

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS AVANZADOS  
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS  
COORDINACIÓN DE LA ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA  
DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL**



**“EFICACIA DE CRITERIOS CLÍNICOS Y FACTORES DE RIESGO EN EL DIAGNÓSTICO DE  
ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA”**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL DEL ESTADO DE MEXICO Y MUNICIPIOS**

**HOSPITAL REGIONAL ISSEMYM TLALNEPANTLA**

**TESIS  
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE POSGRADO DE LA ESPECIALIDAD EN MEDICINA  
INTERNA**

**PRESENTA  
MC. SALVADOR ALONSO GUTIÉRREZ ÁVILA**

**DIRECTOR DE TESIS  
E. EN M.I. ANDRES DOMÍNGUEZ BORGÚA**

**REVISORES DE TESIS  
E. EN M.I. EUGENIO PEREDA SANCHEZ  
E. EN M.I. CESAR RODRIGO QUEZADA BURGOS  
E. EN M.I. ALFREDO VALENZUELA PLATA  
E. EN M.I. ARMANDO YAÑEZ MERLAN**

Toluca, Estado de México, 2014

## AGRADECIMIENTOS

*“Los grandes logros nacen de grandes sacrificios, y nunca son fruto del egoísmo”  
Napoleón Hill*

Ha terminado una etapa de mi vida, fruto del sacrificio no solo personal si no de toda la gente que me rodea, por todos ustedes, el día de hoy concluyo esta fase de formación profesional.

Quiero agradecer de manera personal a mis padres Rosalía y Salvador, por siempre estar a mi lado, en los tropiezos y en los logros, por ser un ejemplo de seres humanos, sin el apoyo de ustedes nada seria posible, los amo. A mis hermanos Pamela y Sebastián, gracias por aguantar mis enojos y mi estrés.

Especialmente quiero mencionar a Gabriela Zornoza (la lokis), mi novia, que sin su apoyo en los momentos mas difíciles de este proceso, hubiera sido difícil poder comprender que las casualidades no existen, te amo lokis.

Agradezco a mis profesores, todos aquellos que me han mostrado sus experiencias y su instrucción, sin ustedes este logro alcanzado no hubiera sido posible; de manera especial quiero mencionar a mi jefe y maestro el Dr. Andres Domínguez Borgua, ejemplo de líder a seguir , mis valores profesionales se los debo a usted; Dr. Alfredo Valenzuela Plata, mi maestro y amigo, sus consejos y risas jamás los olvidare. Dr. Cesar Quezada Burgos, siempre será usted un ejemplo para seguirme superando profesionalmente.

A todos mis compañeros y amigos de generación, gracias por aguantarme y además apoyarme en este camino llamado residencia, gracias MALENA, DIANA Y ANDREA.

Agradezco finalmente a cada uno de mis residentes de menor jerarquía, que siempre me aguantan, pero sobre todo por recordarme diariamente de donde venimos, y que la clave de nuestro éxito es esforzarnos por lo que queremos.

Gracias, a todos los que forman parte de mi vida, no olvido a mis hermanos mayores EVITA, ARTURO TREJO, MARTHITA, NACHO, Y PABLO; los quiero, gracias por ser siempre ejemplos de lo que es una amistad.

Diciembre, 2014

## ÍNDICE

Resumen.....	I
Marco Teórico.....	1
Planteamiento del problema .....	22
Justificación .....	25
Hipótesis.....	27
Objetivos del Estudio .....	28
Material y Método .....	29
Resultados.....	39
Discusión .....	53
Conclusiones .....	61
Bibliografía.....	64
Anexo I .....	76
Anexo II .....	77
Anexo III .....	86
Glosario .....	87

## RESUMEN

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) representa la cuarta causa de mortalidad a nivel mundial; se caracteriza por una limitación al flujo de aire que no es del todo reversible. Se considera que existe EPOC cuando hay una obstrucción duradera del flujo de aire y se traduce clínicamente en tos crónica, expectoración, sibilancias y disnea; lo anterior asociado a factores de riesgo tales como exposición a humo de tabaco, contaminación e hiperreactividad bronquial. *Objetivo:* Demostrar la eficacia diagnóstica de los criterios clínicos de la EPOC. *Metodología:* Se realizó un estudio observacional, descriptivo, longitudinal, prospectivo en 101 pacientes que presentaron criterios clínicos y factores de riesgo para EPOC, los cuales fueron sometidos a espirometría a fin de corroborar el diagnóstico clínico. *Resultados:* De los 101 pacientes con diagnóstico clínico de EPOC se confirmó el diagnóstico en el 29.7%(30 pacientes); se determinó la eficacia diagnóstica de los siguientes elementos de la historia clínica: edad >65 años (LR 30.06  $p<0.001$ ), tabaquismo (LR 11.902  $p<0.001$ ), tos (LR 7.008  $p<0.008$ ), expectoración (LR 13.38  $p<0.001$ ), disnea (LR 4.92  $p<0.026$ ), sibilancias (LR 12.56  $p<0.001$ ). *Conclusiones:* Los criterios clínicos y factores de riesgo tales como tabaquismo, tos, expectoración, disnea y sibilancias son eficaces para realizar el diagnóstico de EPOC clínico pero requieren la confirmación mediante espirometría. Se demostró de manera estadística que el contar con edad >65 años incrementa hasta 30 veces la probabilidad de documentar el diagnóstico mediante espirometría. El estudio muestra que el retraso de la confirmación espirométrica representa un incremento en el gasto terapéutico institucional.

**Palabras clave:** EPOC, factores de riesgo, eficacia, criterios.

# MARCO TEÓRICO

## ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA

A nivel mundial, la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) constituye un importante problema de Salud Pública con elevado impacto respecto su tasa de morbilidad