados e realizouse unha descrición destes por patoloxía e indicación. Os estudos, de moi baixa calidade metodolóxica como consecuencia dos rumbos que presentan, mostraron resultados de sensibilidade e especificidade que son moi variables e observáronse valores moi baixos nalgúns deles. Ademais, debido a que a espirometría non é unha proba de verificación válida para a confirmación diagnóstica destes eventos, tendo en conta que se complementa coa valoración clínica e avaliación de factores de risco, os resultados unicamente serven para coñecer o grao de concordancia entre ambas as probas. Por tanto, estes resultados simplemente nos ofrecen a concordancia entre ambas técnicas. Atendendo a que o grao de detección da enfermidade de vía aérea pequena e asma bronquial mediante os parámetros de impedancia foi maior que coa espirometría, apúntase a que esta técnica podería empregarse como técnica complementaria a esta última para a detección e seguimento da asma e EPOC. Os estudos destacan que a súa posible utilización podería contribuír á detección precoz da enfermidade de vía aérea pequena e evitar un progreso desfavorable desta. Así mesmo, propúxose que o seu uso podería axudar a diferenciar aqueles pacientes nos que a espirometría é normal pero, aínda así, presentan sintomatoloxía, o cal é asociado a un mal control da asma. Con todo, en día de hoxe non existe ningún estudo de seguimento para valorar o impacto do uso do IOS sobre o manexo ou seguimento dos pacientes, nin tampouco sobre a súa evolución. Cabe destacar que non se identificaron estudos en persoas con imposibilidade de realizar a espirometría, nin tampouco en menores de 6 anos. Por tanto, non existe ningunha evidencia nestes subgrupos nin tampouco para fibrose quística ou bronquiolite.

Conclusións

- A evidencia con respecto á validez diagnóstica da IOS para a detección e diagnóstico de EPOC e asma é moi limitada e nula para fibrose quística e bronquiolite. En

poboación pediátrica non se identificaron estudos que cumprisen cos criterios de inclusión.

- Os poucos estudos que existen sobre EPOC, SAD e asma suxiren que esta proba podería empregarse como proba complementaria á espirometría, pero non como alternativa xa que os parámetros proporcionan información diferente.
- Os resultados dos estudos incluídos apuntan a que a IOS podería achegar información adicional respecto diso da detección de SAD en asma e EPOC, así como para valorar o estado de control da asma. Con todo, estes estudos son de baixa calidade e presentan un elevado risco de rumbo. Ademais, existen dúbidas respecto diso da xeneralización dos resultados debido á heteroxeneidade dos parámetros de impedancia empregados e puntos de corte establecidos.
- Non existen estudos de seguimento para valorar a verdadeira utilidade clínica no manexo e diagnóstico para ningunha das patoloxías. Por tanto, non existe ningún tipo de evidencia respecto diso da súa utilidade clínica en pacientes con imposibilidade para realizar a espirometría.

Summary

Introduction

Chronic respiratory diseases refer to a group of diseases that affect the airways and other structures of the lungs. These include diseases of the upper respiratory tract and lower respiratory tract, which are the focus of this report. The report will specifically cover chronic obstructive pulmonary disease (COPD), asthma, small airway disease and bronchiolitis in the adult population, and cystic fibrosis and asthma in children < 6 years of age.

The test considered the “gold standard” for the diagnosis and follow-up of all these diseases is spirometry. However, it has a number of limitations including the difficulty to distinguish between different pathologies, the inability to assess small airway involvement in patients with COPD and asthma, or to assess the severity or evolution of these conditions. In addition, to perform this test it is necessary for the patient to perform a forced expiration, a requirement that not all patients are able to achieve. Impulse oscillometry (IOS) is proposed as an alternative for those patients with difficulties in performing spirometry. This test is characterized by the evaluation of respiratory mechanics through the application of pressure pulses generated by a horn or loudspeaker that are opposed to the natural respiratory flow. Through this test, the presence of airway obstruction, specifically of the small or peripheral airways, can be ascertained and it is estimated that this information can be key because the involvement of these airways is associated with the severity of the disease, the control of asthma and/or COPD, the quality of life and possible exacerbations. The fact that it does not require the cooperation of the subject favors its use in the evaluation of certain populations such as children (< 6 years) and groups of patients who may find it difficult to perform forced expiration, such as older adults and people with physical and cognitive limitations.

Objective

To evaluate the diagnostic accuracy of IOS and the clinical utility in patients with chronic respiratory disease, small airway disease and/or cystic fibrosis who are unable to undergo spirometry or have uncertain spirometry results.

Methods

A bibliographic search of the scientific literature was carried out in the main biomedical databases in October 2023 and updated monthly until February 2024. The following databases were consulted: IHTA database, Cochrane Library, epistemonikos, tripdatabase, RedETS, Guia salud, G-I-N, TripDatabase, Medline, Embase, ISI Web of Science, clinicaltrials.gov, ICTRP (WHO). No time limit by date or language was applied.

The following inclusion criteria were used: studies of diagnostic tests and randomized clinical trials, systematic reviews with or without meta-analysis, and observational studies

that evaluated the usefulness of IOS compared to spirometry in children under 6 years of age and adults diagnosed with COPD, asthma, small airway disease, and cystic fibrosis who are unable to correctly perform spirometry testing due to inability to perform forced expiration.

Only studies conducted in the last 10 years (2013 inclusive) published in English or Spanish were included. Letters to the editor, opinion articles, editorials and communications to congresses were excluded.

The process of screening and selection of the studies was carried out with the Covidence tool. Screening by title and abstract was performed by two researchers and then full-text reading was performed by three researchers, both independently and blinded. Discrepancies were resolved by a fourth researcher. For data extraction, an ad hoc table was prepared in Excel. Data were extracted by two independent researchers. The quality of the evidence was assessed using the specific scales for each type of study, based on the recommendations of the “Guide for the preparation and adaptation of rapid health technology assessment reports” developed within the RedETS methodological line of work.

Results

The search yielded a total of 1958 references. From the title and abstract reading, 308 studies were selected for full text reading. Of these, only four studies that provided information on the diagnostic accuracy of IOS compared to spirometry met inclusion criteria. These studies were published between 2018 and 2023 and conducted in China, Egypt, India, and Iran. All were conducted in population older than 18 years of age, of both sexes. The studies assessed the validity of IOS for the detection and diagnosis of different clinical pictures related to COPD, asthma and bronchial asthma (small airway involvement, hyperactivity, etc.). No studies assessing cystic fibrosis were identified. The number and type of parameters used for diagnostic purposes was highly variable across studies. Regarding IOS, the most commonly used parameters to measure impedance were R5, R20 and their difference (R5-R20).

The estimated sensitivity in the two studies that assessed the detection of small airway disease in patients with COPD was 56.9% and 83.3%, with a specificity of 76.2% and 100%, respectively. In the study that assessed the ability to detect small airway disease in asthma, the sensitivity was 100% and specificity 83.3%; in bronchial asthma, another study reported a sensitivity of 100% and specificity of 90.9%. Finally, the study that assessed the validity of IOS for the detection of airway hyperresponsiveness in patients with bronchial asthma found a sensitivity of 87.3% and a specificity of 64.6%. Overall, the positive predictive value (PPV) ranged from a minimum value of 64.6% to 100%. The quality of evidence was very low in all studies.

No studies were identified that met the inclusion criteria and assessed the clinical usefulness of IOS versus spirometry in the pediatric population or in patients who were unable to undergo spirometry or had uncertain spirometry test results. A study was located

that compared acceptability and satisfaction, and this study showed greater satisfaction with the IOS test than with spirometry in a population group >50 years of age. It is estimated that the IOS technique is a simple test that can be performed by nursing and/or medical staff after explaining the performance instructions to the patient. It does not require additional training for the professionals interpreting the test. Nor would it imply modifications in the organization and delivery of the service. It has not been possible to locate any information on the costs of the technique.

Discussion

No studies were recovered that met the criteria in the pediatric population, nor on the use of IOS in cystic fibrosis or bronchiolitis, and the studies on COPD and asthma, in addition to being very limited, cover the use of the technique for very specific indications. For this reason, it was not possible to homogenize the results and a description of the results by pathology and indication was made. The studies, of very low methodological quality as a consequence of the biases they present, show results of sensitivity and specificity that are very variable and very low values are observed in some of them. Moreover, since spirometry is not a valid verification test for the diagnostic confirmation of these events, taking into account that it is complemented by clinical assessment and evaluation of risk factors, the results only serve to determine the degree of concordance between the two tests. Therefore, these results simply offer us the concordance between both techniques. Given that the degree of detection of small airway disease and bronchial asthma using impedance parameters was greater than with spirometry, it is suggested that this technique could be used as a complementary technique to the latter for the detection and follow-up of asthma and COPD. Studies highlight that its possible use could contribute to the early detection of small airway disease and prevent its unfavorable progression. Likewise, it has been proposed that its use could help to differentiate those patients in whom spirometry is normal, but, nevertheless, present symptoms which are associated with poor asthma control. However, to date there are no follow-up studies to assess the impact of the use of IOS on the management or follow-up of patients, nor on their evolution. It should be noted that no studies were identified in persons unable to perform spirometry, nor in children under 6 years of age. Therefore, there is no evidence in these subgroups or for cystic fibrosis or bronchiolitis.

Conclusions

- The evidence regarding the diagnostic validity of IOS for the detection and diagnosis of COPD and asthma is very limited and null for cystic fibrosis and bronchiolitis. In the pediatric population, no studies have been identified that met the inclusion criteria.
- The few studies that exist on COPD, SAD and asthma suggest that this test could be used as a complementary test to spirometry, but not as an alternative since the parameters provide different information.

- The results of the included studies suggest that IOS could provide additional information regarding the detection of SAD in asthma and COPD, as well as to assess asthma control status. However, these studies are of low quality and have a high risk of bias. Furthermore, there are doubts regarding the generalizability of the results due to the heterogeneity of the impedance parameters used and cut-off points established.
- There are no follow-up studies to assess the true clinical utility in the management and diagnosis of any of the pathologies. Therefore, there is no evidence regarding its clinical usefulness in patients unable to undergo spirometry.

Justificación

Las pruebas de función respiratoria (PFR) son de gran utilidad en el diagnóstico, seguimiento y pronóstico de diversas enfermedades respiratorias, principalmente obstructivas, dentro de las cuales cabe mencionar el asma, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y la enfermedad pulmonar intersticial (IDL), siendo una de ellas la fibrosis quística. Actualmente, la prueba considerada *gold standard* para diagnóstico de enfermedades crónicas de las vías inferiores como el asma y EPOC es la espirometría. No obstante, esta prueba requiere realizar una espiración forzada donde es necesario la cooperación del sujeto. En este sentido, la oscilometría de impulso (IOS) se desarrolla a partir de la técnica oscilación forzada (FOT) y mide las propiedades del sistema respiratorio con una maniobra no invasiva a partir de la respiración habitual del paciente; es decir, no requiere ni el esfuerzo ni la colaboración del paciente.

Esta técnica ofrece parámetros diferentes a los presentados en la espirometría y podría complementar los valores obtenidos por la espirometría. Los parámetros más destacados son la impedancia pulmonar (Z_{rs}), la resistencia (R_{rs}), la reactancia (X_{rs}), la resistencia de baja frecuencia (R_{5Hz}) y de alta frecuencia (R_{20Hz}). Uno de los aspectos diferenciales de esta técnica es, tal y como ya se ha expuesto, que no requiere la cooperación del sujeto. Este punto favorece que sea considerada en la evaluación de niños (< 5 años) y grupos de pacientes que les puede resultar difícil realizar una espiración forzada, como por ejemplo los adultos mayores y personas con limitaciones físicas y cognitivas. A su vez, es particularmente relevante en el estudio de enfermedades que afectan la vía aérea pequeña, debido a que presentaría mayor sensibilidad que la espirometría en la detección de obstrucciones en esta área. Por último, la IOS permitiría discriminar entre diferentes enfermedades crónicas respiratorias como el asma de la EPOC debido a que cada una tiene sus particularidades observadas en los parámetros específicos de la oscilometría, situación que no se refleja con la espirometría. Esto podría añadir calidad al diagnóstico y su posterior abordaje.

El presente informe pretende determinar la utilidad diagnóstica de la IOS en comparación con la espirometría en población con dificultad para la realización de esta prueba. Este informe surge a petición de la Comisión de Prestaciones, Aseguramiento y Financiación (CPAF) en el proceso de identificar y priorizar las necesidades de evaluación que se lleva a cabo para conformar el Plan de Trabajo anual 2023 de la Red Española de Agencias de Evaluación de tecnologías sanitarias y prestaciones del Sistema Nacional de Salud (SNS), RedETS.

1. Introducción

1.1. Descripción de las enfermedades respiratorias crónicas

Las enfermedades respiratorias crónicas hacen referencia a un conjunto de enfermedades que afectan a las vías aéreas y otras estructuras de los pulmones (1). Dentro de la CIE-11 se diferencian las enfermedades de las vías respiratorias altas y de las vías respiratorias bajas, siendo estas últimas las que forman parte del objetivo de estudio. Bajo esta clasificación se engloban enfermedades como la bronquitis, el enfisema, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), el asma, la bronquiectasia, la fibrosis quística, la bronquiolitis crónica y la traqueobronquitis, entre otras (1). El informe abarcará específicamente la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), el asma, enfermedad de la vía aérea pequeña (SAD por su sigla en inglés *small airways disease*) y la bronquiolitis en población adulta, y la fibrosis quística y el asma en niños < de 6 años.

Aunque todas son enfermedades respiratorias, su etiología y fisiopatología son muy diferentes, así como lo es su manejo y tratamiento. Respecto a la EPOC, esta es a su vez una condición pulmonar heterogénea que se caracteriza por la presencia persistente de síntomas respiratorios y por la presentación de una obstrucción del flujo aéreo persistente y/o progresiva debido a anomalías en las vías aéreas (bronquitis, bronquiolitis) y/o alveolares (enfisema) (2). El estrechamiento, destrucción u obstrucción de las vías respiratorias puede producirse a causa de las secreciones o inflamación del epitelio de las vías respiratorias. La EPOC puede asociarse a la bronquitis obstructiva crónica (definida por la clínica) y/o al enfisema (definido por la anatomía patológica y radiológica). Mientras que la bronquitis crónica consiste en una tos crónica con esputo debido a la inflamación de las vías aéreas, el enfisema se caracteriza por la destrucción extensa e irreversible de las paredes alveolares (3). La bronquitis crónica se convierte en una bronquitis obstructiva crónica cuando aparece evidencia espirométrica de obstrucción del flujo de aire. La función pulmonar en los pacientes con EPOC es medida a través del FEV1 (volumen máximo espirado en el primer segundo) y la relación entre el FEV1/FVC. El FVC se corresponde a la capacidad vital forzada (4, 5).

El asma consiste en una enfermedad inflamatoria heterogénea crónica de las vías respiratorias, en cuya patogenia intervienen diversas células y mediadores de la inflamación, condicionada también en parte por factores genéticos. Su aparición conlleva un aumento de la resistencia variable al flujo aéreo, total o parcialmente reversible, y una hiperrespuesta bronquial debido a una variedad de estímulos, aunque esto no es suficiente para el diagnóstico (6-9). En ocasiones, es difícil diferenciar entre EPOC y asma, especialmente en personas fumadoras con antecedentes de asma. Existen casos en los que se define el síndrome de solapamiento asma-EPOC (ACO). Se trata de la existencia de una limitación crónica al flujo aéreo persistente en un paciente fumador o exfumador, que presenta características de asma (clínicas, biológicas o funcionales) (10).

La EPOC y el asma involucran fundamentalmente a las vías aéreas de gran tamaño. Aunque se sabe que determinados cambios a nivel de las estructuras y en la función de la vía aérea pequeña también desempeñan un papel fundamental en la limitación del flujo aéreo en estas patologías (11-13). Las vías aéreas pequeñas son aquellas vías aéreas distales definidas por un diámetro interno menor a 2mm, las cuales no contienen cartílago e incluyendo así desde la 8ª generación de las vías aéreas hasta los alveolos (12-14). Son consideradas como una zona silente “*quiet zone*” porque contribuyen solo al 10% del flujo aéreo (13, 15). No obstante, por su tamaño, son especialmente vulnerables. Partículas y agentes infecciosos pueden depositarse y por el tamaño del lumen de la vía esta es más susceptible a una obstrucción completa en comparación con las vías aéreas superiores, dando lugar a lo que se conoce como la enfermedad de la vía aérea pequeña (SAD) (16).

La SAD hace referencia a aquellas condiciones que se caracterizan por una obstrucción en las vías aéreas pequeñas, que se puede producir como consecuencia de una variedad de mecanismos dentro de los cuales se incluye la acumulación de moco, la reducción del diámetro de la vía aérea debido a procesos inflamatorios e infiltración de linfocitos y neutrófilos, e hipertrofia de las paredes vías aéreas y alveolos. Esta pérdida de la estructura y función aumenta la posibilidad de un colapso en la vía aérea de menor tamaño, de ahí la gran relevancia en enfermedades como el asma o EPOC (17, 18). La bronquiolitis es el término utilizado para describir la inflamación no específica que afecta primariamente a las vías aéreas pequeñas, con inflamación, estrechamiento u obstrucción de los bronquiolos. Dentro de ella, puede englobarse a patologías más específicas tales como la bronquiolitis obliterante, bronquiolitis constrictiva, bronquiolitis celular o la bronquiolitis respiratoria, entre otras (19).

Por último, la fibrosis quística (Código CIE – E84), a diferencia de las anteriores, es una enfermedad hereditaria autosómica recesiva causada por mutaciones en el gen que codifica la proteína CFTR (por su sigla en inglés *Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator*). Para que la patología se manifieste con síntomas, deben existir dos mutaciones. En el caso de una única mutación, la persona no padece la enfermedad y se considera portadora sana de fibrosis quística. Como consecuencia de esta mutación la proteína es defectuosa y ello ocasiona una alteración en el transporte de cloro y sodio a nivel de las células secretoras epiteliales, volviendo las secreciones de moco espesas, lo cual deriva en una serie de manifestaciones clínicas multisistémicas. Las más relevantes afectan el tracto respiratorio y el sistema digestivo (insuficiencia pancreática y hepatopatía) (20, 21). La afectación pulmonar es causada por la obstrucción difusa de las vías respiratoria de pequeño calibre por secreciones mucosas muy espesas. Esta obstrucción por acumulación mucosa da lugar a posibles infecciones bacterianas complicando el cuadro (21, 22). La supervivencia y esperanza de vida ha aumentado en las últimas décadas gracias a la estandarización del manejo de la enfermedad, la mejora en el diagnóstico identificando casos atípicos y la implementación de cribados neonatales, un mejor control de las infecciones pulmonares y el tratamiento nutricional pero aún no existe una cura para esta enfermedad (23, 24).

1.1.1. Factores de riesgo

Las enfermedades respiratorias crónicas son habitualmente el resultado de la interacción acumulativa entre factores genéticos y ambientales. El tabaquismo, incluyendo la exposición pasiva al humo de tabaco, constituye el principal factor de riesgo de todas las enfermedades respiratorias crónicas. En países desarrollados el tabaquismo es responsable del 70% de los casos de EPOC; aunque en los países de ingresos mediano-bajos representa entre el 30 al 40% (2). El riesgo de sufrir EPOC es tres veces mayor en los fumadores que en los no fumadores (OR: 3,2; IC95%: 2,5-4,0) (25). Otros factores de riesgo diferentes al tabaquismo en EPOC incluyen la inhalación de partículas tóxicas y gases provenientes de contaminación del aire (principalmente de combustible de biomasa, como carbón, residuos de cultivos y madera) (26-29). Según una revisión sistemática reciente los factores que se asocian a un mayor riesgo de EPOC en personas que nunca han fumado son los siguientes: el tabaco, la exposición a gas radón, la exposición a combustible de biomasa, la exposición ocupacional, el humo ambiental de tabaco, la tuberculosis, las infecciones respiratorias en la infancia y el asma (26). Exposiciones neonatales y posnatales al humo ambiental debido a una madre fumadora también son considerados factores de riesgo (29).

La exposición al humo ambiental de tabaco durante la gestación (RR: 8,8; IC95%: 3,2-24) y el tabaquismo (RR: 3,9; IC95%: 1,7-8,5) también constituyen los principales factores de riesgo para el desarrollo de asma. Otros factores de riesgo son la prematuridad, la rinitis, la atopia y los alérgenos laborales. El tabaquismo y la exposición al humo de cigarrillos y cigarrillos electrónicos actúan también como factores desencadenantes, los cuales ocasionan exacerbaciones. Asimismo, son factores desencadenantes los ácaros del polvo, polen y ciertos hongos, virus y bacterias, así como otras sustancias de bajo y alto peso molecular, como derivados de maderas, metales, etc. (6, 7).

Respecto a la SAD la mayoría de los factores de riesgo serán aquellos asociados a las patologías de base, como la EPOC y el asma. Adicionalmente, puede asociarse a la inhalación de toxinas e irritantes, infecciones virales o inducido por drogas (19).

A diferencia de las anteriores, la fibrosis quística es una enfermedad hereditaria, que se transmite de forma autosómica recesiva. El riesgo de la descendencia en una pareja de padres portadores es de 25% de hijos sanos, 50% de hijos portadores y 25% de hijos afectados. La manifestación clínica de la enfermedad depende de la mutación y se han identificado más de 1.000 mutaciones en el gen CFTR (23). La correlación con la enfermedad pulmonar es compleja probablemente debido a factores ambientales y genéticos que pueden condicionarla (21).

1.1.2. Historia natural

La aparición y evolución de las patologías estudiadas difiere sustancialmente.

- EPOC

Suele aparecer en edades adultas. Una cohorte danesa identificó a la edad media de inicio de tratamiento de EPOC en los 67,8 años (30). Los síntomas consisten en tos productiva y

disnea, que va desarrollándose en el transcurso de varios años, apareciendo habitualmente entre los 50 y 60 años (3, 31). Suele comenzar con un período preclínico prolongado, de modo que cuando se establece el diagnóstico y se inicia el tratamiento, la mayoría de los pacientes tienen una limitación del flujo aéreo moderado a severo (30, 32). No obstante, existen individuos que son identificados como “Pre-EPOC”, debido a que presentan algunos síntomas (capacidad pulmonar difusa o hiperinsuflación) pero no así una limitación del flujo aéreo (definida como $FEV1/FVC \geq 70\%$). Estos individuos se encuentran en riesgo de desarrollar la limitación del flujo aéreo, aunque no todos lo hacen, desconociéndose cuál es esa proporción de casos que desarrollan una limitación del flujo aéreo (2). La limitación del flujo aéreo se determina a través de la medición del valor FEV1. (4, 5). La guía GOLD (*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*) propone cuatro estadios de clasificación de la severidad de la limitación del flujo aéreo basadas el valor post broncodilatador del FEV1 (2):

Tabla 1. Clasificación GOLD y severidad de la limitación del flujo aéreo

Clasificación GOLD	Severidad	Valor FEV1
GOLD 1	Leve	$FEV1 \geq 80\%$ del valor predictivo
GOLD 2	Moderada	$50\% \leq FEV1 < 80\%$ del valor predictivo
GOLD 3	Severa	$30\% \leq FEV1 < 50\%$ del valor predictivo
GOLD 4	Muy severa	$FEV1 < 30\%$ del valor predictivo

Fuente: Elaboración propia basada en la Guía GOLD “*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*” (2)

Asimismo, la Guía Española de la EPOC (GesEPOC) en su actualización en 2021, a pesar de identificar diversos fenotipos clínicos, propone agrupar tres: no agudizador, agudizador eosinofílico y agudizador no eosinofílico (33).

De modo general, la función pulmonar en los pacientes con EPOC decrece a medida que avanza la enfermedad, aunque no se ha identificado un único patrón común para todos los casos; la evolución de los pacientes es muy heterogénea. Diversos estudios observacionales han detectado que algunas personas con formas moderadas de la enfermedad experimentan un descenso mayor del FEV1 que otras con formas severas. A su vez, algunas personas que inicialmente no experimentan limitación del flujo aéreo pueden presentar una pérdida más acelerada de la función pulmonar en comparación con aquellas que presentan inicialmente una limitación del flujo aéreo. (5). Otra causa de heterogeneidad es la reversibilidad, que puede estar o no presente en cierto grado en los pacientes con EPOC y que, en muchos casos, podría confundirse con el asma (31).

Aproximadamente un 75% de los pacientes con EPOC experimentan al menos una exacerbación al año (34). Las exacerbaciones de la EPOC son episodios agudos donde los síntomas respiratorios empeoran asociados a inflamación local y sistémica (24, 29). La causa específica de las exacerbaciones es difícil de determinar en la mayoría de los casos, pero a menudo se atribuyen a infecciones respiratorias virales, a una bronquitis bacteriana aguda o a la exposición a irritantes respiratorios (31). Estudios indican que entre un 50-70% de ellas se deben a infecciones respiratorias, un 30% no logra identificarse

la causa y un 10% debido a causas relacionadas con el ambiente (34). Estas exacerbaciones deterioran el estado de salud general del paciente, la calidad de vida, su función pulmonar y empeoran el pronóstico de la enfermedad, asociándose a la morbilidad y mortalidad (2, 30, 34). Habitualmente las personas con peor función pulmonar son más proclives a sufrir exacerbaciones, pero existe gran variabilidad interindividual. Así mismo, a mayor frecuencia de exacerbaciones, la función pulmonar se deteriora (31). Las exacerbaciones pueden variar desde síntomas respiratorios agudos como derivar en complicaciones llevando desde el fallo respiratorio hasta la muerte. Otros factores que podrían también influir en la mortalidad y morbilidad son la presencia de enfermedades crónicas concomitantes, tales como enfermedad cardiovascular, síndrome metabólico, osteoporosis, depresión y ansiedad (3, 31).

Un 27-35% de los pacientes con EPOC sufren bronquitis crónica (2, 35). Estos pacientes tienen mayor riesgo de exacerbaciones, deterioro del estado general de salud, disnea y disminución del FEV1 (5, 35). Los factores asociados con una mayor prevalencia de bronquitis crónica asociada a la EPOC son el sexo masculino, menor edad, el tabaquismo (mayor cantidad de paquetes-años), obstrucción del flujo aéreo severa, el ambiente rural y una mayor exposición ocupacional (2).

- Asma

Por su parte, el asma es una enfermedad que comienza habitualmente en la primera infancia, aunque puede desarrollarse a cualquier edad (7, 36). El asma comienza con sibilancias, disnea o dificultad respiratoria, tos y opresión torácica (7). Diversos estudios evidenciaron que frente a una mayor frecuencia de exacerbaciones y severidad de la enfermedad en los niños es más probable que la enfermedad persista en la edad adulta (36). En cuanto a la remisión de los síntomas de la enfermedad en la edad adulta, se estima un 43% en aquellos individuos que fueron diagnosticados antes de los 10 años, disminuyendo a un 30% cuando son diagnosticados entre los 10 y 20 años. La tasa de remisión en aquellos individuos diagnosticados entre los 20 y los 40 años es del 15% (36). Se ha asociado el asma persistente a la presencia de test cutáneos positivos de alergia a diversos alérgenos en niños. En adultos, se ha identificado que la sensibilización y exposición a alérgenos exteriores, como la *Alternaria*, resultan en asma severo y persistente (36).

Del mismo modo que sucede con el EPOC, los pacientes con asma presentan gran heterogeneidad, de ahí que se hable de fenotipos diferentes. Dentro de los fenotipos identificados, la Guía GINA (*Global Initiative for Asthma*) destaca el asma alérgico, asma no alérgico, asma de desarrollo tardío (en la edad adulta), asma con limitación persistente del flujo aéreo, asma bronquial y asma asociado a obesidad (6). Entre un 5% y un 10% de los pacientes con asma presentan un tipo severo de la enfermedad; la cual es definida por la *European Respiratory Society* y la *American Thoracic Society* como “asma que requiere tratamiento con altas dosis de corticoesteroides inhalados acompañados de un segundo controlador o corticoides sistémicos para mantenerse estable o que mismo se mantiene no controlada a pesar del tratamiento instaurado” (9).

Sin embargo, en adultos, la gravedad de la enfermedad no es una característica necesariamente constante, sino que puede variar a lo largo del tiempo dependiendo de la exposición a factores desencadenantes, por lo que es necesario reevaluarla periódicamente. Tanto en niños como en adultos, el asma puede clasificarse como controlada o no controlada, dependiendo de la frecuencia de exacerbaciones y de síntomas nocturnos, la presencia de sibilancias, la necesidad de medicación de alivio frente a una crisis y la función pulmonar (según el FEV1) (7).

Si bien la evolución es globalmente buena con el tratamiento la función pulmonar puede deteriorarse con el pasar de los años; la reducción del FEV1 varía con la severidad del cuadro. Resultados del “*Third National Health and Nutrition Examination Survey*” realizado en Estado Unidos indicaron que 341 adultos (32,4%) de 20 años o más con una historia prolongada de asma tenían un deterioro variable de la función pulmonar, un 19,4% de ellos con obstrucción de las vías aéreas basado en una espirometría (36, 37). Dentro de los factores asociados a este deterioro hacen referencia a la remodelación de las vías aéreas debido a una inflamación constante, el tabaquismo y el posible desarrollo de EPOC asociado (36).

- Enfermedad de las vías aéreas pequeñas

La importancia de la enfermedad de las vías aéreas pequeñas (SAD) en la EPOC y en el asma reside en que suele preceder a la presencia clínica y patológica en la EPOC y a la presencia de síntomas clínicos en el asma (13, 38, 39). A su vez el aumento del volumen de las paredes alveolares y la acumulación de moco en la luz alveolar se ha asociado a la severidad de la EPOC y a la frecuencia de exacerbaciones de la enfermedad (39, 40). También a la exacerbación de manifestaciones clínicas en el asma, conllevando una respuesta hiperbronquial más severa, la cual da lugar a un peor control del asma, asma nocturno e intolerancia al ejercicio, así como un mayor número de exacerbaciones (11, 41).

En la bronquiolitis, la patogenia se encuentra poco definida y su evolución es variable dependiendo de las diferentes variantes identificadas de la misma. El epitelio del bronquiolo se postula como el primer afectado en el proceso de la enfermedad. La reparación del tejido, de forma completa o incompleta, puede causar fibrosis, la cual puede derivar en una obstrucción del lumen del bronquiolo. La patología se evidencia en pacientes con una aparición insidiosa de disnea y tos y se debe considerarse su diagnóstico diferencial especialmente en adultos nunca fumadores (19).

- Fibrosis quística

A diferencia de las anteriores, la fibrosis quística es una enfermedad de origen hereditaria. Es una enfermedad autosómica recesiva, la cual es consecuencia de una mutación en el gen CFTR, que afecta la proteína CFTR. Se han descrito más de 1.000 mutaciones diferentes (21). A pesar de que afecta diferentes órganos, un 85% de la mortalidad se debe a la afectación pulmonar (42).

Con la implementación del cribado neonatal, la enfermedad puede ser identificada cuando aún se mantiene asintomática (43). Aun así, la forma clásica de presentación es en

la edad pediátrica y es la afectación respiratoria. Los primeros síntomas se evidencian en la primera infancia, en un tercio de los casos evidenciándose afectación de los bronquios en los primeros meses de vida (44). De todas formas, con la aparición de nuevos tratamientos, el deterioro de la función pulmonar no se observa tan frecuentemente en la edad pediátrica. Los síntomas respiratorios se presentan como infecciones respiratorias recurrentes, tos crónica productiva con expectoración o como asma bronquial con mala evolución (21). La vía aérea pequeña es la zona afectada en los estadios iniciales de la enfermedad (45). El inicio de los síntomas respiratorios, así como la evolución del progreso en la afectación pulmonar es muy variable debido a que no se ha identificado una relación clara entre el genotipo y el fenotipo respiratorio. Los factores ambientales afectan la progresión pulmonar (21, 24). La mayoría de los pacientes con fibrosis quística tienen un deterioro pulmonar insidioso caracterizado por exacerbaciones de su infección pulmonar crónica debido a la colonización de bacterias. La infección asociada a la hiperviscosidad del moco puede provocar obstrucción bronquial y una respuesta inflamatoria, generando un ciclo que conduce finalmente a una lesión irreversible del pulmonar (21). Las principales exacerbaciones son aumento de la tos, cambios en el volumen y aspecto del esputo, aparición de disnea, disminución de la posibilidad de realizar actividad física, pérdida de peso y apetito, imágenes radiológicas nuevas y sobre todo el deterioro de la función pulmonar (21). Asimismo, la inflamación es un importante componente de la afectación pulmonar en la fibrosis quística (46). En el caso del deterioro de la función pulmonar, puede ser diagnosticadas frente a una disminución brusca del FEV1 de entre un 15-20% del valor basal.

La intensidad de la caída también permite evaluar la gravedad de la exacerbación. Ha sido demostrado que cuando el FEV1 es inferior al 30% de su valor teórico, la esperanza de vida a los 2 años es de un 50% (21).

1.1.3. Carga de la enfermedad

Se ha estimado que el número de casos de enfermedades respiratorias crónicas (incluyendo EPOC, asma, neumoconiosis, enfermedad pulmonar intersticial y sarcoidosis) es de 545 millones de personas a nivel mundial. Este valor ha aumentado un 39,5% de 1990 a 2017 (29, 47, 48). Los casos incidentes debido a enfermedades respiratorias crónicas a nivel mundial en el año 2017 correspondieron a 44 millones de casos (48).

- EPOC

La EPOC es la enfermedad respiratoria crónica más prevalente a nivel mundial representando el 54,9% de todas las enfermedades respiratorias crónicas (25, 47). En 2019, se reportaron 212 millones de casos prevalentes de EPOC (49). Según datos de una revisión sistemática y metanálisis sobre una muestra de 127.598 personas, la prevalencia global fue del 12,16% (IC 95%: 10,91%-13,40%). En Europa se ha estimado una prevalencia de EPOC del 13,29% (50). En España, según los datos del EPISCAN II, la prevalencia de la EPOC en la población de 40 años o más es del 11,8%, siendo del 14,6% en hombres y un 9,4% en mujeres (26). La mayor prevalencia fue observada en el grupo de edad de 80 o más años siendo de 26,1%. Se observó gran variabilidad entre las 17 Comunidades Autónomas (CC.

AA.), con una prevalencia mínima en Asturias (7,1%) y máxima en Cataluña (17,3%). En Galicia, la prevalencia de EPOC fue de 16,8% siguiendo el diagnóstico GOLD; utilizando el criterio diagnóstico del “Límite inferior de la normalidad” (LLN) la misma es de 8,4% (51).

Según el informe *Global Burden of Diseases 2019* (GBD) la EPOC constituyó la sexta causa de pérdida de años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) para todas las edades, ascendiendo al cuarto lugar para el rango etario de 50-74 años y en tercer lugar para mayores de 75 años. El tabaco fue el principal factor de riesgo impactando sobre los AVAD (52).

A su vez, la EPOC fue responsable de 3,3 millones de muertes en el año 2019, representando una tasa de mortalidad estandarizada por edad de 42,5%. Para ese mismo año, la EPOC ocupaba el 3^{er} lugar respecto a las causas de muerte globales (29). El número de muertes fue mayor en el grupo de 80-84 años para ambos sexos, incrementándose aún más en los hombres de 85-89 años (49).

En concreto en España, la EPOC es la quinta causa de muerte entre los hombres con una tasa anual de 61 muertes por 100.000 habitantes y la séptima para las mujeres, con una tasa anual de 20 muertes por 100.000 habitantes (53).

- Asma

En 2019, se estimó un total de 262 millones de casos prevalentes de asma (54). El estudio *Global Asthma Network Phase I* (2022) realizado entre 2015-2020 estima que la prevalencia global de asma es del 9,1% en niños, 11,0% en adolescentes y 6,6% en adultos (55). La prevalencia de asma (teniendo en cuenta la presencia de sibilancias en los últimos 12 meses) en España es de 10,4% en niños de 6-7 años, 15,3% entre los 13-14 años y 13,7% en adultos (55, 56), aunque estas prevalencias parecen diferir a nivel de las diferentes CC.AA. En concreto se destacan por su mayor prevalencia en niños de entre 6-7 años las ciudades de Cartagena (11,7%), Cantabria (11,4%) y La Coruña (11,0%), frente a la ciudad de Pamplona (6,9%). En el grupo de 13-14 años, destacan Bilbao (19,0%), Pamplona (16,9%) y nuevamente La Coruña (16,5%), mientras que la menor prevalencia se reporta en Cartagena (10,2%) (56).

Los datos respecto a la incidencia del asma son escasos. A nivel mundial, los nuevos casos de asma se incrementaron en un 19,0% desde 1990 a 2017, aunque al estandarizar por edad la misma se mantuvo estable (porcentaje estimado de cambio anual = -0,18, IC 95% -0,35; -0,01) (47). Según un estudio realizado en la ciudad de Huelva a partir de la aplicación de un cuestionario y una espirometría, la incidencia anual de asma en adultos jóvenes (20-44 años) es de 4,76 casos/1.000 personas-año; mientras que para los niños (11-16 años) la misma es de 15,69 casos/1.000 personas-año (57).

El asma se destaca en décimo novena posición en el grupo de 0-9 años y en posición 24 respecto al grupo de 75 años o más (52). El tabaco fue el principal factor de riesgo impactando sobre los AVAD en la región europea (54).

Según *Global Burden of Disease (GBD) 2019*, se han estimado 461 mil muertes por asma. Se ha observado la mortalidad más alta en personas mayores de 95 años, siendo 126,14/100.000 en hombres y 118,29/100.000 en mujeres (54).

- Enfermedad de las vías aéreas pequeñas

Se ha estimado que la SAD afecta a un 74% de los pacientes con EPOC (40) y entre un 50% y 60% de los pacientes con asma, independientemente de la severidad presentada en la patología de base (9, 40). Recientemente, los resultados del estudio multinacional prospectivo ATLANTIS (*Assessment of Small Airways Involvement in Asthma*) han mostrado una prevalencia del 91% de pacientes con asma que también padecían SAD, aunque la prevalencia estimada varió según la técnica de medición utilizada. Se observó la menor prevalencia (19%) con el uso de la técnica *multiple breath nitrogen washout* (MBNW) y la mayor (73%) a partir de observar la disminución del FVC en la espirometría (58). No se cuenta con estimaciones de la prevalencia de SAD independiente a otras patologías, a excepción de un estudio en Corea del Sur en el cual estiman una prevalencia nacional de bronquiolitis en el período 2002 a 2013 de 688 casos/1.000.000 individuos (59).

- Fibrosis quística

Respecto a la prevalencia de fibrosis quística se ha estimado en 0,737/10.000 habitantes en una revisión del año 2012 para Europa, un valor similar a la prevalencia reportada en Estados Unidos de 0,797/10.000 habitantes (60). Sin embargo, la incidencia de fibrosis quística varía considerablemente entre los diferentes países, las diferentes regiones y también de acuerdo a los diferentes grupos étnicos (61). Una revisión reciente realizada a partir de datos de los diferentes programas de cribado neonatal muestra que la incidencia en la población europea oscilaría entre 1/3.000 y 1/6.000 nacidos vivos, siendo Irlanda el país con la mayor tasa (1/1.353 nacidos vivos) y Finlandia el de menor tasa (1/25.000 nacidos vivos) (24, 61).

Según el último informe del programa de Cribado Neonatal del Servicio Nacional de Salud (SNS), en el año 2021 se han detectado 67 casos confirmados de fibrosis quística, concentrándose la mayor frecuencia de positivos en las comunidades de Andalucía (16 casos) y la Comunidad de Madrid (15 casos) (62). La tasa de detección de la enfermedad fue de 1:4.994 nacimientos.

La edad media de supervivencia para la fibrosis quística ha aumentado en los últimos 30 años debido a los avances en el tratamiento. Según el último reporte disponible (2017-2018) oscilaría entre los 29,0 y los 35,6 años. En ciertos países, la edad media de supervivencia estimada sería de 44,4 años en Irlanda, 47,3 años en el Reino Unido, 47,4 años en Estado Unidos y 52,1 años en Canadá. Las diferencias se deben a las diferentes mutaciones, la supervivencia aumenta hasta casi 10 años en pacientes con una única mutación a diferencia de quienes presentan diversas mutaciones del gen y la afectación de los diferentes órganos (24).

1.1.4. Manejo diagnóstico y terapéutico

La prueba considerada “*gold standard*” para el diagnóstico y seguimiento de las enfermedades respiratorias crónicas como lo son la EPOC, el asma y la fibrosis quística es la espirometría (2, 6, 63).

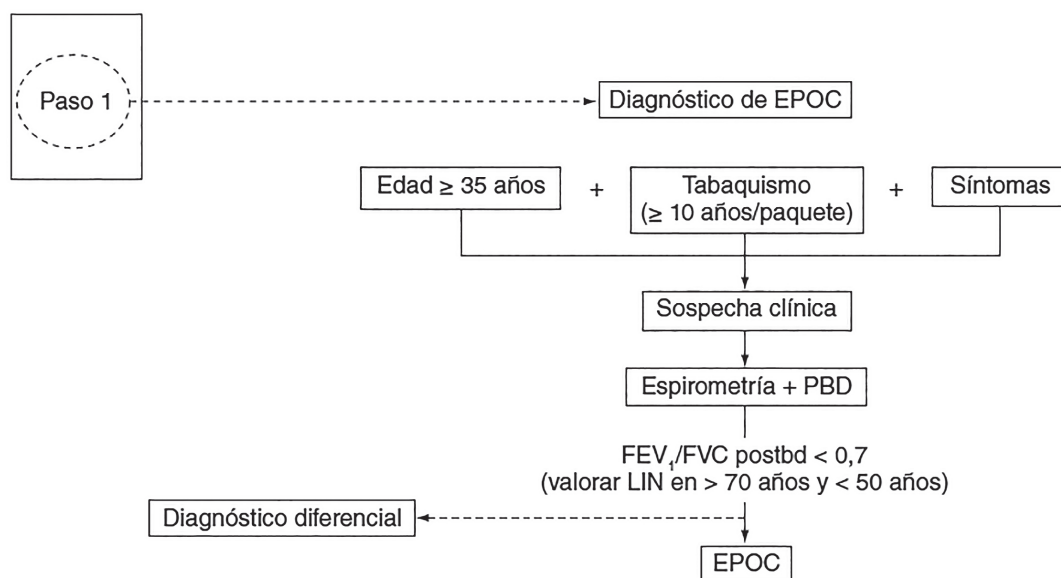
La espirometría permite medir la función pulmonar. Para ello, se le pide al paciente que, tras una inspiración máxima, expulse todo el aire en el menor tiempo posible, es decir, una espiración forzada. Esta maniobra es realizada antes y después de la aplicación de un broncodilatador (2, 53). Los parámetros utilizados son el FEV1 (volumen máximo espirado en el primer segundo), FVC (capacidad vital forzada) y su cociente. El cociente FEV1/FVC es usado para el diagnóstico de obstrucción de las vías aéreas y el porcentaje predictivo de FEV1 para clasificar la severidad y monitorear la progresión de la enfermedad (64).

- EPOC

La sospecha de EPOC debe ser considerada en todo paciente con síntomas de tos, producción de esputo o disnea; historia de exposición a factores de riesgo, especialmente al tabaquismo; y en aquellos pacientes mayores de 40 años (65). Según la guía *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD) y la Guía Española de la EPOC (GesEPOC) el diagnóstico requiere de la cumplimentación de tres criterios: exposición previa a factores de riesgo, presencia de síntomas respiratorios y obstrucción de las vías aéreas confirmado por una espirometría posbroncodilatación. La espirometría indicará presencia de una obstrucción si el cociente entre el volumen máximo espirado en el primer segundo (FEV1) y la capacidad vital forzada (FVC) posbroncodilatación es menor de 0,7 (2, 32). Se debe tener en cuenta que este valor puede infraestimar la obstrucción en sujetos jóvenes y sobrediagnosticar a los de edad más avanzada, ya que este cociente descende fisiológicamente con el envejecimiento. Por esta razón es que en diversos estudios epidemiológicos se utiliza el criterio de “Límite inferior de la normalidad” (LLN), considerando obstrucción y consecuente diagnóstico de EPOC cuando el cociente FEV1/FVC < LLN (25, 32, 66). Los valores de LLN se corresponden al percentil 5 de la relación FEV1/FVC de una población sana de referencia (67). La gravedad de la EPOC se evalúa en función de valor de FEV1 tras las administración del broncodilatador, expresado como el porcentaje esperado (2, 64). Los resultados de la espirometría se evalúan comparando los valores obtenidos con valores de referencias basados en la edad, la altura, el sexo y la raza (2).

La Guía GesEPOC propone el siguiente algoritmo para el diagnóstico (32):

Figura 1. Algoritmo de sospecha diagnóstica y diagnóstico de la EPOC.



Abreviaturas: bd: broncodilatador; LIN: límite inferior de la normalidad; PBD: prueba broncodilatadora.

Fuente: Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) - Guía Española de la EPOC (GesEPOC) (32)

Debido a que el asma, la insuficiencia cardíaca y las bronquiectasias presentan síntomas similares es necesario realizar el diagnóstico diferencial (2). Principalmente en relación al asma, es importante diferenciar entre una obstrucción reversible del flujo aéreo, característica del asma, frente a una obstrucción permanente presente en la EPOC (2). Cuando los síntomas son inespecíficos y variables, especialmente si la inflamación se encuentra alojada en la vía aérea pequeña, los valores FEV1/FVC pueden presentarse normales y no es posible diferenciar entre ambos diagnósticos y se incurre en el diagnóstico solapado de asma-EPOC (40). Aun así, cuando el diagnóstico se mantiene incierto, se recomienda realizar la prueba broncodilatadora con dosis de 400 mg de broncodilatador, así identificar si se trata de un caso de asma. El diagnóstico de EPOC es descartado cuando los parámetros FEV1 y FEV1/FVC vuelven a sus valores normales luego de la aplicación del fármaco (68).

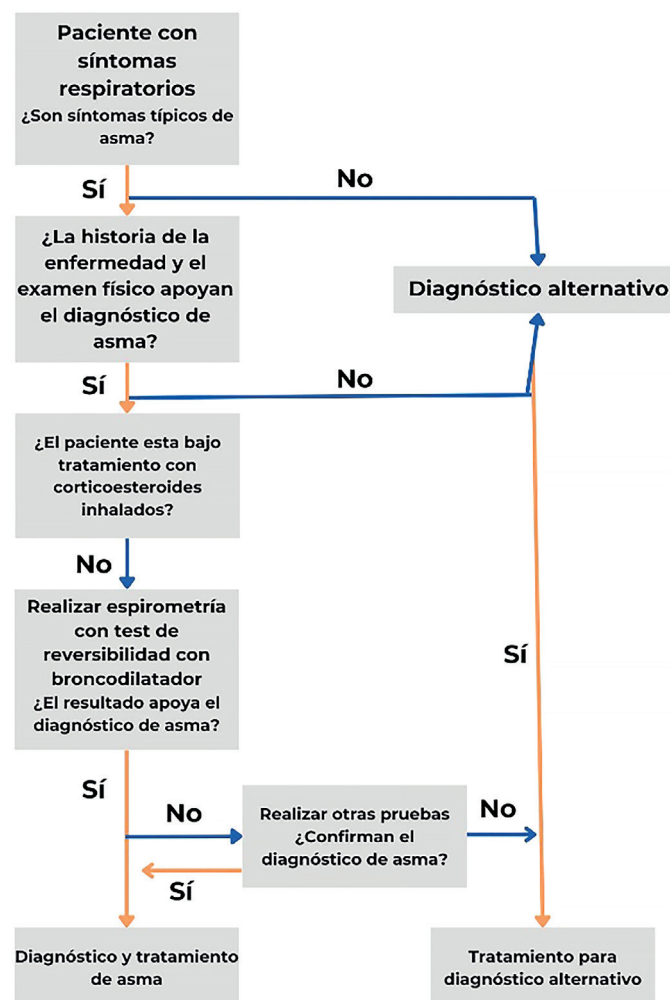
Una de las principales limitaciones de la espirometría es su incapacidad para detectar, a partir de sus parámetros como el FEV1, la afectación de la vía aérea pequeña en casos de EPOC. Especialmente en pacientes jóvenes, esto podría conllevar un infra diagnóstico de la enfermedad (64). Además, se ha observado una baja correlatividad entre el FEV1 y la gravedad o presentación clínica de la enfermedad, la frecuencia de exacerbaciones o la baja respuesta al tratamiento. Esto podría reflejar la dificultad de la espirometría en distinguir presentaciones heterogéneas como pueden serlo la progresión del asma desde la infancia a la adultez de la EPOC (31, 64). Una revisión sistemática y metaanálisis sobre estudios realizados en población general (n = 9) estimó una sensibilidad del 69,5% y una especificidad del 93,0% (69).

- Asma

El diagnóstico del asma se lleva a cabo mediante la historia clínica del paciente, un examen físico y la realización de una espirometría la cual usualmente se combina con la

prueba de respuesta al broncodilatador (70, 71). La presencia de asma se establece según la sintomatología respiratoria incluyendo sibilancias, dificultad para respirar, opresión en el pecho y tos. La sintomatología varía en el tiempo y en intensidad, en combinación con una limitación variable en el flujo aéreo (6-8). Resulta de importancia realizar el diagnóstico previo a la instauración del tratamiento; el mismo se basa en la identificación de los síntomas respiratorios mencionados y la limitación variable del flujo aéreo a través de la espirometría. En la clínica, una vez confirmada la presencia de una obstrucción, se debe tener en cuenta la variación del FEV1 a través de una prueba de broncodilatación. La variabilidad será consistente con el diagnóstico de asma cuando incremente el FEV1 >12% sobre el valor basal o un >10% del valor teórico (6, 7, 72).

Figura 2. Algoritmo diagnóstico de asma



Fuente: adaptación Guía GINA (6).

La falta de correlación entre los valores FEV1 de la espirometría y la clínica es todavía mayor en el caso del asma, donde el FEV1 se correlaciona pobremente con la severidad de los síntomas y la calidad de vida; observándose también una mala correlación entre los valores FEV1 y los marcadores de inflamación de las vías aéreas, reflejando una baja sensibilidad cuando la enfermedad se aloja en las vías aéreas pequeñas (64). En un estudio

realizado en el Reino Unido, se obtuvo una sensibilidad del 29%, una especificidad de 90% y un VPP del 77% (73). Estos datos fueron similares a los de otro estudio realizado en Brasil, donde se observó una sensibilidad del 23% y una especificidad del 30%. En cuanto al VPP y VPN fueron del 22% y 91%, respectivamente (74).

Por ello, la Guía Europa para el Diagnóstico del Asma en el adulto, recomienda que frente a la sospecha de asma aún obteniendo una espirometría dentro de los parámetros normales, se realicen las pruebas de la medición del óxido nítrico exhalado (FeNO) y/o PEF (Flujo espiratorio máximo) (71).

- Enfermedad de la vía aérea pequeña

Aparte de la existencia de diferentes métodos para detectar la SAD no existe todavía un marcador y/o técnica considerada como “*gold standard*” (13, 38). Diversos autores han estimado que la obstrucción de las vías pequeñas se identifica mediante la espirometría y el parámetro FEV1 cuando el 75% de las mismas se ve afectado indicando que, en muchos casos no es debidamente identificada la enfermedad en sus estadios iniciales (16). Es habitual el uso de los parámetros de la espirometría diferentes al FEV1, específicamente el flujo espiratorio forzado (FEF) al 50%, 70% y el FEF 25-75%. Se considera que la vía aérea pequeña se ve afectada cuando dos de estos parámetros están debajo del 65% del valor predicho. Cabe mencionar que el parámetro FEF 25-75% es dependiente del FVC (capacidad vital forzada), el cual presenta una pobre reproducibilidad y sensibilidad (18, 38). Adicionalmente, podría utilizarse un indicador con mejor sensibilidad conocido como FEV3 (volumen máximo espirado en 3 segundos) sobre FVC, debido a su correlación con la hiperinsuflación pulmonar y atrapamiento de aire en los alveolos (18).

Se evidencia la presencia de SAD aún en ausencia de obstrucción proximal de las vías aéreas, es decir, pacientes en los cuales la espirometría registra un valor normal del FEV1 (75). Diversos autores concluyen en la dificultad encontrada para el diagnóstico de SAD, debido a la falta de unificación en el criterio diagnóstico y la técnica a emplear, así como la dificultad de acceso a las vías aéreas pequeñas (40, 75).

- Fibrosis quística

El diagnóstico se basa en la combinación de criterios clínicos (bronquitis, infección pulmonar bacteriana, insuficiencia pancreática exocrina, síndrome de pérdida de sal), la determinación de tripsina inmunorreactiva (TIR) y la prueba del sudor. La TIR se realiza entre el 3er y 5to día de vida. Si se encuentra elevada, se realiza el estudio genético (Protocolo TIR/ADN) o vuelve a repetirse la determinación de TIR entre los días 25-40 de vida (76). La prueba del sudor confirma el diagnóstico y se considera positiva al obtener una concentración del ion Sodio (Cl⁻) en sudor mayor o igual a 60 mmol/L en recién nacidos. Esta concentración varía con la edad, por lo tanto, en adultos, se considera una concentración mayor a 70 mmol/L (20, 46). En aquellos pacientes con afectación pulmonar, la medida de la función pulmonar y el control de su evolución se realiza a partir de la espirometría. Se considera anormal un FEV1 inferior al 80% del valor teórico para la edad, talla y peso del paciente (21).

Asimismo, en casos de fibrosis quística se ha observado que, con los avances en el tratamiento, los pacientes mantienen un valor normal de FEV1 hasta la edad adulta. Aun así, hay evidencia de que la afectación pulmonar en forma de bronquiectasia y/u obstrucción de la vía aérea pequeña pueden ser infradiagnosticados en estadios iniciales de la enfermedad con la espirometría, no logrando así una prevención adecuada de las consecuentes complicaciones (64).

1.1.5. Población diana

La población diana serán todas aquellas personas diagnosticadas de EPOC, asma, SAD, bronquiolitis y fibrosis quística, como aquellas que presenten esas patologías y sean incapaces de realizar correctamente la prueba de espirometría, debido a que se ven imposibilitadas de realizar el esfuerzo que la misma requiere. Se dirigirá específicamente a adultos a partir de los 18 años diagnosticados con las mencionadas enfermedades (a excepción de la fibrosis quística) y a menores de 6 años en la fibrosis quística y el asma.

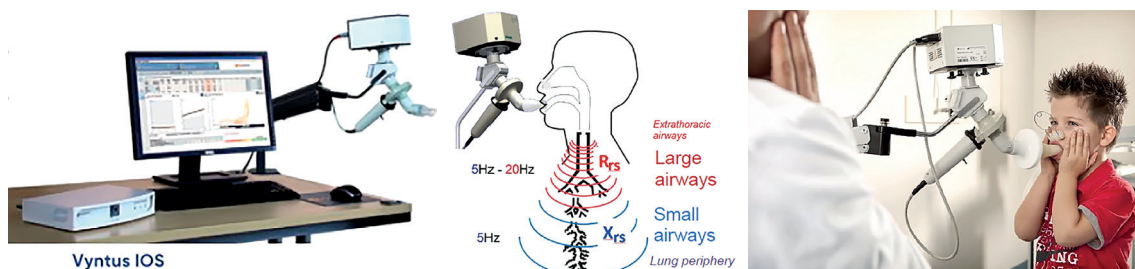
La población diana estaría constituida por el 5%-20% de los pacientes que acuden a un laboratorio de función pulmonar anualmente y que no son capaces de realizar correctamente las pruebas de función pulmonar convencional (77,78). Esta población sería la principal usuaria de la técnica.

1.2. Descripción y características técnicas de la IOS

1.2.1. Características de la tecnología y sus comparadores

La oscilometría de impulso (IOS por su sigla en inglés *Impulse Oscillometry*) se desarrolló a partir de la técnica oscilación forzada (FOT, por su sigla en inglés *Forced Oscillometry Technique*) descrita por Dubois y cols. en 1956 (79) y es una técnica no invasiva que permite evaluar las propiedades mecánicas del sistema respiratorio a partir de la respiración habitual del paciente, es decir, no requiere del esfuerzo del paciente. Esta prueba evalúa la mecánica respiratoria a partir de la aplicación de pulsos de presión generados por una bocina o altavoz que se contraponen al flujo natural respiratorio (80, 81). Estos pulsos de presión varían en una frecuencia de entre 4 a 50 Hz (81). La presión o estímulo se aplica desde la boca del paciente y mide los cambios de flujo que éste genera en la vía aérea.

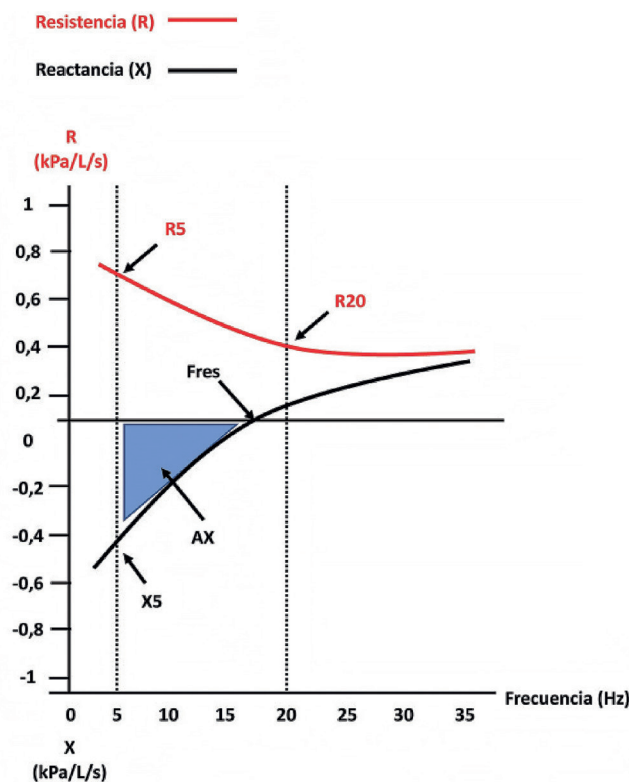
Figura 3. Oscilómetro de impulso.



Fuente: <https://www.medicalexpo.es/prod/vyaire-medical/product-301246-1008442.html>
<https://pdf.medicalexpo.es/pdf-en/vyaire-medical/vyntus-pneumo-vyntus-ios-vyntus-aps/301246-242694.html#open1008442>

La IOS permite evaluar la resistencia (R_{rs}) al paso del aire y la reactancia (X_{rs}), que es el complemento de la resistencia, y juntas equivalen a la fuerza que se debe vencer para la entrada y salida del aire. Con la suma de resistencia y reactancia se obtiene la impedancia (Z_{rs}) del sistema respiratorio que se mide a diferentes frecuencias de oscilación en hercios (Hz). Otros valores de interés son la resistencia de baja frecuencia (R_{5Hz}) y la de alta frecuencia (R_{20Hz}). Con el resultado obtenido de estos parámetros se puede sugerir un patrón obstructivo, ya sea central o periférico o bien un patrón restrictivo. Asimismo, se puede valorar la respuesta de las vías aéreas a medicamentos broncodilatadores o a sustancias broncoconstrictoras, como la metacolina, y valorar la evolución de la enfermedad en el paciente (66, 82).

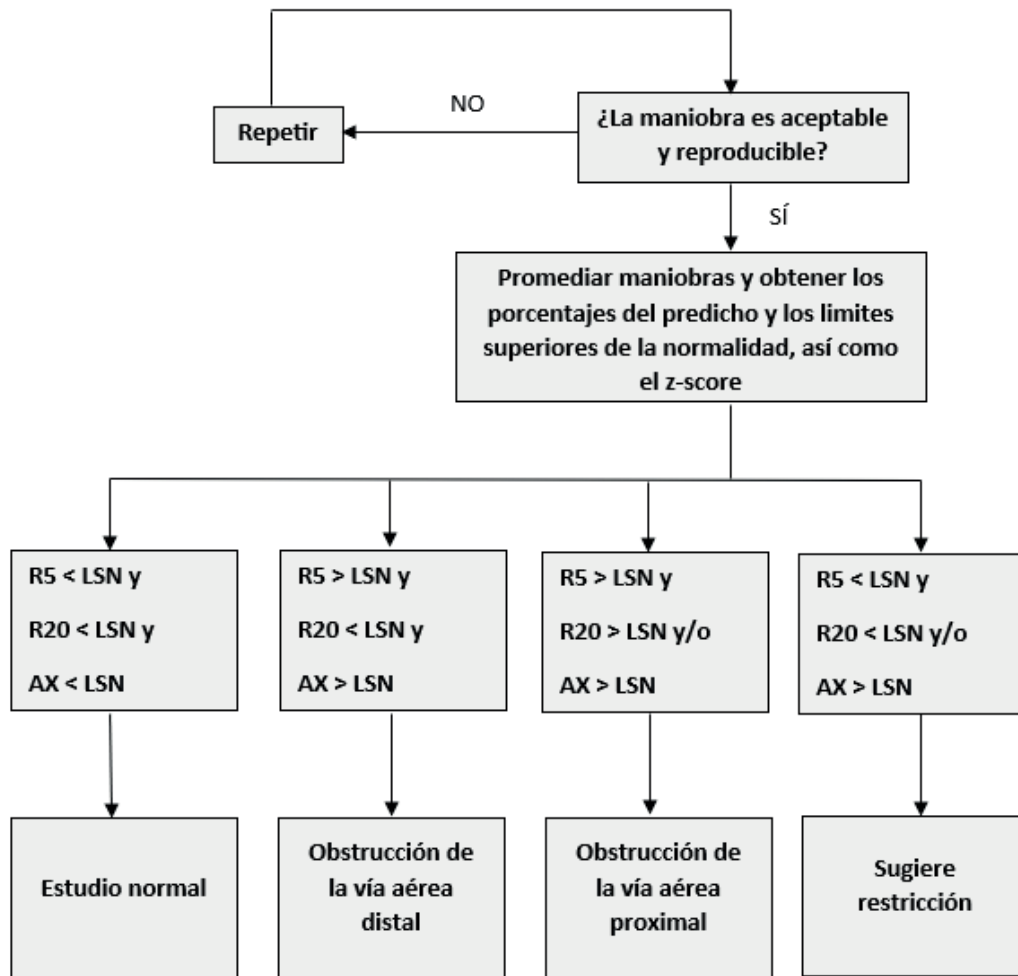
Figura 4: Parámetros medidos en la oscilometría



Fuente: extraído del Manual número 39 (SEPAR) adaptado de Bailly et al. (2011) (79, 83)

La interpretación de la prueba se realizará a partir de los parámetros mencionados previamente. Se recomienda también incluir los valores z (z scores) para cada parámetro (84). Se constatará la presencia de una obstrucción de las vías aéreas, específicamente las pequeñas o periféricas, cuando la resistencia de baja frecuencia (R_{5Hz}) sea mayor a la resistencia de alta frecuencia (R_{20Hz}). El área de reactancia (AX) y la frecuencia de resonancia (fres) tienden a aumentar frente a una obstrucción y disminuyen en respuesta a los broncodilatadores. Se recomienda la utilización de valores Z, debido a que los valores brutos son dependientes de la edad y la altura (66, 81). El manual número 39 de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) propone el siguiente algoritmo para la interpretación de los resultados.

Figura 5. Algoritmo de interpretación de la oscilometría.



Abreviaturas: R5: Resistencia a 5Hz; R20: Resistencia a 20Hz; AX: área de reactancia; LSN: límite superior de la normalidad.
Fuente: extraído del Manual de Procedimientos 39 SEPAR, modificado de Gochicoa-Rangel et al. (2014) (79, 80).

En cuanto a la respuesta a un broncodilatador, se considera una respuesta positiva observar cambios de un - 40% en Rrs; + 50% en Xrs y un - 80% en AX. Estos parámetros son aplicables en niños y adultos (81).

Es una técnica sencilla y fácil de realizar que solo requiere una preparación mínima del paciente. El paciente se sienta durante la prueba y se coloca una pinza en la nariz para evitar que respire por la misma; el mismo o un profesional de salud sostendrá sus mejillas. Deberá posicionar su boca sobre una boquilla con un filtro y respirar normalmente. La prueba dura en torno a 30 segundos en pacientes adultos y 16 segundos en menores de 12 años. Se repite hasta obtener 3 maniobras aceptables y repetibles; es decir con 5-10 respiraciones a volumen corriente. Debe existir una variabilidad menor al 30% durante la maniobra y se tomarán los valores promedio. El criterio de reproducibilidad indica un coeficiente de variación entre maniobras menor al 15% en niños y al 10% para los adultos. De requerir realizar la prueba de broncodilatación, se administrará el fármaco y luego de 20 minutos se repetirá la técnica (79-81). El paciente no debe utilizar broncodilatadores de corta duración durante al menos 4 horas previas a la prueba y broncodilatadores de larga duración

de 12 a 24 horas, dependiendo del fármaco. Además, el paciente no debe fumar desde el día anterior a la prueba, ni realizar ejercicio físico intenso previo a la prueba. Al momento de realizarla, debe comprobarse el peso y la talla del paciente.

El que no requiera de la cooperación del sujeto favorece su uso en la evaluación de niños (< 6 años) y grupos de pacientes que les puede resultar difícil realizar una espiración forzada, como por ejemplo los adultos mayores y personas con limitaciones físicas y cognitivas. Otros grupos que también presentan limitaciones a la hora de realizar la espirometría como pacientes con una intervención quirúrgica reciente, pacientes portadores de corsé ortopédico que impide la expansión de la caja torácica o durante el control del asma en mujeres embarazadas con contraindicación de prueba forzada por riesgo de sangrado, contracciones o contraindicación obstétrica. Se ha planteado que también podría ser relevante en el estudio de enfermedades que afectan la vía aérea pequeña debido a que las bajas frecuencias (<15 Hz) de presión llegan hasta las vías aéreas pequeñas pudiendo así reflejar la resistencia de las mismas al flujo de aire y la posible obstrucción de estas (63). Poder clasificar las vías aéreas pequeñas constituiría un avance significativo debido a que su estado se asocia con la severidad de la enfermedad, el control del asma y/o la EPOC, la calidad de vida y las posibles exacerbaciones (85). La IOS permitiría discriminar entre diferentes enfermedades respiratorias crónicas como asma de EPOC debido a que cada una tiene sus particularidades observadas en los parámetros específicos de la oscilometría, situación que no se refleja con la espirometría. Esto añadiría calidad al diagnóstico y su posterior abordaje (85, 86). A su vez, la IOS se presenta como una posibilidad para valorar el efecto de la terapia biológica en el tratamiento del asma grave (87).

La IOS se contempla como una técnica complementaria a la espirometría, pudiendo aportar información no detectada por la técnica *gold standard* (85, 86). La espirometría es la técnica de referencia actual para el diagnóstico y seguimiento del asma, la EPOC y sus posibles complicaciones; y la fibrosis quística (2, 6, 88).

Como ya se comentó con anterioridad, la espirometría sería el *gold standard* y la prueba de comparación considerada en este informe; consiste en un test de función pulmonar que mide los volúmenes de aire inhalados y exhalados de un individuo en función del tiempo (89). Sus principales parámetros son el FEV1 y la FVC. Es una prueba que requiere de la colaboración del paciente para realizar una espiración máxima. El paciente realiza la prueba sentado erguido y sin cruzar las piernas. El individuo debe suspender el tratamiento inhalador (de estar presente) entre 4 y 48 horas antes a la prueba, dependiendo del fármaco empleado; así como también no debe fumar ni vapear la hora previa a la prueba. Se debe registrar edad, peso y estatura (79). En cuanto al procedimiento, el paciente debe inhalar completamente para luego realizar una espiración completa máxima manteniendo la postura erguida, por al menos 15 segundos. Se repetirá la maniobra hasta conseguir un mínimo de tres técnicamente aceptables (con un máximo de 8 intentos), lo cual implica aproximadamente 20 minutos (79, 85, 89). Se estima que, un 20% de los pacientes no pueden realizar la espirometría y obtener las maniobras aceptables (73, 85).

En adultos mayores, su uso es motivo de controversia ya que puede catalogar incorrectamente a un 35% de los sujetos mayores de 70 años, incurriendo en un sobrediagnóstico de EPOC cuando en realidad, el cociente FEV1/FVC disminuye fisiológicamente con la edad. Por el contrario, en personas jóvenes, sucede lo contrario; un mantenimiento de su cociente en los parámetros normales, cuando en realidad ya presentan afectación de las vías aéreas, especialmente de las de menor tamaño (64, 90).

Otro aspecto de importancia a mencionar es la dificultad de la espirometría de detectar casos de EPOC y/o asma en estadios iniciales, cuando aún las vías aéreas superiores no se ven afectadas. La afectación de las vías aéreas pequeñas no es bien reflejada por la espirometría, debido a que se presentan valores normales, pudiendo así no realizar un oportuno diagnóstico (40, 85).

Finalmente, la espirometría puede ser una técnica difícil de realizar para algunos grupos poblacionales. Debido a que requiere una espiración máxima, los preescolares, personas con limitaciones físicas y/o cognitivas y adultos mayores suelen presentar dificultades a la hora de obtener las maniobras necesarias aceptables (85). Otros grupos que también presentan limitaciones a la hora de realizar la espirometría como pacientes con una intervención quirúrgica reciente, pacientes portadores de corsé ortopédico que impide la expansión de la caja torácica o durante el control del asma en mujeres embarazadas con contraindicación de prueba forzada por riesgo de sangrado, contracciones o contraindicación obstétrica.

1.2.2. Beneficios y riesgos declarados por el fabricante

La información declarada por los fabricantes es escasa. Se ha identificado únicamente información respecto al Oscilómetro de Impulso *Vyare Vyntus IOS* (Vyaire Medical SL), a partir de una ficha técnica publicada por el mismo fabricante. Según el fabricante la IOS complementa a las pruebas de función pulmonar convencionales como la espirometría, la plestismografía corporal y la difusión. Es una técnica que permite discriminar si la obstrucción es de la vía aérea central o vía aérea periférica y muestra una sensibilidad comparativamente alta en la detección de obstrucciones periféricas de las vías respiratorias (vías aéreas pequeñas) y detecta inestabilidades en el sistema bronquial, permitiendo una detección temprana de enfermedades pulmonares. Además, destacan que permite el diagnóstico diferencial de asma, EPOC y fibrosis pulmonar idiopática. No refieren efectos adversos o complicaciones derivados de su utilización.

A mayores, al realizarse con la respiración habitual, es independiente de la cooperación del paciente, por lo que indican que, permite evaluar un rango mayor de pacientes en comparación con la espirometría, desde niños a pacientes de edad avanzada. Para los profesionales sanitarios se observarían beneficios en cuanto a que las instrucciones son fáciles de seguir por el paciente, se puede realizar una comprobación automática de la calidad de las maniobras realizadas, así como la clasificación automatizada de los resultados.

1.2.3. Regulación: licencias y autorizaciones

Se localizaron diversos dispositivos a través de la literatura y de la búsqueda activa. Todos presentan marcado CE según información en las páginas web de referencia. No obstante, no fue posible la confirmación puesto que no se obtuvo respuesta de las casas comerciales contactadas.

Tabla 2. Dispositivos identificados de IOS

Nombre del dispositivo	Compañía
<i>MasterScreen IOS</i>	<i>CareFusion</i>
<i>MasterScreen Body (IOS Optional)</i>	<i>CareFusion</i>
<i>MasterScreen Body/Diff (IOS Optional)</i>	<i>CareFusion</i>
<i>MS Body XXL-Size two doors cabine (IOS Optional)</i>	<i>CareFusion</i>
<i>Vyntus IOS</i>	<i>Vyair Medical</i>
<i>Jaeger MasterScreen IOS</i>	<i>Jaeger</i>
<i>Resmon</i>	<i>ReSTECH</i>
<i>Tremoflo</i>	<i>Thorasys</i>

1.2.4 Nivel de utilización de la IOS

La IOS se utiliza en 37 hospitales españoles que forman parte del Servicio Nacional de Salud (SNS), entre ellos el Hospital Universitario La Paz (Madrid), el Hospital General Universitario Gregorio Marañón (Madrid), el Hospital Infantil Universitario Niño Jesús (Madrid), el Hospital Materno Infantil Vall d'Hebron (Barcelona), el Hospital Clinic (Barcelona) y el Hospital Virgen del Rocío (Sevilla), entre muchos otros. Concretamente en Galicia, se utiliza en los servicios de alergología del Hospital de Conxo del Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, del Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña y del Hospital Universitario Lucus Augusti de Lugo, así como también en el servicio de pediatría del Hospital Clínico de Santiago de Compostela (información aportada por el solicitante).

1.2.5. Requerimientos de la IOS

La técnica puede ser realizada por el personal médico o de enfermería que debe explicar las instrucciones de realización al paciente, no requiriéndose formación adicional. Respecto a la interpretación de los resultados, se necesitan profesionales formados y capacitados para realizar la prueba, ya que los parámetros utilizados difieren de la técnica estándar utilizada para la función pulmonar, es decir, la espirometría (79).

En la práctica clínica la tecnología será de aplicación a nivel de centros de atención terciaria (centros hospitalarios). A su vez, esta prestación puede ser utilizada en diferentes entornos clínicos, como laboratorios de función pulmonar hospitalarios, en la monitorización domiciliar y en las UCI (Unidad de cuidados intensivos).

Las dotaciones y el personal necesarios para la realización de la oscilometría de impulso se resumen en la tabla 3.

Tabla 3. Requerimientos de dotación y personal para la Oscilometría de Impulso.

Espacio	<ul style="list-style-type: none"> • Espacio tranquilo, sin paso de gente, donde únicamente pueda realizarse una prueba a la vez • Temperatura ambiental confortable • Superficie plana • Silla
Personal	<ul style="list-style-type: none"> • Profesionales sanitarios formados (enfermero/a o médico/a)
Equipamiento	<ul style="list-style-type: none"> • Oscilómetro • Báscula y tallímetro calibrado • Cinta métrica (para medir la envergadura en aquellos pacientes que no puedan mantenerse de pie y/o erguidos) • Ordenador y/o lápiz de memoria donde guardar los resultados • Papelera donde desechar los fungibles y material de limpieza
Fungible	<ul style="list-style-type: none"> • Boquillas de baja resistencia con filtro antivirico-antibacteriano con la fecha de caducidad vigente • Pinzas nasales • Guantes desechables para la manipulación de filtros • Gel hidroalcohólico para higiene de manos del paciente y técnico • Toallitas limpiadoras antibacterianas/antiviricas para higienizar el equipo y las superficies utilizadas

Fuente: Manual de Procedimientos SEPAR 39 (79).

Adicionalmente, si fuera a realizarse la prueba de sensibilidad al broncodilatador, será necesario preparar el dispositivo de inhalación pertinente.

- Cobertura de la IOS

Esta tecnología encuadraría en los siguientes apartados de la cartera común de servicios según el Real Decreto 1030/2006 de 15 de septiembre:

- 5. Indicación o prescripción, y la realización, en su caso, de procedimientos diagnósticos y terapéuticos
- 5.1 Técnicas y procedimientos precisos para el diagnóstico y tratamiento médico y quirúrgico de las siguientes patologías según la clasificación Internacional de Enfermedades.
- 5.1.8 Enfermedades del aparato respiratorio agudas, otras enfermedades del trato respiratorio superior (excluida la cirugía del ronquido salvo que se confirme síndrome de apnea obstructiva del sueño asociada a deformidades anatómicas en vías aéreas superiores o con alteraciones maxilofaciales), neumonía y gripe, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y enfermedades asociadas, neumoconiosis y otras enfermedades ocasionadas por agentes externos y otras enfermedades del aparato respiratorio.

2. Alcance y objetivo

2.1. Alcance

Determinar la utilidad clínica de la IOS para el diagnóstico y seguimiento de pacientes con enfermedades respiratorias crónicas que tienen dificultad para la realización de la espirometría, así como el impacto económico y organizativo de la utilización de la prueba en el SNS. Se considerarán a efectos del informe las siguientes afecciones pulmonares: el asma, EPOC, enfermedad de la vía aérea pequeña y/o fibrosis quística.

El presente informe está dirigido tanto a profesionales clínicos del SNS involucrados en el tratamiento de las condiciones de salud incluidas en el informe y a pacientes, como a la Comisión de Prestaciones, Aseguramiento y Financiación (CPAF) y a la Dirección General de Cartera Básica del SNS y Farmacia.

2.2. Objetivos:

Objetivos generales

- Evaluar la validez diagnóstica de la IOS y su utilidad clínica en pacientes con enfermedad respiratoria crónica, enfermedad de la vía aérea pequeña y/o fibrosis quística que presentan imposibilidad para la realización de la espirometría o presentan resultados inciertos en esta prueba.
- Evaluar el impacto económico e impacto organizativo derivado de su implementación en el SNS.

Objetivos específicos

- Evaluar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) de la IOS para el diagnóstico de pacientes adultos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) (código CIE-10: J44).
- Evaluar la sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de la IOS para el diagnóstico de pacientes adultos con asma (código CIE-10: J45).
- Evaluar la sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de la IOS para el diagnóstico de pacientes pediátricos (<6 años) con asma (código CIE-10: J45).
- Evaluar la sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de la IOS para el diagnóstico de pacientes adultos con enfermedad de la vía aérea pequeña (código CIE-10: J40).
- Evaluar la sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de la IOS para el diagnóstico de pacientes pediátricos (< 6 años) con fibrosis quística (código CIE-10: E84).
- Evaluar los beneficios de la IOS en términos de reducción de la mortalidad y morbilidad (disminución de los eventos de exacerbación/complicaciones) de

pacientes adultos con EPOC (código CIE-10: J44) y asma (código CIE-10: J45) que son incapaces de realizar correctamente la espirometría.

- Evaluar el impacto económico, organizativo y estructural asociado a la implementación de la IOS.
- Evaluar la aceptabilidad y satisfacción del paciente con la IOS.

3. Método

3.1. Metodología de elaboración del informe

3.1.1. Pregunta de investigación PICOD

Para dar respuesta a los objetivos planteados en el presente informe se ha definido la siguiente pregunta de investigación en formato PICOD (población/intervención/comparación/resultados/diseño de estudios) (Tabla 4).

Tabla 4. Pregunta PICOD.

Descripción	Alcance
Población	<ul style="list-style-type: none"> • Adultos (>18 años) de ambos sexos con diagnóstico de EPOC. • Adultos (>18 años) de ambos sexos con diagnóstico de asma. • Adultos (>18 años) de ambos sexos con diagnóstico de SAD. • Niños (<6 años) de ambos sexos con diagnóstico de asma. • Niños (<6 años) de ambos sexos con diagnóstico de fibrosis quística. • Población con la edad y patologías incluidas con imposibilidad para la realización de esta prueba o con resultados considerados no válidos.
Intervención	Oscilometría de impulso (<i>MasterScreen IOS y sus versiones; Vyntus IOS; Jaeger IOS</i>)
Comparación	Espirometría
Resultados	<p>Dominio Utilidad clínica y seguridad:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Validez diagnóstica: sensibilidad, especificidad, VPP y VPN. • Efectividad: mortalidad; morbilidad: disminución de las exacerbaciones. • Seguridad: eventos adversos relacionados con la realización de la prueba. • Aceptabilidad y satisfacción. <p>Dominio Económico:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Coste de la prueba: coste unitario del dispositivo; coste del procedimiento; coste del personal frente a la utilización de la espirometría. <p>Dominio Organizativo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Profesionales implicados y entrenamiento requerido (curva de aprendizaje). • Requisitos de la prueba: clasificación de pacientes, tiempo de realización, preparación previa, etc. • Requisitos materiales para la realización de la prueba.
Diseño de estudios	Revisiones sistemáticas y metaanálisis (RS-MA), ensayos clínicos aleatorizados (ECAs), ensayos clínicos controlados no aleatorizados (ECNA), estudios observacionales (EO) prospectivos controlados, estudios de pruebas diagnósticas. Evaluaciones económicas, guías de práctica clínica (GPC) que incluyan estudios de recursos y costes, estudios coste-efectividad, estudios de impacto presupuestario. GPC que incluyan preguntas sobre organización, documentos de posicionamientos y consensos de organismos oficiales y otros documentos de organización gubernamentales.
<p>Abreviaturas: EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. SAD: Enfermedad de las vías áreas pequeñas (por su sigla en inglés: small airways disease) Fuente: elaboración propia</p>	

Se incluyeron artículos originales de investigación e informes de evaluación de tecnologías sanitarias a efectos de la valoración de la efectividad y seguridad. A mayores, se consideraron GPC, documentos de posicionamientos y consensos procedentes de organismos oficiales, así como otros documentos de instituciones gubernamentales sobre aspectos organizativos y estructurales. Se excluyeron cartas al director, artículos de opinión, editoriales y comunicaciones a congresos. No se tuvieron en cuenta limitaciones por el tamaño muestral y se incluyeron estudios publicados en inglés o castellano.

3.1.2. Estrategia de búsqueda bibliográfica

Búsqueda bibliográfica

Se ejecutó la búsqueda en octubre de 2023, manteniéndose actualizada de forma mensual hasta febrero de 2024. Se realizaron búsquedas protocolizadas siguiendo los criterios de inclusión y exclusión preestablecidos, en las principales bases de datos biomédicas:

Bases de datos (BBDD):

- Bases de datos de informes de evaluación de tecnologías sanitarias y revisiones sistemáticas: International HTA database, Cochrane Library (Wiley), Epistemonikos, Trip database, RedETS.
- Guías de práctica clínica: GuíaSalud, G-I-N *International Guideline Library*, TripDatabase.
- Bases de datos generales: MEDLINE (PubMed), EMBASE, ISI Web of Science.
- Ensayos clínicos: Instituto Nacional de Salud de U.S. (clinicaltrials.gov), CENTRAL Base de datos Cochrane, ICTRP (OMS).

A mayores se llevó a cabo una búsqueda en Google *Scholar* y una revisión manual de las referencias de los artículos incluidos para minimizar las pérdidas. Se solicitó información a la industria sobre los dispositivos de IOS, sin obtener resultados.

La estrategia de búsqueda incluyó, entre otros, los términos: *impulse oscillation system, IOS, asthma, Obstructive Chronic Pulmonary Disease, Pulmonary Disease, Chronic Obstructive, COPD, Cystic fibrosis, Small airway disease*. La estrategia completa de la búsqueda bibliográfica se refleja en el anexo A.

3.1.3. Síntesis de la evidencia

Selección de los estudios

El proceso de cribado y selección de los estudios se realizó con la herramienta *Covidence*. Tras la lectura de los títulos y resúmenes de los artículos resultantes de la búsqueda, se procedió a la selección de los estudios potencialmente relevantes. El proceso fue realizado por dos investigadoras de forma independiente y las discrepancias fueron resueltas por una tercera. El mismo proceso fue realizado para la lectura a texto completo y definida así su inclusión en esta revisión. Esta última revisión fue realizada por tres investigadoras de forma independiente y ciega. Las discrepancias fueron resueltas por una cuarta investigadora.

Extracción de datos y síntesis de la evidencia

Se elaboró una tabla *ad hoc* en Excel para la extracción de datos referidos a la validez diagnóstica de la prueba (dominio utilidad clínica y seguridad). Se registraron las características principales de los estudios (autores, año de publicación y de realización del estudio, país del estudio, ámbito, tamaño muestral, diseño y objetivo del estudio), así

como características de los sujetos incluidos (sexo, edad, patología y su definición, criterios de inclusión específicos del estudio). Se registraron características y parámetros de los dispositivos de IOS y espirometría utilizados. Se recabaron resultados de validez diagnóstica (verdaderos positivos y negativos, falsos positivos y negativos, sensibilidad, especificidad, valores predictivos). Los datos fueron extraídos por dos investigadoras independientes. La síntesis de los resultados de los estudios de pruebas diagnósticas se llevó a cabo atendiendo a las recomendaciones recogidas en la guía de EUnetHTA. Para los dominios económicos y organizativos se realizó una descripción narrativa de los resultados disponibles. Las tablas de evidencias se muestran en el anexo B.

Evaluación de los sesgos, aplicabilidad y calidad

La calidad de la evidencia se valoró empleando las escalas específicas para cada tipo de estudio, en base a lo recomendado en la “Guía para la elaboración y adaptación de informes rápidos de evaluación de tecnología sanitarias” desarrollada dentro de la línea de trabajos metodológicos de la RedETS y las posteriores actualizaciones de las escalas. Para los estudios sobre pruebas diagnósticas se empleó la herramienta *Critical Appraisal Checklist for diagnostic test accuracy studies* del Instituto Joanna Briggs (91). El proceso de evaluación de la calidad de la evidencia se realizó por pares de forma independiente y las discrepancias se resolvieron por consenso (anexo C).

4. Resultados

4.1. Descripción de la evidencia disponible

4.1.1. Resultados de la búsqueda

La búsqueda bibliográfica en las diferentes bases de datos proporcionó un total de 1958 referencias, ya eliminados los duplicados. Tras la lectura del título y resumen, 308 estudios fueron seleccionados para su lectura a texto completo. De estos, solo cuatro publicaciones cumplieron con los criterios de inclusión/exclusión previamente establecidos y fueron incluidos en este informe. Los estudios excluidos y sus motivos de su exclusión se muestran de forma detallada en el anexo D.

En la figura 6 se detalla el diagrama de flujo del proceso de identificación, cribado y selección de los estudios, así como los motivos de exclusión de los potencialmente relevantes.

4.1.2. Descripción y calidad de los estudios seleccionados para validez diagnóstica

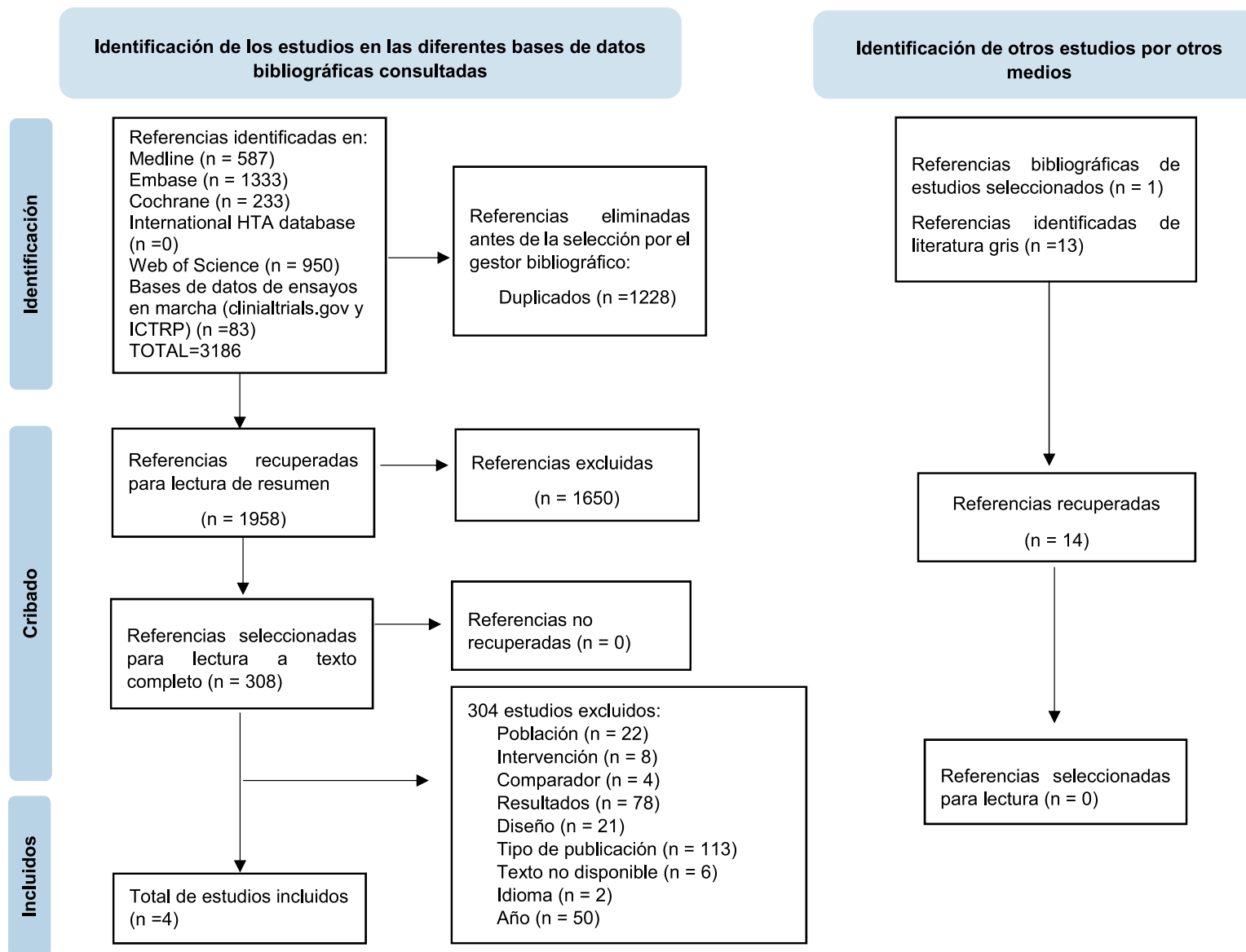
- **Descripción de las características de los estudios**

Se identificaron únicamente cuatro artículos que proporcionaron resultados de validez diagnóstica de la IOS en las patologías objeto de investigación. En la tabla 5 pueden observarse las características principales de los cuatro estudios incluidos que fueron publicados entre 2018 y 2023. Estos estudios fueron realizados en China (92), Egipto (93), India (94) e Irán (95). Todos en población mayor de 18 años, de ambos sexos. Solo dos de ellos especificaron las edades: Lu et al. (92) incluyeron pacientes entre 40 y 80 años y Mandilwar et al. (94) entre 18 y 84 años. El tamaño de muestra de los estudios osciló entre 55 y 1836 participantes. Ningún estudio realizado en edad pediátrica (<6 años) cumplió con los criterios de inclusión.

De los cuatro estudios incluidos, dos compararon la validez de la IOS frente a la espirometría para el diagnóstico de SAD en pacientes diagnosticados con EPOC (92, 93); uno de estos (93) realizó también una comparación de la validez diagnóstica para la detección de SAD en pacientes diagnosticados de asma. El estudio de Mandilwar et al. (94), evaluó la utilidad para la detección y diagnóstico del asma bronquial (94, 95). Por último, el estudio de Nazemiyah et al. (95) comparó la IOS y la espirometría en la detección de hiperreactividad de las vías áreas frente a la provocación bronquial con metacolina en pacientes con asma bronquial con sintomatología.

En cuanto al diseño de los estudios, los cuatro son de tipo transversal (92, 93, 95), aunque el de Mandilwar et al. (94) realizó un seguimiento prospectivo de la cohorte para evaluar la respuesta al tratamiento con inhaladores, no objeto del actual estudio.

Figura 6. Diagrama de flujo de los estudios recuperados y seleccionados



- **Descripción de las características de los pacientes**

En relación con los estudios de EPOC, tanto en el estudio de Lu et al. (92), como en el de Mousa et al. (93) los pacientes considerados a efectos de inclusión fueron diagnosticados con EPOC a través de la sintomatología clínica y la espirometría. En el estudio de Mousa et al. (93) además del EPOC se incluyeron pacientes diagnosticados con asma igualmente a partir de sintomatología clínica y la espirometría basándose en los criterios GINA. Los otros dos estudios que valoran asma incluyeron pacientes con sintomatología clínica compatible con asma bronquial (tos, sibilancias y falta de aire) (94, 95). En el estudio de Mandilwar et al. (94) se destaca la exclusión de aquellos pacientes que no pueden realizar correctamente la IOS y/o la espirometría. Nazemiyah et al. (95) utiliza como criterio diagnóstico adicional de asma bronquial el obtener un resultado normal en la espirometría para ser incluidos en el estudio.

- **Descripción de la prueba de intervención y prueba de referencia**

Todos los estudios incluidos utilizaron como intervención la IOS y como prueba de referencia la espirometría. El diagnóstico definitivo de las patologías se realizó en base a una serie de parámetros diagnósticos.

En cuanto al IOS, dos de los estudios utilizaron el dispositivo *MasterScreen IOS* (92, 93), y otros dos el dispositivo *Jaeger* (94, 95). Tal y como se puede observar en la tabla 5, el número de parámetros de impedancia utilizados a efectos del diagnóstico difiere considerablemente a nivel de los diferentes estudios. El estudio de Nazemiyah et al. (95) incluyó un único parámetro de IOS (R5), mientras que el estudio de Lu et al. (92) incluyó nueve parámetros diferentes. Todos los estudios incluyeron al menos el parámetro R5, el cual se considera específico de las vías aéreas pequeñas. El estudio de Mousa et al. (93) utilizó los parámetros en forma de porcentaje (R5%, R20%), mientras que el resto de ellos utilizó los valores absolutos de estos parámetros. Los criterios empleados a nivel del diagnóstico son los siguientes: Nazemiyah et al. (95), el cual solo incluyó R5, considerando un resultado positivo el observar un incremento del 40% o más en el parámetro. Mousa et al. (93), el cual tiene por objetivo la detección de SAD, consideró un resultado positivo si $R5 > 150\%$ predicho; o $R20 < R5$ y X5 se encontraba fuera del rango de normalidad (rango que no se especifica). En cuanto a Lu et al. (92), estudio donde también se busca la detección de SAD, se consideró un resultado positivo en la IOS cuando $R5-R20 > \text{“Límite inferior de la normalidad”}$ (LLN) (valor no especificado en el estudio). Finalmente, Mandilwar et al. (94) no especificó cual es el criterio utilizado para determinar asma bronquial con los parámetros de la IOS.

Todos los estudios consideraron a la espirometría como la prueba de referencia. Uno de ellos utilizó el dispositivo *MasterScreen IOS device CareFusion* (permite realizar la IOS y la espirometría utilizando el mismo dispositivo) (93), y dos de ellos el dispositivo de la marca *Jaeger* (94, 95). El estudio de Lu et al. (92) no especificó la marca del dispositivo de espirometría utilizado. Todos ellos incluyeron el parámetro FEV1, mientras que adicionalmente dos estudios también consideraron FVC, FEV1/FVC y MEF (*midexpiratory*

flow rate). El estudio de Lu et al. (92) incluyó también MEF%; FEF50%; FEF75%; y el estudio de Mousa et al. (93) los parámetros MEF25-75% y MEF75-85%.

Tabla 5. Características de los estudios incluidos

Estudio, país, año	País del estudio	Periodo del estudio	Patología objetivo	Población objetivo	Tamaño muestral	Parámetros utilizados en la IOS	Parámetros utilizados en la espirometría
Mandilwar, 2023 (94)	India	NC	Asma*	Adultos (19-84 años)	55	R5; R20; AX	FEV1
Lu, 2022 (92)	China	2019-2021	EPOC	Adultos (40-80 años)	1.836	Zrs; Rrs; Xrs; R20; R5; R5-R20; X5; AX; Fres	FEV1; FVC; FEV1/FVC; MEF%; FEF50%; FEF75%
Nazemiyah, 2021 (95)	Irán	NC	Asma*	Adultos (sin especificación de edad)	235	R5	FEV1
Mousa, 2018 (93)	Egipto	2017	EPOC; Asma	Adultos (sin especificación de edad)	70 (25 asma; 25 EPOC; 20 sanos)	R5%, R20%; X5	FEV1%; FVC%; FEV1/FVC; midexpiratory flow rate (MEF)25-75%; MEF75-85%

Abreviaturas: AX: Área de reactancia; EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica; FEV1: Volumen máximo espirado en el primer segundo; FVC: Capacidad vital forzada; NC: No consta; Xrs: Reactancia; Zrs: Impedancia

***Específicamente sobre asma bronquial**

Fuente: Elaboración propia a partir de los estudios incluidos.

- **Calidad de los estudios incluidos**

La calidad de los estudios incluidos, evaluada empleando la herramienta del Instituto Johanna Briggs (91), fue baja para los cuatro estudios incluidos. Entre las causas de sesgos cabe resaltar que ninguno de los estudios presentó una verificación independiente de los resultados con una prueba de referencia válida dadas las limitaciones de la espirometría para el diagnóstico de enfermedad de las vías aéreas pequeñas. Además, ninguno de los estudios especificó cómo se realizó la selección de la muestra de pacientes (muestra consecutiva o aleatoria); dos estudios realizaron exclusiones inadecuadas (94, 95); un estudio es de casos y controles (93); y otro no incluyó a todos los pacientes en el análisis por exacerbación de los síntomas o pérdidas de seguimiento (95). Los resultados de la valoración de la calidad se presentan en la sección de Anexos (Anexo C).

4.2. Seguridad de la tecnología

4.2.1. Seguridad de la IOS en relación a la espirometría

No se identificaron estudios que valoraran la seguridad de la IOS. No obstante, la IOS es una técnica empleada hace más de 20 años. Las fichas técnicas no recogen complicaciones ni efectos adversos en su utilización.

4.3. Efectividad clínica de la tecnología

4.3.1. Validez diagnóstica

- **EPOC y SAD**

Los estudios que incluyeron pacientes diagnosticados con EPOC con el objetivo de detectar SAD, la sensibilidad varió entre el 56,9% (92) y el 83,3% (93). En cuanto a la especificidad, esta fue del 76,2% (92) y del 100% (93). Uno de los estudios presentó un VPP del 74,5% (92); mientras que en el otro estudio el VPP fue de 100% (93). El VPN fue del 20,0% en el estudio de Mousa et al. (93) y del 51,1% en el estudio de Lu et al. (92).

El porcentaje de falsos positivos (FP), calculado teniendo en cuenta el número de FP sobre el número total de positivos identificados en la IOS fue del 25,5% en el estudio de Lu et al. (92); en Mousa et al. no se identifican FP (93).

- **Asma**

Los resultados de validez diagnóstica de la IOS en los estudios sobre asma fueron variables. El estudio de Nazemiyah et al. (95) estima una sensibilidad de 87,3% para la detección de la hiperreactividad de las vías aéreas y una especificidad de 64,6%. Su VPP fue de 64,6% y no aportó datos de FP. Respecto al estudio sobre la detección de SAD en pacientes asmáticos (93), la sensibilidad fue de 100% y la especificidad de 83,3%. Su VPP se estimó en 95,0%, así como también un % FP de 5,0%. Finalmente, el estudio de Mandilwar et al. (94) sobre la detección de asma bronquial, estimó una sensibilidad de 100% y especificidad de 90,9%. Se estimó un % FP de 26,6%. Su VPP estimado fue de 73,3%.

En la tabla 6 se muestran los resultados de la validez diagnóstica estimada en los estudios incluidos.

Tabla 6. Números absolutos, porcentaje de falsos positivos, VPP, VPN, sensibilidad y especificidad.

Estudio, año	Patología objetivo	VP	VN	FP	FN	% FP	VPP	VPN	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
Mandilwar, 2023 (94)	Asma*	11	40	4	0	26,6	73,3	100	100	90,9
Lu, 2022 (92)	EPOC (SAD)	575	629	197	435	25,5	74,5	59,1	56,9	76,21
Nazemiyah, 2021 (95)	Asma*	NC	NC	NC	NC	NC	64,6	87,3	87,3	64,6
Mousa, 2018 (93)	Asma (SAD)	19	5	1	0	5,0	95,0	100	100	83,3
	EPOC (SAD)	20	1	0	4	-	100	20,0	83,3	100

Abreviaturas: EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica; NC: No consta; VN: Verdaderos negativos; VP: Verdaderos positivos; FP: Falsos positivos; FN: Falsos negativos; %FP: Porcentaje de falsos positivos; VPP: Valor predictivo positivo; VPN: Valor predictivo negativo

*Específicamente sobre asma bronquial

Fuente: Elaboración propia.

4.3.2. Mortalidad

No se han encontrado estudios que valoraran esta variable de resultado en relación con la IOS en ninguna de las patologías incluidas.

4.3.3. Morbilidad

No se identificó ningún estudio que evaluara la morbilidad en términos de síntomas, signos y eventos relacionados con la enfermedad en relación a la IOS.

4.3.4. Satisfacción y aceptabilidad del paciente

En cuanto a la satisfacción, se identificó un estudio realizado sobre población de 50 o más años (96), en el cual se evaluó la satisfacción de pacientes con EPOC al realizar la espirometría y la IOS, posteriormente a la realización de la prueba. Este estudio (Sultan et al. (96)) empleó un cuestionario de cuatro ítems medidos a través de una escala Likert (“Esta prueba fue difícil de realizar”; “Esta prueba me provocó tos”; “Tuve dificultad para respirar al realizar la prueba” y “Tendría dificultad al realizar la prueba nuevamente”). El puntaje más bajo indicó mayor satisfacción con cada prueba. En todos los grupos, se obtuvo una media de satisfacción para la realización de la IOS menor que para la espirometría, entendiéndose así que la IOS presenta mayor satisfacción que la espirometría para todos los grupos. En la tabla 7 pueden observarse las puntuaciones medias obtenidas para cada prueba y en cada grupo particularmente.

Tabla 7. Comparación de la satisfacción entre la IOS y la espirometría en pacientes con EPOC.

	EPOC – No geriátricos (edad media 54,6 años)	EPOC – Tercera edad no avanzada (edad media 68,4 años)	EPOC – Tercera edad avanzada (edad media 81,3 años)
	Media de satisfacción		
Satisfacción con la IOS	7,84	6,67	4,00
Satisfacción con la espirometría	15,08	17,33	20,00

Abreviaturas: EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. IOS: oscilometría de impulso.
Fuente: Tabla adaptada de Sultan et al. (96).

4.4. Estudios en marcha

4.4.1. Descripción de los estudios primarios en marcha

No se ha localizado ningún estudio en marcha en las bases de datos consultadas.

5. Consideraciones de implementación

5.1. Aspectos económicos

No fue posible contactar con la casa comercial para obtener información sobre los costes del dispositivo, ni se identificaron estudios que valoraran aspectos económicos.

5.2. Aspectos organizativos

5.2.1. Descripción de los aspectos organizativos

La técnica puede ser realizada por el personal médico y/o de enfermería que explica las instrucciones de realización al paciente; no requiere de formación adicional, sino solo de una explicación sobre cómo realizar la prueba. Respecto a la interpretación de los resultados, requiere de un/una profesional sanitario/a capacitado/a en los parámetros y criterios de prueba, debido a que difieren de la técnica estándar utilizada para la función pulmonar, es decir, la espirometría (79, 97, 98). De todas formas, esto no conllevaría una formación adicional para los profesionales que interpretan la prueba. Los tiempos de realización de las pruebas suelen ser inferiores respecto a la espirometría debido a que es técnicamente más sencilla de realizar. Los requerimientos para la prueba no difieren de los habituales para la prueba comparación. Por lo tanto, no implicaría modificaciones en la organización, prestación del servicio y/o materiales o equipamiento complementario necesario.

6. Discusión

6.1. Discusión de la metodología

La revisión sistemática se llevó a cabo siguiendo las directrices PRISMA (98), cumpliendo de este modo con todos los criterios de transparencia y rigor en cuanto a la inclusión de información relevante. La búsqueda bibliográfica fue realizada en las principales bases de datos biomédicas sin realizar una restricción por idioma o límite temporal. Para garantizar la máxima sensibilidad, se emplearon palabras claves genéricas, sin aplicar ningún tipo de restricción para asegurar la recuperación de todos los artículos que pudieran cumplir con los objetivos de esta revisión. A mayores, para reducir la posibilidad de pérdida de información se realizó una revisión manual de la bibliografía. Este proceso aseguró que no se perdiera información relevante, pero supuso la revisión de un elevado número de bibliografía recuperada, que ascendió a 1958 referencias, de las cuales solo cuatro estudios cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión establecidos.

De acorde a las directrices PRISMA, la selección de los artículos fue realizada por tres investigadoras de forma independiente y ciega, actuando una cuarta investigadora como decisora frente a la presencia de discrepancias. La investigadora que actuó como decisora cuenta con una amplia experiencia en el ámbito de la evaluación de tecnologías. En este informe se empleó la herramienta *Covidence*, la cual facilita el proceso de cribado y asegura su selección de forma ciega.

Cabe resaltar que a efectos de la inclusión se valoraron únicamente aquellos estudios publicados en los últimos 10 años (a partir de 2013 inclusive). Esta restricción se realizó atendiendo a que si bien esta técnica ya está disponible hace más de 40 años, los parámetros diagnósticos pudieron haber sufrido variaciones a lo largo del tiempo y se acordó recoger aquella información más actualizada.

Debido a que solo se recuperaron cuatro estudios que cumplieran con los criterios de inclusión y que estos abordaron diferentes patologías, no fue posible la agrupación de resultados y se realizó una descripción de los mismos. Estos estudios tuvieron como objetivo población adulta y no fue posible incluir ningún estudio que evaluara la IOS en niños < de 6 años.

6.2. Discusión de los estudios incluidos

Solo se incluyeron cuatro estudios que analizaron la validez diagnóstica de la IOS frente a la espirometría en población adulta, no recuperando ninguno que evaluara la utilidad clínica de esta prueba frente al *gold standard* en las condiciones objeto de estudio. La calidad de estos estudios fue valorada con la herramienta *Critical Appraisal Checklist for diagnostic test accuracy studies* del Instituto Joanna Briggs (91), diseñada específicamente para evaluar críticamente los estudios de validez diagnóstica. La evidencia global obtenida fue baja tras valorar los diferentes dominios, lo que indica que estos estudios presentan

un riesgo de sesgo elevado (anexo C). Los estudios no indican con claridad como fue reclutada la muestra, desconociéndose si los pacientes fueron consecutivos o si se realizó un muestreo aleatorio. Dos de los estudios realizan exclusiones inadecuadas de los pacientes incluidos (94, 95); un estudio es de casos y controles (93), y otro no incluye finalmente a todos los pacientes en el análisis (95).

Todos los estudios incluidos fueron realizados en población adulta. Una de las poblaciones diana de este informe era la pediátrica por sus características de no poder realizar la espirometría que implica una espiración forzada máxima. En este sentido, no se recuperaron estudios que cumplieran con los criterios de inclusión en este grupo de población, en la que esta prueba podría presentar beneficios.

Los estudios incluidos declararon no tener conflictos de interés. Dos de ellos declararon no haber recibido financiación (93, 94), mientras que un estudio recibió financiación de diferentes organizaciones públicas chinas (92). En el estudio restante la información no consta.

Adicionalmente, se debe mencionar que los países y el contexto en los que se realizaron los estudios incluidos es diferente a la población diana de este informe. Ninguno de los estudios fue realizado en Europa o países occidentales.

6.3. Discusión de los resultados de seguridad

No se han identificado estudios que ofrezcan resultados de seguridad. Sin embargo, teniendo en cuenta las características de la técnica y a los datos proporcionados por los fabricantes de los dispositivos de IOS en la ficha técnica se estima que es una prueba segura que no se prevé que presente efectos adversos.

6.4. Discusión de los resultados de efectividad

Los resultados disponibles no permiten establecer claramente la validez diagnóstica de la IOS ni tampoco conocer la utilidad clínica en comparación a la espirometría para ninguna de las patologías objeto de evaluación.

No se recuperó ningún estudio sobre la IOS en fibrosis quística o bronquiolitis, y los estudios sobre EPOC y asma, además de ser muy limitados, abarcan el uso de la técnica para indicaciones muy específicas. En los dos estudios sobre EPOC se valora únicamente su utilidad para el diagnóstico de la SAD en comparación a la espirometría; y en los tres estudios sobre asma se valoran diferentes aspectos del asma: la identificación y diagnóstico de asma bronquial; la valoración de la hiperreactividad de las vías aéreas en pacientes con asma bronquial; o la identificación de enfermedad de vías aéreas pequeñas. Además, debido a que la espirometría no es una prueba de verificación válida para la confirmación diagnóstica de estos eventos teniendo en cuenta que se complementa con la valoración clínica y evaluación de factores de riesgo, los resultados únicamente sirven para conocer el grado de concordancia entre ambas pruebas.

En cuanto a los resultados de sensibilidad y especificidad, en la EPOC frente a la espirometría, fueron muy variables, oscilando la sensibilidad entre el 56,9% (92) y el 83,3% (93) y la especificidad entre el 76,2% (92) y el 100% (93). La sensibilidad de la IOS en los estudios sobre asma varió entre el 87,3% (95) y el 100% (94) y la especificidad entre el 64,6% (95) y el 90,9% (94). En base a los resultados de estos estudios los autores concluyen que ambas pruebas son complementarias, y algunos de estos estudios, atendiendo a los resultados de los parámetros considerados a efectos del diagnóstico en ambas pruebas, apuntan a que la IOS podría ser superior a la espirometría en cuanto a la detección de la enfermedad de las vías aéreas pequeñas. En el estudio de Mandilwar et al. (94) se ha visto que el grado de detección de asma bronquial fue mayor empleando parámetros de impedancia que parámetros de fuerza.

En el estudio de Mousa et al. (93) se encuentra igualmente que la capacidad de detección mediante los parámetros de la IOS es mayor respecto a la espirometría para los casos de SAD en pacientes con asma y pacientes con EPOC.

En cuanto a la EPOC, otros estudios diferentes que han evaluado la correlación entre la IOS y la espirometría (principalmente a partir de correlaciones de Spearman y/o Pearson), también han encontrado una asociación significativa para diversos parámetros comúnmente utilizados en el diagnóstico con ambas técnicas (99-101). Sin embargo, del mismo modo que en nuestros estudios, se destaca el empleo de la IOS como prueba complementaria, no como alternativa y reemplazante de la espirometría, observando que los parámetros de la IOS aportan información adicional al momento de la valoración individual de cada paciente. Los autores refieren que la IOS podría identificar precozmente estadios que podrían derivar en estadios GOLD avanzados de EPOC, a partir de la utilización de R5 y R5-R20, algo que no es posible con la espirometría. Algunos estudios que valoran el área debajo de la curva roca (AuROC) también refieren la utilización de la IOS como técnica complementaria, mostrando que con los parámetros de la IOS (AX, Fres, R5-R20, X5, Z5 y R5) es mayor la precisión para el diagnóstico de EPOC en comparación con el FEV1/FVC < LLN o el FEV1/FVC < 0,7 (77).

En relación con los estudios que evalúan la correlación entre la IOS y espirometría en pacientes con asma, estos también refieren la utilidad de la IOS para evaluar los diferentes posibles estadios de asma, especialmente utilizando R5 y R5-R20, así como Zrs (102). En el estudio de Qi et al. (102) todos los parámetros medidos de la IOS se correlacionaron significativamente con el FEV1 de la espirometría. Resultados en la misma línea se observaron en otros estudios tales como Sharshar et al. (103), el cual también argumenta que los parámetros de la IOS reflejarían mejor cual es el estado de control del asma. Diversos estudios compararon valores de AuROC, donde la precisión de los parámetros de la IOS fue mayor a los de la espirometría (77, 104), incluso en niños (105). Tal y como ya se ha mencionado previamente, la IOS, a diferencia de la espirometría, permitiría diferenciar a los pacientes según su estado de control del asma. También permitiría identificar correctamente a aquellos pacientes con asma no controlada, resultado esencial para tomar las medidas de tratamiento adecuadas; evitando crisis asmáticas innecesaria y prevenibles.

Diversos estudios destacan la utilidad de la IOS para la identificación de SAD (106-108). Li et al. (18), de forma similar a otros autores (85), muestran que la IOS identifica afectaciones en las vías aéreas pequeñas que no son identificadas por la espirometría. En este estudio la IOS se emplea en pacientes con síntomas de asma y/o EPOC, donde la función pulmonar medida a través de la espirometría informaba resultados normales (definido en el estudio como función pulmonar preservada). En este estudio se destaca especialmente la precisión de los parámetros R5 y R5-R20 para la detección de estadios iniciales o previos al diagnóstico de patologías respiratorias (a partir de AuROC).

A pesar de que en la actual revisión no se identificaron estudios que evaluaron la validez diagnóstica de la IOS en pacientes con fibrosis quística, existen análisis de correlación realizados en niños que también muestran correlación significativa entre los parámetros de la IOS y la espirometría (109). En base a estos resultados se ha sugerido que la IOS podría emplearse como una prueba alternativa para el seguimiento de la función pulmonar en pacientes con fibrosis quística, debido a que los pacientes con fibrosis quística pueden tener un rápido deterioro de la función pulmonar y el estado clínico, no pudiendo así realizar esfuerzos de espiración forzada.

En cuanto a realización de la técnica IOS, cabe resaltar la heterogeneidad que existe a nivel de los parámetros diagnósticos. Mientras que en el estudio de Nazemiyah et al. (95) se incluye únicamente la valoración de cambios en R5, considerando un resultado positivo un incremento del 40% o más en R5 (tras la administración del broncodilatador); los otros incluyen entre tres y nueve parámetros. En todos ellos se incluyen al menos uno de los principales parámetros de medición en la IOS (R5, R20, X5, AX, R5-R20). Sin embargo, ninguno ha valorado parámetros como Zrs, Xrs, Rrs y fres. Es importante también destacar que en el estudio de Mandilwar et al. (94) no se especifica cuáles son los criterios y/o puntos de corte para los diferentes parámetros empleados. Tampoco se especifican los rangos de normalidad o puntos de corte en los estudios de Lu et al. y Mousa et al. (92, 93). En el estudio de Lu et al. (92) se considera como criterio para la detección de SAD observar un valor de R5-R20 superior al LLN, pero no se indica cuál es el valor de ese LLN.

Diversos estudios han argumentado como una de las posibles limitaciones de la IOS la falta de valores de referencia estandarizados (85, 92, 110, 111). Estos estudios ponen de manifiesto que los valores de referencia y puntos de corte habitualmente utilizados para establecer el diagnóstico están derivados de estudios de tamaño muestral pequeño, realizados principalmente de etnia caucásica y donde los adultos mayores no se encuentran bien representados (rango etario que se beneficiaría de la prueba) (85, 110, 111), generando dudas al respecto de su extrapolación a otras poblaciones. Dado que los estudios incluidos en esta revisión fueron realizados en países de Asia y África, no se descarta que los valores de referencia empleados no se adecúen a estas poblaciones. Excepcionalmente, el estudio de Lu et al. indica que se utilizan como valores de referencia (en este caso, para el LLN) aquellos obtenidos de un estudio multicéntrico realizado en población china, aunque, como ya se ha mencionado con anterioridad, no se recogen estos valores (92) ni tampoco se proporciona información sobre el estudio multicéntrico del que derivaron los valores de referencia. En el resto de los estudios no se menciona cuál es la población de referencia

utilizada en cuanto a los valores estandarizados de normalidad de los parámetros de la oscilometría.

En cuanto a los parámetros de la espirometría, se destaca que todos los estudios sobre asma y EPOC incluyen el FEV1, no así, el FEV1/FVC, que es el parámetro considerado como criterio *gold standard* en la valoración de asma y EPOC. Por ejemplo, los estudios de Mandilwar et al. y Nazemiyah et al. no incluyen este parámetro y solo basan sus resultados sobre variaciones observadas en el FEV1 (94, 95). La mayoría de los estudios emplean parámetros adicionales al FEV1 y esto se debe a que actualmente no existe un criterio *gold standard* para el diagnóstico de las vías áreas pequeñas. Entre los parámetros empleados se incluyen el MMEF, FEF50%, FEF75% y el FEF 25-75%, considerando que la vía aérea pequeña está afectada cuando al menos dos de estos parámetros están debajo del 65% del valor preestablecido (92). Este criterio diagnóstico es común a otros estudios previos, (18, 106, 108, 112) aunque se ha visto que la reproducibilidad y comparabilidad del FEF25-75% es limitada, teniendo en cuenta su relación y dependencia del FVC y el volumen pulmonar, a su vez influenciados por la edad (afectando así poblaciones como los niños y los adultos mayores) (38, 112).

Es importante resaltar que, a pesar de que el objetivo principal del actual informe fue evaluar la utilidad de la IOS en pacientes con dificultades para realizar la espirometría, como podrían ser los menores de 6 años, o las personas muy mayores, no se identificó ningún estudio específicamente dirigido a esta población. Estudios previos han mostrado que en la práctica clínica se obtienen lecturas inadecuadas de IOS en el 8,9% y 19,8% de los casos (77, 78, 113).

Por tanto, la evaluación de esta población podría ser especialmente interesante, teniendo en cuenta que la IOS se propone como una técnica considerar en pacientes con dificultades para realizar una espiración forzada, es decir, la espirometría.

6.5. Discusión de los aspectos económicos y organizativos

No se han identificado estudios que aborden aspectos económicos. Respecto a los aspectos organizativos, no se identifican limitaciones para su implementación. Los recursos tanto materiales, físicos o de personal no implicarían cambios en el contexto sanitario. La prueba puede ser aplicada por profesionales de enfermería y/o médicos que no requieren de una formación extra y/o específica para tal tarea, aunque si es necesaria una explicación sobre cómo debe ser realizada. Teniendo en cuenta estos aspectos, su implementación en el contexto sanitario español podría ser factible.

7. Conclusiones

- La evidencia con respecto a la validez diagnóstica de la IOS para la detección y diagnóstico de EPOC y asma es muy limitada y nula para fibrosis quística y bronquiolitis. En población pediátrica no se han identificado estudios que cumplieran con los criterios de inclusión.
- Los pocos estudios que existen sobre EPOC, SAD y asma sugieren que esta prueba podría emplearse como prueba complementaria a la espirometría, pero no como alternativa ya que los parámetros proporcionan información diferente.
- Los resultados de los estudios incluidos apuntan a que la IOS podría aportar información adicional al respecto de la detección de SAD en asma y EPOC, así como para valorar el estado de control del asma. Sin embargo, estos estudios son de baja calidad y presentan un elevado riesgo de sesgo. Además, existen dudas al respecto de la generalización de los resultados debido a la heterogeneidad de los parámetros de impedancia empleados y puntos de corte establecidos.
- No existen estudios de seguimiento para valorar la verdadera utilidad clínica en el manejo y diagnóstico para ninguna de las patologías. Por tanto, no existe ningún tipo de evidencia al respecto de su utilidad clínica en pacientes con imposibilidad para realizar la espirometría.

8. Contribución

Autoría

Guadalupe García. Universidad de Santiago de Compostela (USC). Selección de estudios, extracción, análisis y síntesis de datos, lectura crítica de los estudios incluidos y redacción del informe.

Lucinda Paz-Valiñas. Unidad de Asesoramiento Científico-técnico, Avalia-t; Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud, ACIS – Coordinación, resolución de conflictos de la selección de estudios, lectura crítica de los estudios incluidos y revisión del informe.

Teresa Mejuto Martí. Unidad de Asesoramiento Científico-técnico, Avalia-t; Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud, ACIS – Desarrollo de las estrategias de búsqueda, consulta en bases de datos, redacción parcial del método.

Julia Rey-Brandariz. Universidad de Santiago de Compostela (USC). Selección de estudios, extracción y síntesis de datos.

Eliana Torres-Cadavid. Universidad de Santiago de Compostela (USC). Selección de estudios.

Leonor Varela-Lema. Universidad de Santiago de Compostela (USC). Supervisión, resolución de conflictos de la selección de estudios, lectura crítica y revisión del informe.

Declaración de intereses

Los autores y revisores de este documento declaran que no ha existido ningún tipo de conflicto de interés en su realización.

Secretaría

Noemí Raña Villar. Administrativa. Unidad de Asesoramiento Científico-técnico, Avalia-t; Agencia Gallega para el Conocimiento en Salud (ACIS).

Revisión externa

Juan Antonio Da Silva Irago. Presidente de la Federación Española de Fibrosis Quística. Vicepresidente de la Fundación Española de Fibrosis Quística. Presidente de la Asociación Gallega de Fibrosis Quística.

Javier de Miguel Díez. Coordinador del área EPOC de SEPAR (Sociedad Española de Neumología y Cirugía de Tórax).

Inés de Mir Messa: Pediatra neumóloga. Unidad de Neumología y Fibrosis Quística Pediátrica. Facultativo Especialista / Unidad de Neumología, Alergología Infantil y Fibrosis Quística. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Campus Hospitalario Vall d'Hebron Barcelona.

Auxiliadora Romero Falcón: Neumología. Unidad Médico-Quirúrgica de Enfermedades Respiratorias. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.

Agradecimientos

Federación Española de Fibrosis Quística

Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR)

9. Referencias bibliográficas

1. World Health Organization. International. Classification of Diseases 11th Revision. Geneva: WHO; [citado 15 nov 2023]. Disponible en: <https://icd.who.int/en>.
2. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for prevention diagnosis, management of chronic obstructive pulmonary disease [Internet]. Maryland: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease; 2023. [consultado 3 nov 2023]. Disponible en: https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2023/03/GOLD-2023-ver-1.3-17Feb2023_WMV.pdf.[^]
3. Bravo-Coello JR, Pacheco-Moreira VA, Monar-Goyes MC, Chunchu-Romero JC. Descripción y análisis de las complicaciones clínicas y tratamiento en paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Revista Científica Dominio de las Ciencias*. 2021;7(4):65-89.
4. Vestbo J, Lange P. Natural history of COPD: Focusing on change in FEV1. *Respirology*. 2016 Jan;21(1):34-43. PubMed PMID: 26176980.
5. Krishnan JK, Martinez FJ. Lung function trajectories and chronic obstructive pulmonary disease: current understanding and knowledge gaps. *Curr Opin Pulm Med*. 2018 Mar;24(2):124-9. PubMed PMID: 29206658.
6. World Health Organization. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Geneva: WHO; 2022. [consultado 10 dic 2023]. Disponible en: www.ginasthma.org.[^]
7. Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia. GEMA 4.4. Guía Española para el manejo del asma [Internet]. Madrid: SEMGF; 2019. [consultado 27 nov 2023]. Disponible en: https://semg.es/images/documentos/GEMA_4_4.pdf.[^]
8. Rial Pardo MJ, Lopez Rico MR, Parra Arrondo A. Implicaciones funcionales y clínicas de la pequeña vía aérea en el asma bronquial. *Rev Asma*. 2016;1:26-9.
9. Bousquet J, Caimmi DP, Bedbrook A, Bewick M, Hellings PW, Devillier P, et al. Pilot study of mobile phone technology in allergic rhinitis in European countries: the MASK-rhinitis study. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2017 June;72(6):857-65. [http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1111/\(ISSN\)1398-9995https://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=emed18&AN=614537909http://sergas.ovid.com/resolver/full?sid=OVID:embase&id=pmid:28072463&id=doi:10.1111%2Fall.13125](http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1111/(ISSN)1398-9995https://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=emed18&AN=614537909http://sergas.ovid.com/resolver/full?sid=OVID:embase&id=pmid:28072463&id=doi:10.1111%2Fall.13125) PubMed PMID: 614537909.
10. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. GEMA 5.4. Guía Española para el Manejo del Asma. 2024. [consultado].[^]

11. Cottini M, Lombardi C, Micheletto C. Small airway dysfunction and bronchial asthma control : the state of the art. *Asthma Res Pract.* 2015;1:13. PubMed PMID: 27965766.
12. Cosio BG, Rodriguez Rosado J. Importancia de la via aerea pequena en la enfermedad pulmonar obstructiva cronica. *Arch Bronconeumol.* 2011 Apr;47 Suppl 2:32-7. PubMed PMID: 21640283.
13. Van der Wiel E, Ten Hacken NH, Postma DS, Van den Berge M. Small-airways dysfunction associates with respiratory symptoms and clinical features of asthma: a systematic review. *J Allergy Clin Immunol.* 2013 Mar;131(3):646-57. PubMed PMID: 23380222.
14. Contoli M, Bousquet J, Fabbri LM, Magnussen H, Rabe KF, Siafakas NM, et al. The small airways and distal lung compartment in asthma and COPD: a time for reappraisal. *Allergy.* 2010 Feb;65(2):141-51. PubMed PMID: 19909298.
15. Usmani OS, Barnes PJ. Assessing and treating small airways disease in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Med.* 2012 Mar;44(2):146-56. PubMed PMID: 21679101.
16. Burgel PR, Bergeron A, de Blic J, Bonniaud P, Bourdin A, Chanez P, et al. Small airways diseases, excluding asthma and COPD: an overview. *Eur Respir Rev.* 2013 Jun 1;22(128):131-47. PubMed PMID: 23728867.
17. Deepak D, Prasad A, Atwal SS, Agarwal K. Recognition of Small Airways Obstruction in Asthma and COPD - The Road Less Travelled. *J Clin Diagn Res.* 2017 Mar;11(3):TE01-TE5. PubMed PMID: 28511478.
18. Li Y, Li XY, Yuan LR, Wang HL, Pang M. Evaluation of small airway function and its application in patients with chronic obstructive pulmonary disease (Review). *Exp Ther Med.* 2021 Dec;22(6):1386. PubMed PMID: 34650634. PMCID: PMC8506931. Epub 20210929.
19. King TE. Overview of bronchiolar disorders in adults [S.L.]: UpToDate. Wolters Kluwer; 2023 [actualizado 29/03/2023; citado 29 nov 2023]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-bronchiolar-disorders-in-adults>.
20. Barrio Gomez de Agüero MI, Garcia Hernandez G, Gartner S, Grupo de Trabajo de Fibrosis Q. Protocolo de diagnóstico y seguimiento de los pacientes con fibrosis quística. *An Pediatr (Barc).* 2009 Sep;71(3):250-64. PubMed PMID: 19643690.
21. Federación Española con la Fibrosis Quística. Libro blanco de atención a la fibrosis quística [Internet]. Madrid: Federación Española con la Fibrosis Quística. Ministerio de Sanidad y Consumo; 2018. [consultado 15 dic 2023]. Disponible en: <https://fqualenciana.com/wp-content/uploads/2014/11/El-libro-blanco.pdf>. ^

22. Paz Valiñas L. Cribado neonatal de la fibrosis quística. Eficacia/efectividad y protocolos de implementación [Internet]. Santiago de Compostela. Madrid: Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia. Ministerio de Sanidad.; 2013. [consultado 2 dic 2023]. Disponible en: <https://www.sergas.es/Docs/Avalia-t/avaliat201201fibrosis-Quistica.pdf>.[^]
23. World Health Organization. Report of a joint meeting of WHO/ECFTN/ICF(M) A/ECFS Genoa, Italy, 19 June 2002. The molecular genetic epidemiology of cystic fibrosis. Human Genetics Programme. Chronic Diseases and Health Promotion [Internet]. Geneva: WHO; 2002. [consultado 16 dic 2023]. Disponible en: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/68702/WHO_HGN_CF_WG_04.02.pdf?sequence=1&isAllowed=y.[^]
24. Scotet V, L'Hostis C, Ferec C. The Changing Epidemiology of Cystic Fibrosis: Incidence, Survival and Impact of the CFTR Gene Discovery. *Genes (Basel)*. 2020 May 26;11(6) PubMed PMID: 32466381.
25. Adeloye D, Song P, Zhu Y, Campbell H, Sheikh A, Rudan I, Unit NRGRH. Global, regional, and national prevalence of, and risk factors for, chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in 2019: a systematic review and modelling analysis. *Lancet Respir Med*. 2022 May;10(5):447-58. PubMed PMID: 35279265.
26. Pando-Sandoval A, Ruano-Ravina A, Candal-Pedreira C, Rodriguez-Garcia C, Represas-Represas C, Golpe R, et al. Risk factors for chronic obstructive pulmonary disease in never-smokers: A systematic review. *Clin Respir J*. 2022 Apr;16(4):261-75. PubMed PMID: 35142054.
27. Lopez-Campos JL, Tan W, Soriano JB. Global burden of COPD. *Respirology*. 2016 Jan;21(1):14-23. PubMed PMID: 26494423.
28. Postma DS, Bush A, van den Berge M. Risk factors and early origins of chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet*. 2015 Mar 7;385(9971):899-909. PubMed PMID: 25123778.
29. Christenson SA, Smith BM, Bafadhel M, Putcha N. Chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet*. 2022 Jun 11;399(10342):2227-42. PubMed PMID: 35533707.
30. Lange P, Ahmed E, Lahmar ZM, Martinez FJ, Bourdin A. Natural history and mechanisms of COPD. *Respirology*. 2021 Apr;26(4):298-321. PubMed PMID: 33506971. Epub 20210128.
31. Mannino DM, Watt G, Hole D, Gillis C, Hart C, McConnachie A, et al. The natural history of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*. 2006 Mar;27(3):627-43. PubMed PMID: 16507865.

32. Grupo de trabajo de GestEPOC. Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) - Guía Española de la EPOC (GesEPOC) Internet]. Archivos de Bronconeumología. 2012;48:2-58. 130 nov 2023. <https://www.archbronconeumol.org/es-pdf-S0300289612700352>.
33. Miravittles M, Calle M, Molina J, Almagro P, Gómez J-T, Trigueros JA, et al. Actualización 2021 de la Guía Española de la EPOC (GesEPOC). Tratamiento farmacológico de la EPOC estable. Archivos de Bronconeumología. <https://www.archbronconeumol.org/en-actualizacion-2021-guia-espanola-epoc-articulo-S0300289621001034>.
34. Alobaidi NY, Stockley JA, Stockley RA, Sapey E. An overview of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: Can tests of small airways' function guide diagnosis and management? Ann Thorac Med. 2020 Apr-Jun;15(2):54-63. PubMed PMID: 32489439.
35. Maselli DJ, Bhatt SP, Anzueto A, Bowler RP, DeMeo DL, Diaz AA, et al. Clinical Epidemiology of COPD: Insights From 10 Years of the COPD Gene Study. Chest. 2019 Aug;156(2):228-38. PubMed PMID: 31154041.
36. Reed CE. The natural history of asthma. J Allergy Clin Immunol. 2006 Sep;118(3):543-8; quiz 9-50. PubMed PMID: 16950268.
37. Savage-Brown A, Mannino DM, Redd SC. Lung disease and asthma severity in adults with asthma: data from the Third National Health and Nutrition Examination. J Asthma. 2005 Jul-Aug;42(6):519-23. PubMed PMID: 16293549.
38. Stockley JA, Cooper BG, Stockley RA, Sapey E. Small airways disease: time for a revisit? Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2017;12:2343-53. PubMed PMID: 28848335.
39. Hogg JC, Chu F, Utokaparch S, Woods R, Elliott WM, Buzatu L, et al. The nature of small-airway obstruction in chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med. 2004 Jun 24;350(26):2645-53. PubMed PMID: 15215480.
40. Chetta A, Facciolo N, Franco C, Franzini L, Piraino A, Rossi C. Impulse Oscillometry, Small Airways Disease, and Extra-Fine Formulations in Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Windows for New Opportunities. Ther Clin Risk Manag. 2022;18:965-79. PubMed PMID: 36212050. PMCID: PMC9533783. Epub 20221001.
41. Cottini M, Lombardi C, Passalacqua G, Bagnasco D, Berti A, Comberiati P, et al. Small Airways: The "Silent Zone" of 2021 GINA Report? Front Med (Lausanne). 2022;9:884679. PubMed PMID: 35677830. PMCID: PMC9168121. Epub 20220523.
42. Flume PA, Mogayzel PJ, Jr., Robinson KA, Goss CH, Rosenblatt RL, Kuhn RJ, et al. Cystic fibrosis pulmonary guidelines: treatment of pulmonary exacerbations. Am J Respir Crit Care Med. 2009 Nov 1;180(9):802-8. PubMed PMID: 19729669.

43. Gartner S, Salcedo Posadas A, Garcia Hernandez G. Enfermedad respiratoria en la fibrosis quística. *Protoc diag ter pediatr.* 2017;1:299-319.
44. Elborn JS. Cystic fibrosis. *Lancet.* 2016 Nov 19;388(10059):2519-31. PubMed PMID: 27140670.
45. Horsley A, Siddiqui S. Putting lung function and physiology into perspective: cystic fibrosis in adults. *Respirology.* 2015 Jan;20(1):33-45. PubMed PMID: 25219816.
46. Smyth AR, Bell SC, Bojcin S, Bryon M, Duff A, Flume P, et al. European Cystic Fibrosis Society Standards of Care: Best Practice guidelines. *J Cyst Fibros.* 2014 May;13 Suppl 1:S23-42. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24856775> PubMed PMID: 24856775.
47. Xie M, Liu X, Cao X, Guo M, Li X. Trends in prevalence and incidence of chronic respiratory diseases from 1990 to 2017. *Respir Res.* 2020 Feb 11;21(1):49. PubMed PMID: 32046720. PMCID: PMC7014719. Epub 20200211.
48. Viegi G, Maio S, Fasola S, Baldacci S. Global Burden of Chronic Respiratory Diseases. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv.* 2020 Aug;33(4):171-7. PubMed PMID: 32423274. Epub 20200518.
49. Safiri S, Carson-Chahhoud K, Noori M, Nejadghaderi SA, Sullman MJM, Ahmadian Heris J, et al. Burden of chronic obstructive pulmonary disease and its attributable risk factors in 204 countries and territories, 1990-2019: results from the Global Burden of Disease Study 2019. *BMJ.* 2022 Jul 27;378:e069679. PubMed PMID: 35896191.
50. Varmaghani M, Dehghani M, Heidari E, Sharifi F, Moghaddam SS, Farzadfar F. Global prevalence of chronic obstructive pulmonary disease: systematic review and meta-analysis. *East Mediterr Health J.* 2019 Mar 19;25(1):47-57. PubMed PMID: 30919925.
51. Soriano JB, Alfageme I, Miravittles M, de Lucas P, Soler-Cataluna JJ, Garcia-Rio F, et al. Prevalence and Determinants of COPD in Spain: EPISCAN II. *Arch Bronconeumol (Engl Ed).* 2021 Jan;57(1):61-9. PubMed PMID: 32950310.
52. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet.* 2020 Oct 17;396(10258):1204-22. PubMed PMID: 33069326.
53. Ministerio de Sanidad. Estrategia en EPOC del Sistema Nacional de Salud [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad y Política Social; 2009. [consultado 29 dic 2023]. Disponible en: <https://www.sanidad.gov.es/areas/calidadAsistencial/estrategias/abordajeCronicidad/docs/EstrategiaEPOCSNS.pdf>.^
54. Wang Z, Li Y, Gao Y, Fu Y, Lin J, Lei X, et al. Global, regional, and national burden of asthma and its attributable risk factors from 1990 to 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Respir Res.* 2023 Jun 23;24(1):169. PubMed PMID: 37353829.

55. The Global Asthma Report 2022. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2022 Nov 25;26(1):1-104. PubMed PMID: 36303302.
56. Bercedo Sanz A, Martinez-Torres A, Gonzalez Diaz C, Lopez-Silvarrey Varela A, Pellegrini Belinchon FJ, Aguinaga-Ontoso I, et al. Prevalence and temporal evolution of asthma symptoms in Spain. Global Asthma Network (GAN) study. *An Pediatr (Engl Ed).* 2022 Sep;97(3):161-71. PubMed PMID: 35906153.
57. Pereira Vega A, Sanchez Ramos JL, Maldonado Perez JA, Sanchez Rodriguez I, Gil Munoz FL, Garcia Jimenez D. Incidencia de asma en 2 etapas de la vida: niños y adultos jóvenes de la ciudad de Huelva. *Arch Bronconeumol.* 2008 Sep;44(9):464-70. PubMed PMID: 19000508.
58. Postma DS, Brightling C, Baldi S, Van den Berge M, Fabbri LM, Gagnatelli A, et al. Exploring the relevance and extent of small airways dysfunction in asthma (ATLANTIS): baseline data from a prospective cohort study. *Lancet Respir Med.* 2019 May;7(5):402-16. PubMed PMID: 30876830.
59. Jeong JS, Kim JS, Yeom SW, Lee MG, You YS, Lee YC. Prevalence and comorbidities of bronchiolitis in adults: A population-based study in South Korea. *Medicine (Baltimore).* 2022 Jun 24;101(25):e29551. PubMed PMID: 35758398.
60. Salvatore D, Buzzetti R, Baldo E, Furnari ML, Lucidi V, Manunza D, et al. An overview of international literature from cystic fibrosis registries. Part 4: update 2011. *J Cyst Fibros.* 2012 Dec;11(6):480-93. PubMed PMID: 22884375.
61. Salvatore D, Buzzetti R, Baldo E, Forneris MP, Lucidi V, Manunza D, et al. An overview of international literature from cystic fibrosis registries. Part 3. Disease incidence, genotype/phenotype correlation, microbiology, pregnancy, clinical complications, lung transplantation, and miscellanea. *J Cyst Fibros.* 2011 Mar;10(2):71-85. PubMed PMID: 21257352.
62. Grupo de trabajo del Sistema de Información del Programa de Cribado Neonatal del SNS. Informe de evaluación del Programa de cribado neonatal del Sistema Nacional de Salud año 2021. Ministerio de Sanidad; 2024. [consultado. ^
63. Brashier B, Salvi S. Measuring lung function using sound waves: role of the forced oscillation technique and impulse oscillometry system. *Breathe (Sheff).* 2015 Mar;11(1):57-65. PubMed PMID: 26306104.
64. Petousi N, Talbot NP, Pavord I, Robbins PA. Measuring lung function in airways diseases: current and emerging techniques. *Thorax.* 2019 Aug;74(8):797-805. PubMed PMID: 31036773.
65. Celli BR, MacNee W, Force AET. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J.* 2004 Jun;23(6):932-46. PubMed PMID: 15219010.

66. Peces-Barba GB, J A; Agustí, A; Casanova, C; Casas, A; Izquierdo, J L; Jardim, J; López Varela, V; Monsó, E; Montemayor, T; Viejo, J L. Guía clínica SEPAR-ALAT de diagnóstico y tratamiento de la EPOC. Arch Bronconeumol. 2007;44:271-81.
67. Naveiro-Rilo JC, Garcia Garcia S, Flores-Zurutuza L, Carazo Fernandez L, Dominguez Fernandez C, Palomo Garcia JL. Utilidad del limite inferior de normalidad de la espirometria en pacientes diagnosticados de EPOC. Rev Calid Asist. 2017 Sep-Oct;32(5):262-8. PubMed PMID: 28863965.
68. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Chronic obstructive pulmonary disease in over 16s: diagnosis and management [Internet]. London: NICE; 2019. Informe N°.: 978-1-4731-3468-3. [consultado 10 abr 2024]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng115>.^
69. Choi N, Jang S, Yoo KH, Rhee CK, Kim Y. The Effectiveness and Harms of Screening for Chronic Obstructive Pulmonary Disease: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. J Korean Med Sci. 2022 Apr 11;37(14):e117. PubMed PMID: 35411733.
70. Asher MI, Garcia-Marcos L, Pearce NE, Strachan DP. Trends in worldwide asthma prevalence. Eur Respir J. 2020 Dec;56(6) PubMed PMID: 32972987.
71. Louis R, Satia I, Ojanguren I, Schleich F, Bonini M, Tonia T, et al. European Respiratory Society Guidelines for the Diagnosis of Asthma in Adults [Internet]. 2022. [consultado 20 oct 2023]. Disponible en: <https://erj.ersjournals.com/content/erj/early/2022/02/03/13993003.01585-2021.full.pdf>.^
72. Castillo Laita JA, De Benito Fernández J, Escribano Montaner A, Fernández Benítez M, García de la Rubia S, Garde Garde J, et al. Consenso sobre tratamiento del asma en pediatría. Anales de Pediatría. 2007;67(3):253-73. <https://www.analesdepediatria.org/es-consenso-sobre-tratamiento-del-asma-articulo-13108948>.
73. Schneider A, Gindner L, Tilemann L, Schermer T, Dinant GJ, Meyer FJ, Szecsenyi J. Diagnostic accuracy of spirometry in primary care. BMC Pulm Med. 2009 Jul 10;9:31. PubMed PMID: 19591673.
74. Meneghini AC, Paulino ACB, Pereira LP, Vianna EO. Accuracy of spirometry for detection of asthma: a cross-sectional study. Sao Paulo Med J. 2017 Sep-Oct;135(5):428-33. PubMed PMID: 29211208.
75. Van de Kant KDG, Paredi P, Meah S, Kalsi HS, Barnes PJ, Usmani OS. The effect of body weight on distal airway function and airway inflammation. Obes Res Clin Pract. 2016 Sep-Oct;10(5):564-73. PubMed PMID: WOS:000390550400006.
76. Hernández GG. Cribado neonatal de fibrosis quística. Anales de Pediatría Continuada. 2014;12(1):34-8. <https://www.elsevier.es/es-revista-anales-pediatria-continuada-51-articulo-cribado-neonatal-fibrosis-quistica-S1696281814701659>.

77. Chaiwong W, Namwongprom S, Liwsrisakun C, Pothirat C. Diagnostic Ability of Impulse Oscillometry in Diagnosis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. COPD-J Chronic Obstr Pulm Dis. 2020 Nov;17(6):635-46. PubMed PMID: WOS:000582870100001.
78. Pothirat C, Chaiwong W, Phetsuk N. Quality Assurance of Spirometry for COPD Clinic Accreditation in Thailand. J Med Assoc Thai. 2016 Nov;99(11):1167-72. PubMed PMID: 29901921.
79. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. Manual SEPAR de procedimientos 39. Asma 2022. En: Oscilometría Capítulo 8 [Internet]. Editorial Respira; [135-52]. Disponible en: https://issuu.com/separ/docs/manual_procedimiento_asma_39?fr=sNGNmYTE2NjczNg.
80. Gochicoa-Rangel L, Cantu-Gonzalez G, Miguel-Reyes JL, Rodriguez-Moreno L, Torre-Bouscoulet L. Impulse oscillometry. Recommendations and procedure. Neumologia y Cirugia de Torax (Mexico). 2014 April-June;73(2):137-48. PubMed PMID: 373760083.
81. King GG, Bates J, Berger KI, Calverley P, de Melo PL, Dellaca RL, et al. Technical standards for respiratory oscillometry. Eur Respir J. 2020 Feb;55(2). PubMed PMID: 31772002. Epub 20200227
82. Ocaña- Servín HL, Hardy-Pérez A, Arceo-Guzmán ME, Jaimes-García J, Trujillo-Condes VE, López-Díaz HU. Oscilometría de impulso. Una alternativa a la espirometría en enfermedades de vías aéreas pequeñas. Revista de Medicina e Investigación 2021 2021-07-01(2):22-30% V 9.
83. Bailly C, Crenesse D, Albertini M. Evaluation of impulse oscillometry during bronchial challenge testing in children. Pediatr Pulmonol. 2011 Dec;46(12):1209-14. PubMed PMID: 21634033.
84. King GG, Bates J, Berger KI, Calverley P, de Melo PL, Dellacà RL, et al. Technical standards for respiratory oscillometry. European Respiratory Journal. 2020;55(2):1900753. <https://erj.ersjournals.com/content/erj/55/2/1900753.full.pdf>.
85. Lennart KL, Salman Siddiqui; Ynuk, Bossé; Ronald, J Dandurand. Applications of oscillometry in clinical research and practice. Canadian Journal of Respiratory, Critical Care and Sleep Medicine. 2021;5(1):54-68.
86. Veneroni C, Valach C, Wouters EFM, Gobbi A, Dellacà RL, Breyer MK, et al. Diagnostic Potential of Oscillometry: A Population-based Approach. Am J Respir Crit Care Med. 2024 Feb 15;209(4):444-53. PubMed PMID: 37972230.
87. Chan R, Lipworth BJ. Impact of Biologic Therapy on the Small Airways Asthma Phenotype. Lung. 2022 Dec;200(6):691-6. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36239786> PubMed PMID: 36239786.

88. Lundblad LKA, Siddiqui S, Bossé Y, Dandurand RJ. Applications of oscillometry in clinical research and practice. *Can J Respir Crit Care Sleep Med.* 2021 Jan;5(1):54-68. PubMed PMID: WOS:000484964100001. English.
89. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J.* 2005 Aug;26(2):319-38. PubMed PMID: 16055882.
90. Almagro Mena P, Llordes Llordes M. [Chronic obstructive pulmonary disease in the elderly]. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2012 Jan-Feb;47(1):33-7. PubMed PMID: 22172571.
91. Campbell JM, Klugar M, Ding S, Carmody DP, Hakonsen SJ, Jadotte YT, et al. Diagnostic test accuracy: methods for systematic review and meta-analysis. *Int J Evid Based Healthc.* 2015 Sep;13(3):154-62. PubMed PMID: 26355602.
92. Lu L, Peng J, Zhao N, Wu F, Tian H, Yang H, et al. Discordant Spirometry and Impulse Oscillometry Assessments in the Diagnosis of Small Airway Dysfunction. *Front Physiol.* 2022;13:892448. PubMed PMID: 35812310. English.
93. Mousa H, Kamal E. Impulse oscillation system versus spirometry in assessment of obstructive airway diseases. *Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis.* 2018 April-June;67(2):106-12. PubMed PMID: 622935466.
94. Mandilwar S, Thorve SM, Gupta V, Prabhudesai P. Role of impulse oscillometry in diagnosis and follow-up in bronchial asthma. *Lung India.* 2023 Jan-Feb;40(1):24-32. PubMed PMID: 36695255.
95. Nazemiyah M, Ansarin K, Nouri-Vaskeh M, Sadegi T, Sharifi A. Comparison of spirometry and impulse oscillometry in methacholine challenge test for the detection of airway hyperresponsiveness in adults. *Tuberkuloz ve Toraks.* 2021 Mar;69(1):1-8. PubMed PMID: 33853300.
96. Sultan DR. Satisfaction and clinical application value of impulse oscillometry in geriatric patients with chronic obstructive pulmonary disease in comparison with non geriatric patients. *Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis.* 2020 January-March;69(1):64-71. PubMed PMID: 630946331.
97. Gochicoa-Rangel L, Cantu-Gonzalez G, Miguel-Reyes JL, Rodriguez-Moreno L, Torre-Bouscoulet L. Impulse oscillometry system. Recommendations and procedure. *Neumologia y Cirugia de Torax (Mexico).* 2019;78(S2):S124-S34. PubMed PMID: 2007489070.
98. Page M, McKenzie J, Bossuyt P, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021;372:n71.
99. Kalhoff H, Breidenbach R, Smith HJ, Marek W. Impulse oscillometry in preschool children and association with body mass index. *Respirology.* 2011 Jan;16(1):174-9.

100. Elzahapy NA, Sharshar RS, Mohamed AS, El-Shimy WS. Impulse oscillometry system as a new diagnostic tool in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis*. 2023 01 Jan;72(1):70-4. PubMed PMID: 2023220543.
101. Liu Z, Lin L, Liu X. Clinical application value of impulse oscillometry in geriatric patients with COPD. *International Journal of Copd*. 2017;12:897-905. PubMed PMID: 28352170.
102. Qi GS, Zhou ZC, Gu WC, Xi F, Wu H, Yang WL, Liu JM. Detection of the airway obstruction stage in asthma using impulse oscillometry system. *Journal of Asthma*. 2013 Feb;50(1):45-51. PubMed PMID: 23189951.
103. Sharshar RS, Mohamed AS. The utility of impulse oscillometry in asthma: A comparison of spirometry versus impulse oscillometry system. *Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis*. 2017 April;66(2):207-9. PubMed PMID: 614906603.
104. Kim SR, Park KH, Son NH, Moon J, Park HJ, Kim K, et al. Application of Impulse Oscillometry in Adult Asthmatic Patients With Preserved Lung Function. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2020 Sep;12(5):832-43. PubMed PMID: 32638563.
105. Dean J, Kolsum U, Hitchen P, Gupta V, Singh D. Clinical characteristics of COPD patients with tidal expiratory flow limitation. *Int J Chronic Obstr Pulm Dis*. 2017;12:1503-6. <Go to ISI>://WOS:000401847400001 PubMed PMID: WOS:000401847400001.
106. Pisi R, Aiello M, Frizzelli A, Feci D, Aredano I, Manari G, et al. Detection of Small Airway Dysfunction in Asthmatic Patients by Spirometry and Impulse Oscillometry System. *Respiration*. 2023 06 30:1-8. PubMed PMID: 37393905.
107. Cottini M, Licini A, Lombardi C, Berti A. Prevalence and features of IOS-defined small airway disease across asthma severities. *Respir Med*. 2021 01;176:106243. PubMed PMID: 33253974.
108. Cottini M, Lombardi C, Comberiat P, Landi M, Berti A, Ventura L. Small airway dysfunction in asthmatic patients treated with as-needed SABA monotherapy: A perfect storm. *Respir Med*. 2023 04;209:107154. PubMed PMID: 36796546.
109. Kartal Ozturk G, Eski A, Gulen F, Demir E. Is Impulse Oscillometry System a Useful Method for the Evaluation and Follow-Up of Patients with Cystic Fibrosis? *Pediatric allergy immunology pulmonol*. 2021 03;34(1):15-22. PubMed PMID: 33734877.
110. Schulz H, Flexeder C, Behr J, Heier M, Holle R, Huber RM, et al. Reference values of impulse oscillometric lung function indices in adults of advanced age. *PLoS One*. 2013;8(5):e63366. PubMed PMID: 23691036.
111. Kalchier-Dekel O, Hines SE. Forty years of reference values for respiratory system impedance in adults: 1977-2017. *Respir Med*. 2018 Mar;136:37-47. PubMed PMID: 29501245.

112. Chiu HY, Hsiao YH, Su KC, Lee YC, Ko HK, Perng DW. Small Airway Dysfunction by Impulse Oscillometry in Symptomatic Patients with Preserved Pulmonary Function. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020 01;8(1):229-35.e3. PubMed PMID: 31299351.
113. Giraud V, Beauchet A, Gomis T, Chinet T. Feasibility of spirometry in primary care to screen for COPD: a pilot study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2016;11:335-40. PubMed PMID: 26929617. PMCID: PMC4760207. Epub 20160212.

Anexos

Anexo A. Estrategia de búsqueda

La revisión bibliográfica se ha realizado en octubre de 2023, manteniéndose actualizada con una periodicidad mensual hasta febrero de 2024, con una estrategia de búsqueda específica, en las siguientes bases de datos:

	Ovid MEDLINE(R) 20231017	
1	"impulse oscillometry".ti,ab,sh.	732
2	"impulse oscillometric".ti,ab,sh.	22
3	"impulse oscillometer".ti,ab,sh. 1	1
4	(impulse adj3 oscillometr*).ti,ab. 738	738
5	1 or 2 or 3 or 4 738	738
6	(Asthma or "Obstructive Chronic Pulmonary Disease" or "Pulmonary Disease, Chronic Obstructive" or COPD or "Cystic fibrosis" or "Small airway").ti,ab,sh. 312289	312289
7	(Respiratory or Airway).ti,ab,sh. 685373	685373
8	(Disease* or obstruction).ti,ab,sh.	5415648
9	7 and 8	261511
10	6 or 9	517560
11	5 and 10	585

	Embase	
1	"impulse oscillometry".ti,ab,sh.	1591
2	"impulse oscillometric".ti,ab,sh.	32
3	"impulse oscillometer".ti,ab,sh.	8
4	(impulse adj3 oscillometr*).ti,ab.	1491
5	1 or 2 or 3 or 4	1063
6	(Asthma or "Obstructive Chronic Pulmonary Disease" or "Pulmonary Disease, Chronic Obstructive" or COPD or "Cystic fibrosis" or "Small airway").ti,ab,sh.	508290
7	(Respiratory or Airway).ti,ab,sh.	950777
8	(Disease* or obstruction).ti,ab,sh.	8342070
9	7 and 8	419777
10	6 or 9	825835
11	5 and 10	1333

Web of Science		
1	TS=(“impulse oscillometry” or “impulse oscillometric” or “impulse oscillometer”) OR TI=(“impulse oscillometry” or “impulse oscillometric” or “impulse oscillometer”) OR AB=(“impulse oscillometry” or “impulse oscillometric” or “impulse oscillometer”)	1250
2	TS=(Asthma or “Obstructive Chronic Pulmonary Disease” OR “Pulmonary Disease, Chronic Obstructive” OR OCPD OR “Cystic fibrosis” or “Small airway”) OR TI=(Asthma or “Obstructive Chronic Pulmonary Disease” OR OCPD OR “Pulmonary Disease, Chronic Obstructive” or “Cystic fibrosis” or “Small airway”) OR AB=(Asthma or “Obstructive Chronic Pulmonary Disease” OR OCPD OR “Pulmonary Disease, Chronic Obstructive” OR “Cystic fibrosis” OR “Small airway”)	300824
3	TS=(Respiratory or Airway) OR TI=(Respiratory or Airway) OR AB=(Respiratory or Airway) Results: 788420	5782753
4	4: TS=(Disease* or obstruction) OR TI=(Disease* or obstruction) OR AB=(Disease* or obstruction)	300007
5	#4 AND #3	546521
6	#5 OR #2	71453
7	7: #6 AND #1	945

Cochrane		
#1	((“impulse oscillometry” OR “impulse oscillometric” OR “impulse oscillometer”):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	271
#2	#2 ((Asthma or “Obstructive Chronic Pulmonary Disease” or “Pulmonary Disease, Chronic Obstructive” or COPD or “Cystic fibrosis” or “Small airway”):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	59749
#3	#3 ((Respiratory or Airway):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	103303
#4	#4 ((Disease* or obstruction):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	543490
#5	#5 #3 AND #4	45921
#6	#6 #2 OR #5	92205
#7	#7 #1 AND #6	233

Buscadores generales: De modo adicional se ha recogido información general localizada a través de buscadores generales como el Google académico.

El resultado de todas estas búsquedas fue volcado en el gestor de referencias bibliográficas “Endnote”, con el fin de eliminar los duplicados de cada una de estas búsquedas.

Anexo B. Tablas de evidencia

Autor (año) (referencia)	Estudio	Pregunta de investigación	Método	Resultados	Conclusiones de las /los autores / Conflictos de interés / Financiación	Clasificación de los estudios*
Mandilwar, 2023 (94) India	<p>Objetivo: Evaluar el rol de la IOS en casos de asma bronquial y estudiar la respuesta clínica al tratamiento con respecto a la IOS y la espirometría en los pacientes asmáticos.</p> <p>Diseño: Transversal (con seguimiento)</p> <p>Localización y periodo de realización: India; NC</p> <p>Periodo de seguimiento: 3 meses</p>	<p>Población: Adultos >18 años (19-84 años)</p> <p>Patología: Asma bronquial</p> <p>Prueba a estudio: IOS</p> <p>Prueba comparación: espirometría</p>	<p>Nº de participantes: 55</p> <p>Parámetros utilizados IOS: R5; R20; X</p> <p>Parámetros utilizados espirometría: FEV1</p>	<p>IOS:</p> <p>Sensibilidad: 100%</p> <p>Especificidad: 90,9%</p> <p>VPP: 73,3%</p> <p>VPN: 100%</p> <p>FP: 26,6%</p>	<p>La IOS es superior en la predicción del asma bronquial y sus parámetros son más sensibles para acceder a la respuesta a tratamiento. Puede reemplazar la IOS ya que es fácil de realizar e independiente al esfuerzo.</p> <p>Conflicto de intereses: No hay conflictos de interés</p> <p>Financiación: no recibieron financiación</p>	Baja
Lu, 2022 (92) China	<p>Objetivo: Evaluar la asociación entre la espirometría y la IOS para evaluar la SAD en una muestra grande de población. Adicionalmente, identificar los factores relevantes que podrían explicar la inconsistencia entre la espirometría y la IOS.</p> <p>Diseño: Transversal</p> <p>Localización y periodo de realización: China; 2019-2021</p> <p>Periodo de seguimiento: NP</p>	<p>Población: Adultos >18 años (40-80 años)</p> <p>Patología: EPOC</p> <p>Prueba a estudio: IOS</p> <p>Prueba comparación: espirometría</p>	<p>Nº de participantes: 1.836</p> <p>Parámetros utilizados IOS: Zrs; Rrs; Xrs; R20; R5; R5-R20; X5; AX; Fres</p> <p>Parámetros utilizados espirometría: FEV1 y FVC</p>	<p>Sensibilidad: 56,9%</p> <p>Especificidad: 76,2%</p> <p>VPP: 74,5%</p> <p>VPN: 59,1%</p> <p>FP: 25,5%</p>	<p>La IOS podría ser más sensible que la espirometría en el diagnóstico de SAD en sujetos con función pulmonar normal. Pero en pacientes con función pulmonar anormal, la espirometría podría ser más sensible para detectar SAD en pacientes con síntomas clínicos y lesiones observadas por Tomografía Computada.</p> <p>Conflicto de intereses: NC</p> <p>Financiación: <i>Local Innovative and Research Teams Project – Guangdong Pearl River Talents Program; National Key Research and Development Program; National Natural Science Foundation of China; Zhongnanshan Medical Foundation of Guangdong Province.</i></p>	Baja
Nazemiyah, 2021 (95) Irán	<p>Objetivo: Comparar la eficacia (de la IOS) en la detección de la hiperreactividad de las vías aéreas.</p> <p>Diseño: Transversal</p> <p>Localización y periodo de realización: Irán, NC</p> <p>Periodo de seguimiento: NP</p>	<p>Población: Adultos >18 años</p> <p>Patología: Asma bronquial</p> <p>Prueba a estudio: IOS</p> <p>Prueba comparación: espirometría</p>	<p>Nº de participantes: 235</p> <p>Parámetros utilizados IOS: R5</p> <p>Parámetros utilizados espirometría: FEV1</p>	<p>IOS:</p> <p>Sensibilidad: 87,3%</p> <p>Especificidad: 64,6%</p> <p>VPP: 64,6%</p> <p>VPN: 87,3%</p> <p>%FP: NC</p> <p>Espirometría:</p> <p>Sensibilidad: 39,1%</p> <p>Especificidad: 85,4%</p> <p>VPP: 89,7%</p> <p>VPN: 30,1%</p> <p>%FP: NC</p>	<p>Los resultados mostraron mayor sensibilidad, VPN, y una respuesta rápida a el protocolo corto de MCT (test de metacolina) con la IOS, comparado con la espirometría. Nuestro estudio sugiere la utilidad de la IOS adicionalmente a la espirometría convencional como método de elección al realizar el MCT para la detección de la hiperreactividad de las vías aéreas.</p> <p>Conflicto de intereses: No hay conflictos de interés</p> <p>Financiación: NC</p>	Baja

Autor (año) (referencia)	Estudio	Pregunta de investigación	Método	Resultados	Conclusiones de las /los autores / Conflictos de interés / Financiación	Clasificación de los estudios*
Mousa, 2018 (93) Egipto	Objetivo: Comparar la IOS y la espirometría en la evaluación de la obstrucción de las vías aéreas en pacientes asmáticos y con EPOC. Diseño: Transversal Localización y periodo de realización: Egipto; 2017 Periodo de seguimiento: NP	Población: Adultos >18 años Patología: EPOC y asma Prueba a estudio: IOS Prueba comparación: espirometría	Nº de participantes: 70 (25 asma; 25 EPOC; 20 sanos) Parámetros utilizados IOS: R5%, R20%; X5 Parámetros utilizados espirometría: FEV1%; FVC%; FEV1/FVC; midexpiratory flow rate (MEF)25-75%; MEF75-85%	Asma Sensibilidad: 100% Especificidad: 83,3% VPP: 95,0% VPN: 100% FP: 5,0% EPOC Sensibilidad: 83,3% Especificidad: 100% VPP: 100% VPN: 20,0% %FP: -	La severidad de la obstrucción por la IOS puede correlacionarse con la espirometría en asma y en EPOC. La IOS fue más sensible en la detección de SAD y menos sensible en la obstrucción de las vías aéreas superiores en asmáticos y pacientes con EPOC. Conflicto de intereses: No hay conflictos de interés Financiación: no recibieron financiación	Baja

* Clasificación de los estudios según Critical Appraisal Checklist for diagnostic test accuracy studies del Instituto Joanna Briggs (91)

Abreviaturas: EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FEV: Volumen máximo espirado en el primer segundo FP: falsos positivos; FVC: Capacidad vital forzada; IOS: oscilometría de impulso; NC: no consta; NP: no procede; Rrs: Resistencia; R5: Resistencia de baja frecuencia; R20: Resistencia de alta frecuencia; VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo.

Fuente: elaboración propia a partir de los estudios incluidos.

Anexo C. Tabla de calidad

Calidad según *Critical Appraisal Checklist for diagnostic test accuracy studies del Instituto Joanna Briggs**

Estudio	¿Se incluyó una muestra consecutiva o aleatoria de pacientes?	¿Se evitó un diseño de casos y controles?	¿Evitó el estudio exclusiones inadecuadas?	¿Se interpretaron los resultados de la prueba índice sin conocer los resultados del estándar de referencia?	Si se utilizó un umbral, ¿se especificó previamente?	¿Es probable que el estándar de referencia clasifique correctamente la enfermedad diana?	¿Se interpretaron los resultados del patrón de referencia sin conocer los resultados de la prueba índice?	¿Hubo un intervalo adecuado entre la prueba índice y el estándar de referencia?	¿Recibieron todos los pacientes el mismo patrón de referencia?	¿Fueron todos los pacientes incluidos en el análisis?	Total
Lu 2022	No claro	Sí	Sí	No aplicable	Sí	No claro	No claro	No claro	Sí	Sí	Baja
Mousa 2018	No claro	No	Sí	No aplicable	Sí	No claro	No claro	No claro	Sí	Sí	Baja
Mandilwar 2023	No	Sí	No	No aplicable	Sí	No claro	No claro	No claro	Sí	Sí	Baja
Nazemiyah 2021	No claro	Sí	No	No aplicable	Sí	No claro	No claro	No claro	Sí	No	Baja

*Critical Appraisal Checklist for diagnostic test accuracy studies del Instituto Joanna Briggs (91)

Anexo D. Artículos excluidos

Número	Autor	Título	Motivo de exclusión
1	Abdo, M.	Mini mal clinically important difference for impulse oscillometry in adults with asthma	Resultados
2	Abdo, M.	Minimal Clinically Important Difference (MCID) of Impulse Oscillometry in Patients with Bronchial Asthma	Tipo de publicación
3	Ahmed Zaky, E.	Assessment of small airway impairment in relation to pediatric asthma control and bronchial hyperresponsiveness	Tipo de publicación
4	AlDakheel, S.	Impulse Oscillometry in the Diagnosis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Literature Review	Diseño
5	Almeshari, M. A.	Physiological tests of small airways function in diagnosing asthma: a systematic review	Resultados
6	Al-Mutairi, S. S.	Impulse oscillometry: an alternative modality to the conventional pulmonary function test to categorise obstructive pulmonary disorders	Año
7	Anderson, W. J.	Are we overlooking persistent small airways dysfunction in community-managed asthma?	Año
8	Anderson, W. J.	Relationships between impulse oscillometry, spirometry and dyspnoea in COPD	Año
9	Asseri, A.	Impulse oscillometry compared to spirometry in adults with a history of bronchitis	Tipo de publicación
10	Avila, N.	Computer-aided classification of small airways dysfunction using impulse oscillometric features: a children-focused review	Diseño
11	Avila, N.	Characterization of impulse oscillometric measures of respiratory small airway function in children	Población
12	Awasthi, S.	Can Impulse Oscillometry be Used to Monitor Asthmatic Children?	Tipo de publicación
13	Azaldegi, G.	Small Airway Dysfunction in Children With Controlled Asthma	Población
14	Bailly, C.	Evaluation of impulse oscillometry during bronchial challenge testing in children	Año
15	Balasundaran, P.	Comparison of Forced Oscillometric Technique and Spirometry in Stable Asthmatic Patients in Central India: A Cross-sectional Study	Intervención
16	Balduzzi, M. C.	Impulse oscillometry (IOS) is easier than spirometry for older asthmatic and non-asthmatic subjects	Tipo de publicación
17	Banerjee, U.	Impulse oscillometry for the assessment of lung function deficits associated with preschool wheezing	Año
18	Batmaz, S. B.	Impulse oscillometry in acute and stable asthmatic children: a comparison with spirometry	Población
19	Bednarek, M.	Current place of impulse oscillometry in the assessment of pulmonary diseases	Diseño
20	Berger, K. I.	Serial impulse oscillometry in patients with cystic fibrosis hospitalized for pulmonary exacerbation	Tipo de publicación
21	Berti, A.	Small airway dysfunction in asthma: A real life study	Texto no disponible
22	Bespinyowong, P.	Correlation between impulse oscillometry system (IOS) and spirometry in lower airway obstruction	Texto no disponible
23	Bidad, K.	Impulse oscillometry in comparison to spirometry in pregnant asthmatic females	Año

Número	Autor	Título	Motivo de exclusión
24	Blin, T.	Performance of impulse oscillometry and spirometry for the diagnosis of acute exacerbations of cystic fibrosis in adults	Tipo de publicación
25	Blin, T.	Impulse oscillometry and spirometry measurements relative to personal best values at the time of acute exacerbations of cystic fibrosis in adults	Resultados
26	Bon, J. M.	Impulse oscillometry indices differentiate non-obstructed smokers with and without respiratory symptoms and are associated with symptom severity and functional exercise capacity	Tipo de publicación
27	Borrill, Z. L.	The use of plethysmography and oscillometry to compare long-acting bronchodilators in patients with COPD	Año
28	Borrill, Z. L.	Measuring bronchodilation in COPD clinical trials	Año
29	Brashier, B.	IMPULSE OSCILLOMETRY (IOS) COMPARISONS BETWEEN ASTHMA AND COPD IN AN INDIAN POPULATION	Tipo de publicación
30	Buchs, C.	An impulse oscillometry system is less efficient than spirometry in tracking lung function improvements after intravenous antibiotic therapy in pediatric patients with cystic fibrosis	Resultados
31	Carolino, F.	Feasibility and usefulness of lung function tests in preschool children	Tipo de publicación
32	Cekerevac, I.	Assessment of severity of asthma and impulse oscillometry	Tipo de publicación
33	Cekerevac, I.	Impulse Oscillometry and Asthma	Tipo de publicación
34	Chaiwong, W.	The roles of impulse oscillometry in detection of asthma control level	Tipo de publicación
35	Chaiwong, W.	The roles of impulse oscillometry in detection of poorly controlled asthma in adults with normal spirometry	Resultados
36	Chaiwong, W.	Diagnostic Ability of Impulse Oscillometry in Diagnosis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease	Resultados
37	Chan, R.	Real-life effects of benralizumab on airway oscillometry in severe eosinophilic asthma	Resultados
38	Chawes, B.	Pulmonary function testing for the diagnosis of asthma in preschool children	Diseño
39	Chiabai, J.	Intrabreath oscillometry is a sensitive test for assessing disease control in adults with severe asthma	Resultados
40	Chiu, H.	Correlation between small airway disease parameters: Impulse oscillometry and spirometry	Tipo de publicación
41	Chiu, H. Y.	Small Airway Dysfunction by Impulse Oscillometry in Symptomatic Patients with Preserved Pulmonary Function	Resultados
42	Choi, S. H.	Clinical Implications of Oscillatory Lung Function during Methacholine Bronchoprovocation Testing of Preschool Children	Resultados
43	Cooper, C. B.	Assessment of pulmonary function in COPD	Año
44	Corral-Blanco, M.	Beyond Forced Exhalation: Impulse Oscillometry as a Promising Tool for Bronchial Hyperresponsiveness Evaluation	Resultados
45	Correia Junior, M. A. V.	Comparison between impulse oscillometry parameters and spirometry for the diagnosis of exercise-induced bronchoconstriction in asthmatic children and adolescents	Población
46	Cottee, A. M.	Quality assessment pathway for respiratory oscillometry	Intervención

Número	Autor	Título	Motivo de exclusión
47	Cottee, A. M.	Bronchodilator Response Assessed by the Forced Oscillation Technique Identifies Poor Asthma Control With Greater Sensitivity Than Spirometry	Tipo de publicación
48	Cottini, M.	Small airway dysfunction in asthmatic patients treated with as-needed SABA monotherapy: A perfect storm	Diseño
49	Cottini, M.	Small airway dysfunction and poor asthma control: a dangerous liaison	Resultados
50	Cottini, M.	Clinical Characterization and Predictors of IOS-Defined Small-Airway Dysfunction in Asthma	Diseño
51	Cottini, M.	Small-airway dysfunction in paediatric asthma	Resultados
52	Cottini, M.	Impulse oscillometry defined small airway dysfunction in asthmatic patients with normal spirometry: Prevalence, clinical associations and impact on asthma control	Resultados
53	Cottini, M.	Prevalence and features of IOS-defined small airway disease across asthma severities	Resultados
54	Crim, C.	Respiratory system impedance with impulse oscillometry in healthy and COPD subjects: ECLIPSE baseline results	Año
55	Crutsen, M. R. C.	Comparison of two forced oscillation devices in adults with respiratory disorders	Tipo de publicación
56	Da Silva Almeida, A. C.	Relationship between oscillometric and spirometric variables of patients with cystic fibrosis	Tipo de publicación
57	Das, V.	Impulse-oscillometry (IOS) differences in asthma and COPD patients, and healthy-subjects	Tipo de publicación
58	Dawman, L.	Role of Impulse Oscillometry in Assessing Asthma Control in Children	Población
59	De Carreto, L. M.	Impulse oscillometry in adults with severe asthma	Tipo de publicación
60	de Miguel Diez, J.	[Resistance by oscillometry. Comparison of its behavior in patients with asthma and cystic fibrosis]	Año
61	de Oliveira Jorge, P. P.	Impulse oscillometry in the assessment of children's lung function	Diseño
62	Demko, I.	Possibilities of the impulse oscillometry method in the obstructive disorders diagnosis in mild bronchial asthma	Tipo de publicación
63	Desai, U.	Impulse oscillometry	Diseño
64	Dos Santos, D. O.	Comparative evaluation of expiratory airflow limitation between patients with COPD and BE using IOS	Resultados
65	Dos Santos, K.	Impulse oscillometry in the assessment of asthmatic children and adolescents: from a narrative to a systematic review	Población
66	Duman, D.	Assessment of small airway dysfunction by impulse oscillometry (IOS) in COPD and IPF patients	Resultados
67	Elbouhy, M. S.	Effect of inhaled corticosteroids on small airways in asthmatics using impulse oscillometry	Resultados
68	Elenius, V.	Lung function testing and inflammation markers for wheezing preschool children: A systematic review for the EAACI Clinical Practice Recommendations on Diagnostics of Preschool Wheeze	Tipo de publicación
69	Elenius, V.	FeNO, forced oscillation or spirometry? Lung function testing in wheezy pre-schoolers and the prediction of asthma:a systematic review	Diseño

Número	Autor	Título	Motivo de exclusión
70	Elzahapy, N. A.	Impulse oscillometry system as a new diagnostic tool in patients with chronic obstructive pulmonary disease	Resultados
71	Escobar, H.	Pulmonary function testing in young children	Año
72	Esguerra, G.	Oscillometric bronchodilator response in 3 to 5 years old healthy and asthmatic Filipino children	Tipo de publicación
73	Esguerra, G.	Oscillometric bronchodilator response in 3-5 years old healthy and asthmatic filipino children	Tipo de publicación
74	Evans, T. M.	Impulse oscillometry is sensitive to bronchoconstriction after eucapnic voluntary hyperventilation or exercise	Año
75	Fabbri, N.	Airway resistances deteriorate following spirometry in asthma and COPD patients	Tipo de publicación
76	Fischer, R.	Impulse oscillometry may substitute standard lung function in CF patients	Tipo de publicación
77	Fischer, R.	Impulse oscillometric impedance measurement (IOS) - Sensitive method to assess lung function in patients with cystic fibrosis (CF)	Texto no disponible
78	Frantz, S.	Impulse oscillometry may be of value in detecting early manifestations of COPD	Tipo de publicación
79	Frantz, S.	Pulmonary resistance measured by impulse oscillometry system (IOS) seems to be related to self-reported COPD and respiratory symptoms	Año
80	Galant, S. P.	Adding oscillometry to spirometry in guidelines better identifies uncontrolled asthma	Diseño
81	Galant, S. P.	The case for impulse oscillometry in the management of asthma in children and adults	Diseño
82	Galant, S. P.	Lung function measurement in the assessment of childhood asthma: recent important developments	Año
83	Garg, V.	Spirometry vs Impulse oscillometry in evaluation of children with asthma	Tipo de publicación
84	Garrido, I. S.	Assessment of the broncodilator response using different methods: Impulse oscilometry vs spirometry	Tipo de publicación
85	Ge, D.	Impulse Oscillometry in the Evaluation of Airway Hyperresponsiveness in Patients With Asthma	Tipo de publicación
86	Ghanei, M.	Accuracy of impulse oscillometry in airway dysfunction	Año
87	Gochicoa-Rangel, L. G.	Spirometry vs. resistance in children with asthma suspicion: Evaluating bronchodilation response	Tipo de publicación
88	Gonem, S.	Clinical significance of small airway obstruction markers in patients with asthma	Tipo de publicación
89	Gonem, S.	Repeatability and inter-relationships of small airway biomarkers in asthma	Resultados
90	Gong, S. G.	Change in pulmonary function in chronic obstructive pulmonary disease stage 0 patients	Resultados
91	Gong, S. G.	Evaluation of respiratory impedance in patients with chronic obstructive pulmonary disease by an impulse oscillation system	Resultados
92	Gonzalez Vera, R.	Reactance inversion at low frequencies during lung function measurement by impulse oscillometry in children with persistent asthma	Resultados
93	Graw-Panzer, K. D.	Comparing Bronchodilator Response Measured by Impulse Oscillometry to Spirometry in Children with Asthma	Año

Número	Autor	Título	Motivo de exclusión
94	Grell, A. V.	Impulse oscillometry in preschool children with persistent asthma can predict spirometry at school age	Población
95	Guan, W. J.	Impulse oscillometry for leukotriene D4 inhalation challenge in asthma	Población
96	Guan, W. J.	Impulse Oscillometry and Spirometry Small-Airway Parameters in Mild to Moderate Bronchiectasis	Resultados
97	Gunawardana, S.	Use of impulse oscillometry to assess lung function in prematurely born children and young people: Comparisons with spirometry	Diseño
98	Gunawardana, S.	Airwave oscillometry and spirometry in children with asthma or wheeze	Intervención
99	Gunes, A. S.	Evaluation of the pulmonary function of patients with cystic fibrosis aged 3-18 year old by using impulse oscillometry and spirometry	Texto no disponible
100	Hafez, M. R.	Forced oscillometry track sites of airway obstruction in bronchial asthma	Resultados
101	Haruna, A.	Relationship between peripheral airway function and patient-reported outcomes in COPD: a cross-sectional study	Año
102	Higaki, N.	Airway reversibility assessed by oscillometry in patients with asthma	Tipo de publicación
103	Houghton, C. M.	A comparison of plethysmography spirometry and oscillometry for assessing the pulmonary effects of inhaled ipratropium bromide in healthy subjects and patients with asthma	Año
104	Houghton, C. M.	A comparison of lung function methods for assessing dose-response effects of salbutamol	Año
105	Hsiao, Y.	Using Impulse Oscillometry to Evaluate Static Lung Hyperinflation and Treatment Response in Patients With Severe Asthma	Tipo de publicación
106	Hsiao, Y.	Where the sparks begin: Small airway dysfunction in patients with preserved pulmonary function	Resultados
107	Hsiao, Y. H.	Potentiality of impulse oscillometry to evaluate bronchodilator reversibility in untreated adult patients with newly diagnosed asthma	Tipo de publicación
108	Hurt, K.	Whole breath and inspiratory - Expiratory analysis of reactance at 5hz in adult cystic fibrosis	Año
109	Itazawa, T.	Comparison of bronchodilator response in asthmatic children using spirometry and oscillometry	Tipo de publicación
110	Jara, P.	Comparison of spirometry and impulse oscillometry to assess Eucapnic voluntary hyperventilation in young children	Tipo de publicación
111	Jara-Gutierrez, P.	Comparison of impulse oscillometry and spirometry for detection of airway hyperresponsiveness to methacholine, mannitol and eucapnic voluntary hyperventilation in children	Resultados
112	Jara-Gutierrez, P.	Comparison of spirometry and impulse oscillometry to assess methacholine test in children	Tipo de publicación
113	Jarenback, L.	Diffusion Flow-Volume Parameters in COPD Related to Extended Measurements of Lung Volume and Resistance	Resultados
114	Jat, K. R.	Lung Function Tests in Infants and Children	Diseño
115	Jee, H. M.	Useful parameters of bronchial hyperresponsiveness measured with an impulse oscillation technique in preschool children	Tipo de publicación
116	Jee, H. M.	Concordance between oscillometric and spirometric lung function measures in bronchodilator response test for the detection of airway obstruction	Año

Número	Autor	Título	Motivo de exclusión
117	Jiang, L. F.	[Impulse oscillometry for estimation of airway obstruction]	Idioma
118	Jobanputra, A.	Impulse oscillometry improves detection of airway hyperresponsiveness in asthma	Tipo de publicación
119	Johansson, E. L.	Small and large airways' reactions to inhaled capsaicin in patients with chronic idiopathic cough, or asthma and in healthy control subjects	Resultados
120	Jordon, L.	The role of impulse oscillometry in the Management of asthma when forced Expiratory manoeuvres are contraindicated	Tipo de publicación
121	Jordon, L. H.	The role of impulse oscillometry in the management of asthma when forced expiratory maneuvers are contraindicated: case series and literature review	Resultados
122	Kalliola, S.	Assessing direct and indirect airway hyperresponsiveness in children using impulse oscillometry	Población
123	Kalsi, H.	Omalizumab-treated severe allergic asthmatics have comparable small airways function to healthy controls	Tipo de publicación
124	Kanda, S.	Evaluation of respiratory impedance in asthma and COPD by an impulse oscillation system	Año
125	Karayama, M.	Respiratory impedance is correlated with morphological changes in the lungs on three-dimensional CT in patients with COPD	Resultados
126	Kartal Ozturk, G.	Is Impulse Oscillometry System a Useful Method for the Evaluation and Follow-Up of Patients with Cystic Fibrosis?	Resultados
127	Kasinathan, N.	Asthma symptoms correlate with impulse oscillometry measures in adults but not with spirometry	Tipo de publicación
128	Kattan, M.	Spirometry and Impulse Oscillometry in Preschool Children: Acceptability and Relationship to Maternal Smoking in Pregnancy	Resultados
129	Kawamatawong, T.	Asthma control and small airway dysfunction detected by spirometry and impulse oscillometry (ios) in thai asthmatic patients	Tipo de publicación
130	Kim, J. H.	Airway mechanics after withdrawal of a leukotriene receptor antagonist in children with mild persistent asthma: Double-blind, randomized, cross-over study	Resultados
131	Kim, S. R.	Diagnostic usefulness of impulse oscillometry in adult asthmatics with normal lung function	Tipo de publicación
132	Kim, S. R.	Application of Impulse Oscillometry in Adult Asthmatic Patients With Preserved Lung Function	Resultados
133	Kipourou, M.	Small airways disease evaluation in patients with mild/moderate asthma and correlation with bronchial hyperresponsiveness and disease control	Tipo de publicación
134	Kjellberg, S.	Clinical utility of impulse oscillometry (IOS) versus multiple breath washout (MBW) in school-age asthma	Tipo de publicación
135	Kleinhendler, E.	Comparison of lung function measured by spirometry plethysmography and impulse oscillometry in hospitalized adults	Tipo de publicación
136	Klug, B.	Measurement of lung function in awake 2-4-year-old asthmatic children during methacholine challenge and acute asthma: a comparison of the impulse oscillation technique, and transcutaneous measurement of oxygen versus whole-body	Año
137	Knihtila, H.	Small airway function in children with mild to moderate asthmatic symptoms	Población
138	Knihtila, H.	Preschool oscillometry and lung function at adolescence in asthmatic children	Población
139	Knihtila, H.	Preschool Impulse Oscillometry and School-Age Asthma and Lung Function Respiratory Symptoms	Tipo de publicación
140	Kolsum, U.	Impulse oscillometry in COPD: identification of measurements related to airway obstruction	Año

Número	Autor	Título	Motivo de exclusión
141	Komarow, H. D.	A study of the use of impulse oscillometry in the evaluation of children with asthma: analysis of lung parameters	Año
142	Koruga, D.	Evaluation bronchial hyperresponsiveness in patients with persistent allergic rhinitis	Población
143	Kothra, A.	Lung function as assessed by impulse oscillometry and spirometry in relation to different asthma phenotypes and allergic sensitization in asthmatic children	Tipo de publicación
144	Kraft, M.	The role of small airway dysfunction in asthma control and exacerbations: a longitudinal observational analysis using data from the ATLANTIS study	Resultados
145	Kraft, M.	Late Breaking Abstract-Small airways dysfunction predicts asthma control and exacerbations: Longitudinal Data from ATLANTIS Study	Tipo de publicación
146	Kwon, J.	The post bronchodilator change of resistance at 5 Hz in impulse oscillometry can predict the bronchial hyperresponsiveness in preschool children	Tipo de publicación
147	Kwon, J. W.	Usefulness of Exhaled Nitric Oxide for Evaluating Wheeze and Airway Hyperresponsiveness in Preschool Children	Tipo de publicación
148	Lajunen, K. T.	Predictive value of childhood airway hyper-responsiveness to indirect stimuli: 10-year longitudinal study	Tipo de publicación
149	Lajunen, K. T.	Predicting airway hyperreactivity in adolescence using preschool impulse oscillometry: 10-year longitudinal study	Resultados
150	Lee, J.	Clinical characteristics of airway hyperresponsiveness in allergic airway diseases	Año
151	Lee, J. W.	Exhaled nitric oxide as a better diagnostic indicator for evaluating wheeze and airway hyperresponsiveness in preschool children	Comparador
152	Lee, S.	Is Impulse Oscillometry (Ios) Better Than Spirometry for Monitoring Treatment Outcomes in Cystic Fibrosis (Cf) Adults on Orkambi? A Pilot Study	Tipo de publicación
153	Lee, S.	A pilot study of the role of impulse oscillometry (IOS) in comparison to spirometry in detecting improvements after treatment for adult cystic fibrosis (CF) pulmonary exacerbations	Tipo de publicación
154	Lee, S. J.	Comparison Between the Impulse Oscillometry System, Spirometry and Feno Lung Clearance Index and Asthma Control and Exacerbation Status	Tipo de publicación
155	Leiria-Pinto, P.	Factors Associated With Asthma Control in 121 Preschool Children	Resultados
156	Lejos-Sabado, M.	The accuracy of impulse osillometry system (IOS) as a surrogate test in determining ventilatory patterns among filipino adults seen at manila doctors hospital	Tipo de publicación
157	Li, L. Y.	Impulse oscillometry for detection of small airway dysfunction in subjects with chronic respiratory symptoms and preserved pulmonary function	Resultados
158	Li, Y.	Application of impulse oscillometry and bronchial dilation test for analysis in patients with asthma and chronic obstructive pulmonary disease	Resultados
159	Liang, X.	Clinical application of oscillometry in respiratory diseases: an impulse oscillometry registry	Intervención
160	Lima, J. H. P.	Impulse oscillometry in children and adolescents with persistent asthma and its correlation with spirometry	Población
161	Lin, C. H.	Comparison of Impulse Oscillometry System Fractional Exhaled Nitric Oxide and Spirometry for Evaluation of Childhood Asthma	Texto no disponible
162	Lin, C. H.	The Role of Impulse Oscillometry for Diagnosing Asthma in Young Children Less than Six Years of Age	Tipo de publicación
163	Ling, Y.	The predictive value of impulse oscillometry for asthma exacerbations in childhood: A systematic review and meta-analyses	Comparador
164	Lipworth, B. J.	What can we learn about COPD from impulse oscillometry?	Diseño

Número	Autor	Título	Motivo de exclusión
165	Lipworth, B. J.	Small airway dysfunction is associated with poorer asthma control	Tipo de publicación
166	Liu, Z.	Clinical application value of impulse oscillometry in geriatric patients with COPD	Resultados
167	Liwsrisakun, C.	Comparative assessment of small airway dysfunction by impulse oscillometry and spirometry in chronic obstructive pulmonary disease and asthma with and without fixed airflow obstruction	Resultados
168	Loukou, I.	Forced oscillation technique for monitoring the respiratory status of children with cystic fibrosis: A systematic review	Resultados
169	Manoharan, A.	Effects of Adding Tiotropium or Acclidinium as Triple Therapy Using Impulse Oscillometry in COPD	Tipo de publicación
170	Manoharan, A.	Assessment of spirometry and impulse oscillometry in relation to asthma control	Resultados
171	Manoharan, A.	Relationship of large and small airway response with inhaled corticosteroids to asthma control	Tipo de publicación
172	Manoharan, A.	Effects of Adding Tiotropium or Acclidinium as Triple Therapy Using Impulse Oscillometry in COPD	Resultados
173	Manoharan, A.	A pilot study to assess the influence of beta2-adrenoceptor polymorphism on small airway function and asthma control	Tipo de publicación
174	Mansur, A. H.	Methacholine-induced asthma symptoms correlate with impulse oscillometry but not spirometry	Año
175	Marotta, A.	Impulse oscillometry provides an effective measure of lung dysfunction in 4-year-old children at risk for persistent asthma	Año
176	Martins, C.	Bronchodilation assessment by oscillometry in adult asthmatic patients	Tipo de publicación
177	Martins, C.	Impulse oscillometry is not suitable to measure bronchoconstriction during methacholine challenge in overweight patients	Tipo de publicación
178	Martins, C.	Useful parameters of Impulse oscillometry in the assessment of bronchial hyperresponsiveness during methacholine challenge	Tipo de publicación
179	Matsuno, O.	Differences in patients with asthma in the elderly with or without airflow limitation	Tipo de publicación
180	McDowell, K. M.	Recent Diagnosis Techniques in Pediatric Asthma Impulse Oscillometry in Preschool Asthma and Use of Exhaled Nitric Oxide	Diseño
181	McLaughlin, A. V.	Asthma control scores correlate better with small airway than large airway dysfunction	Tipo de publicación
182	Medeiros, D.	Impulse oscillometry: pulmonary function assessment in preschool children	Comparador
183	Meoli, A.	Impulse oscillometry bronchodilator response in preschool children	Resultados
184	Mineshita, M.	The application of impulse oscillation system for the evaluation of treatment effects in patients with COPD	Resultados
185	Miyoshi, S.	Prediction of Spirometric Indices Using Forced Oscillometric Indices in Patients with Asthma, COPD and Interstitial Lung Disease	Intervención
186	Mohamed, M.	Role of impulse oscillometry in assessment of pulmonary functions among elderly	Tipo de publicación
187	Moitra, S.	Reference values of impulse oscillometry (IOS) for healthy Indian adults	Tipo de publicación
188	Moreau, L.	Relationship between impulse oscillometry and spirometric indices in cystic fibrosis children	Año

Número	Autor	Título	Motivo de exclusión
189	Morphew, T.	External validation can provide the clinician with IOS equations that best predict the risk of uncontrolled asthma in their population	Resultados
190	Mousa, H.	Impulse oscillation system versus spirometry in assessment of obstructive airway diseases	Resultados
191	Nair, A.	Comparison of bronchodilator response in patients with asthma and healthy subjects using spirometry and oscillometry	Año
192	Naji, N.	Comparison of changes in lung function measured by plethymography and IOS after bronchoprovocation	Resultados
193	Nasr, A.	Assessment of expiratory vs inspiratory resistance and reactance using FOT as a measure of air trapping	Tipo de publicación
194	Navanandan, N.	Oscillometry for acute asthma in the pediatric emergency department A feasibility study	Intervención
195	Ndreu, R.	Is there still any role for impulse oscillometric lung function in clinical practice in detecting small airways abnormalities in asthma?	Tipo de publicación
196	Nieto, A.	Montelukast improves pulmonary function measured by impulse oscillometry in children with asthma (Mio study)	Año
197	Nikkhah, M.	Comparison of impulse osillometry system and spirometry for diagnosis of obstructive lung disorders	Año
198	Odeyemi, Y.	Impulse oscillometry distribution of airway resistance correlates with severity of lung disease	Tipo de publicación
199	Olaguibel, J. M.	Comparative analysis of the bronchodilator response measured by impulse oscillometry (IOS), spirometry and body plethysmography in asthmatic children	Año
200	Olaguibel, J. M.	Childhood Asthma: qualifications of the bronchodilator response by impulse oscillometry system	Tipo de publicación
201	Park, C. S.	Clinical usefulness of impulse oscillometry in elderly patients with asthma and chronic obstructive lung disease	Tipo de publicación
202	Park, H.	The role of impulse oscillometry in patients with COPD	Tipo de publicación
203	Park, J. H.	Usefulness of impulse oscillometry for the assessment of bronchodilator response in elderly patients with chronic obstructive airway disease	Resultados
204	Park, J. W.	Impulse oscillometry for estimation of airway obstruction and bronchodilation in adults with mild obstructive asthma	Tipo de publicación
205	Park, M.	Pulmonary function characteristics in children with symptoms of asthma and its implications for asthma diagnosis	Tipo de publicación
206	Park, T. S.	Study design and outcomes of Korean obstructivelung disease (KOLD) cohort study	Tipo de publicación
207	Pedersen, L. M.	Impulse Oscillometry is a reproducible assessment of airway resistance and reactance in well-controlled asthmatics and healthy controls	Tipo de publicación
208	Peng, J. Q.	Clinical characteristics of and risk factors for small airway dysfunction detected by impulse oscillometry	Resultados
209	Pinto, P. C. C. V. R. L.	Is there any association between spirometry and impulse oscillometry in asthmatic preschool children?	Tipo de publicación
210	Pinto, P. C. C. V. R. L.	Within-occasion repeatability of Impulse oscillometry in preschool wheezing children	Tipo de publicación
211	Piorunek, T.	Small Airway Obstruction in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Potential Parameters for Early Detection	Texto no disponible
212	Piorunek, T.	Impulse oscillometry in the diagnosis of airway resistance in chronic obstructive pulmonary disease	Resultados

Número	Autor	Título	Motivo de exclusión
213	Pisi, R.	Detection of Small Airway Dysfunction in Asymptomatic Smokers with Preserved Spirometry: The Value of the Impulse Oscillometry System	Resultados
214	Pisi, R.	Small airway dysfunction by impulse oscillometry system (IOS) in asthma. Relationship with spirometry, bronchodilator response and disease control	Tipo de publicación
215	Pisi, R.	Detection of Small Airway Dysfunction in Asthmatic Patients by Spirometry and Impulse Oscillometry System	Resultados
216	Pisi, R.	Small airway dysfunction by impulse oscillometry in asthmatic patients with normal forced expiratory volume in the 1st second values	Resultados
217	Porojan-Suppini, N.	Lung Function Assessment by Impulse Oscillometry in Adults	Diseño
218	Qi, G. S.	Detection of the airway obstruction stage in asthma using impulse oscillometry system	Resultados
219	Qvarnström, B.	Impaired impulse oscillometry findings relate with respiratory symptoms in individuals with normal spirometry from Swedish CardioPulmonary BioImage Study (SCAPIS)	Tipo de publicación
220	Qvarnstrom, B.	Impulse oscillometry indices in relation to respiratory symptoms and spirometry in the Swedish Cardiopulmonary Bioimage Study	Resultados
221	Raj, D.	Correlation between impulse oscillometry and spirometry parameters in Indian patients with cystic fibrosis	Población
222	Ram, J.	Forced Oscillometry: A New Tool for Assessing Airway Function-Is It Ready for Prime Time?	Tipo de publicación
223	Ramirez, O.	A comparative analysis of the bronchodilator response measured by impulse oscillometry and spirometry in asthmatic children living at high altitude	Población
224	Rasam, S.	Bronchodilator reversibility using Impulse Oscillometry to differentiate between asthma and COPD	Tipo de publicación
225	Rawlins, F.	Impulse oscillometry and pulmonary function testing in military personnel prior to deployment	Tipo de publicación
226	Robinson, P. D.	Determinants of peripheral airway function in adults with and without asthma	Resultados
227	Rodríguez, L.	Discriminative Capacity of Impulse Oscillometry in Diagnosis and Treatment of Asthmatic Children	Tipo de publicación
228	Saadeh, C.	Retrospective observations on the ability to diagnose and manage patients with asthma through the use of impulse oscillometry: comparison with spirometry and overview of the literature	Resultados
229	Saadeh, C.	Advantage of impulse oscillometry over spirometry to diagnose chronic obstructive pulmonary disease and monitor pulmonary responses to bronchodilators: An observational study	Resultados
230	Sakarya, A.	Evaluation of children with cystic fibrosis by impulse oscillometry when stable and at exacerbation	Población
231	Savushkina, O.	Diagnosis of small airways dysfunction in patients with asthma	Tipo de publicación
232	Savushkina, O.	Impulse oscillometry in chronic obstructive pulmonary disease	Tipo de publicación
233	Schermer, T.	Spirometry and impulse oscillometry (IOS) for detection of respiratory abnormalities in metropolitan firefighters	Año
234	Schulze, J.	Impulse Oscillometry as a Predictor of Asthma Exacerbations in Young Children	Población
235	Schulze, J.	Methacholine challenge in young children as evaluated by spirometry and impulse oscillometry	Año

Número	Autor	Título	Motivo de exclusión
236	Schulze, J.	Airway resistance by impulse oscillometry predicts asthma exacerbations in young children	Tipo de publicación
237	Seo, B. S.	Relationship between exhaled nitric oxide and small-airway dysfunction in children with asthma using spirometry and the impulse oscillometry system	Tipo de publicación
238	Seo, B. S.	Relationship between exhaled nitric oxide and small airway dysfunction with impulse oscillation system in children with asthma	Idioma
239	Serifoglu, I.	The methods other than spirometry in the early diagnosis of COPD	Diseño
240	Sharifi, A.	Methacholine challenge test with impulse oscillometry versus spirometry: Which is more sensitive in detecting airway hyper-responsiveness (AHR?)	Tipo de publicación
241	Sharshar, R. S.	Impulse oscillometry usefulness in small-airway dysfunction in asthmatics and its utility in asthma control	Resultados
242	Sharshar, R. S.	impulse oscillometry in Small airway dysfunction in asthmatics and its utility in asthma control	Tipo de publicación
243	Sharshar, R. S.	The utility of impulse oscillometry in asthma: A comparison of spirometry versus impulse oscillometry system	Resultados
244	Sheen, Y. H.	Impulse oscillometry and spirometry exhibit different features of lung function in bronchodilation	Población
245	Shin, Y. H.	Comparison of Reference Values and Short-Term Variability for Oscillatory and Spirometric Lung Function in Healthy Korean Preschool Children	Resultados
246	Shin, Y. H.	Oscillometric and spirometric bronchodilator response in preschool children with and without asthma	Año
247	Shin, Y. H.	Impulse oscillation technique may help to better discriminate between asthmatic preschool children and healthy controls when combined with conventional spirometry on the basis of their bronchodilator response	Tipo de publicación
248	Shirai, T.	Clinical Application of the Forced Oscillation Technique	Diseño
249	Short, P. M.	Usefulness of impulse oscillometry for the assessment of airway hyperresponsiveness in mild-to-moderate adult asthma	Resultados
250	Short, P. M.	Sensitivity of impulse oscillometry and spirometry in beta-blocker induced bronchoconstriction and beta-agonist bronchodilatation in asthma	Resultados
251	Simioli, F.	Effect of dual bronchodilation with indacaterol/glycopyrronium on small airways resistance in patients with stable COPD	Tipo de publicación
252	Singh, P.	Spirometry parameters versus forced oscillometry parameters in obstructive airway disease - Is there a correlation?	Tipo de publicación
253	Skylogianni, E.	Small-airway dysfunction precedes the development of asthma in children with allergic rhinitis	Diseño
254	Skylogianni, E.	The Forced Oscillation Technique in Paediatric Respiratory Practice	Población
255	Smith, C. J.	Disparate diagnostic accuracy of lung function tests as predictors of poor asthma control in children	Resultados
256	Song, T.	Aeroallergen sensitization correlates with increased airway resistance in children with asthma	Tipo de publicación
257	Song, T. W.	Utility of impulse oscillometry in young children with asthma	Año
258	Song, T. W.	Correlation between spirometry and impulse oscillometry in children with asthma (Acta Paediatrica)	Año
259	Stanford, G.	Investigating outcome measures for assessing airway clearance techniques in adults with cystic fibrosis: protocol of a single-centre randomised controlled crossover trial	Tipo de publicación

Número	Autor	Título	Motivo de exclusión
260	Su, Z. Q.	Significances of spirometry and impulse oscillometry for detecting small airway disorders assessed with endobronchial optical coherence tomography in COPD	Diseño
261	Sultan, D. R.	Satisfaction and clinical application value of impulse oscillometry in geriatric patients with chronic obstructive pulmonary disease in comparison with non geriatric patients	Resultados
262	Takahashi, K.	Clinical usefulness of impulse oscillometry (IOS) for the evaluation of stable asthma	Tipo de publicación
263	Takanashi, S.	Abnormalities in spirometry, impulse oscillometry and exhaled nitric oxide in the university freshmen who have outgrown of bronchial asthma	Tipo de publicación
264	Takeda, T.	Relationship between small airway function and health status	Año
265	Tan, T. X.	Investigating Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) in Vietnamese Patients Using Impulse Oscillometry (IOS)	Tipo de publicación
266	Tanaka, H	Impulse oscillometry; therapeutic impacts of transdermal long-acting Beta-2 agonist patch in elderly asthma with inhaled corticosteroid alone	Año
267	Tang, F. S. M.	Ventilation heterogeneity and oscillometry predict asthma control improvement following step-up inhaled therapy in uncontrolled asthma	Resultados
268	Taniuchi, N.	Usefulness of simultaneous impulse oscillometry and spirometry with airway response to bronchodilator in the diagnosis of asthmatic cough	Tipo de publicación
269	Taniuchi, N.	Usefulness of comprehensive evaluation of spirometry and impulse oscillometry with airway reversibility in the diagnosis of cough variant asthma, bronchial asthma and asthma-COPD overlap	Resultados
270	Tiller, N. B.	Dynamic airway function during exercise in COPD assessed via impulse oscillometry before and after inhaled bronchodilators	Resultados
271	Tomalak, W.	Verification of the new 'all ages' spirometric reference values for use in young Polish children of Caucasian origin	Población
272	Tomalak, W.	Application of impulse oscillometry in respiratory system evaluation in elderly patients	Intervención
273	Tomalak, W.	Impulse oscillometry measurements in adult patients with CF: Focus on reactance	Tipo de publicación
274	Toon, E.	Utility of impulse oscillometry in predicting gas trapping in cystic fibrosis	Tipo de publicación
275	van den Berge, M.	Finally More Direct Evidence That Impulse Oscillometry Measures Small Airway Disease	Tipo de publicación
276	Vanjare, N.	Repeatability and reproducibility of impulse oscillometry and body plethysmography in healthy, asthmatic and COPD subjects	Tipo de publicación
277	Vestbo, J.	Evaluation of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate End-points (ECLIPSE)	Año
278	Villa Asensi, J. R.	Assessment of lung function using forced impulse oscillometry in cystic fibrosis patients. [Spanish]	Año
279	Vink, G. R.	Impulse oscillometry: a measure for airway obstruction	Año
280	Vose, A.	Impulse oscillometry identifies small airways pathology among obese patients otherwise missed by traditional spirometry	Tipo de publicación
281	Vukoja, M.	Impulse oscillometry in COPD: Correlation to spirometry and whole-body plethysmography	Resultados
282	Wang, M.	The diagnostic value of total respiratory impedance by impulse oscillometry in chronic obstructive lung disease	Año

Número	Autor	Título	Motivo de exclusión
283	Ward, J. H.	Comparison of the measurement of bronchodilator response in patients with asthma and healthy volunteers using spirometry and impulse oscillometry	Año
284	Wardzynska, A.	Small airways dysfunction is associated with decreased asthma control and systemic inflammation	Tipo de publicación
285	Wei, X.	Impulse oscillometry system as an alternative diagnostic method for chronic obstructive pulmonary disease	Resultados
286	Weinberger, M.	Should you be doing impulse oscillometry in your young patients with asthma?	Tipo de publicación
287	Williamson, P. A.	Assessment of small-airways disease using alveolar nitric oxide and impulse oscillometry in asthma and COPD	Año
288	Williamson, P. A.	Paradoxical Trough Effects of Triple Therapy With Budesonide/Formoterol and Tiotropium Bromide on Pulmonary Function Outcomes in COPD	Año
289	Winkler, J.	[Impulse oscillometry in the diagnosis of the severity of obstructive pulmonary disease]	Año
290	Winkler, J.	[Modern impulse oscillometry in the spectrum of pulmonary function testing methods]	Año
291	Wojsyk-Banaszak, I.	Predictive value of impulse oscillometry and multiple breath washout parameters in pediatric patients with cystic fibrosis pulmonary exacerbation	Resultados
292	Wollmer, P.	Fixed ratio or lower limit of normal for the FEV ₁ /VC ratio: relation to symptoms and extended lung function tests	Resultados
293	Wu, F.	Rationale and design of the Early Chronic Obstructive Pulmonary Disease (ECOPD) study in Guangdong, China: a prospective observational cohort study	Resultados
294	Wu, H. F.	Correlation between impulse oscillometry parameters and test for respiratory and asthma control in kids (TRACK) in asthma control of preschoolers with asthma	Comparador
295	Xu, J.	Long-term variability of impulse oscillometry and spirometry in stable COPD and asthma	Resultados
296	Yamamoto, Y.	Evaluation of Exertional Ventilatory Parameters Using Oscillometry in COPD	Resultados
297	Yang, S. J.	The value of impulse oscillometry system used in staging copd	Texto no disponible
298	Yoon, J. W.	Useful marker of oscillatory lung function in methacholine challenge test - Comparison of reactance and resistance with dose-response slope	Población
299	Yoon, J. W.	Useful marker of oscillatory lung function in methacholine challenge test-comparison of reactance and resistance with dose-response slope	Población
300	Zafar, A.	Impulse oscillometry in preschool childrentypes of airway defects	Tipo de publicación
301	Zaidan, M. F.	The Use and Interpretation of Impedance Oscillometry in Pulmonary Disorders	Diseño
302	Zhang, X. Z.	The diagnostic value of macao predictive values in chronic obstructive lung disease of advanced age by impulse oscillometry	Tipo de publicación
303	Zhang, Y.	Physiological Impairments on Respiratory Oscillometry and Future Exacerbations in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients without a History of Frequent Exacerbations	Resultados
304	Zusin, D.	Correlation of lung function measurements to assess small airway disease	Tipo de publicación

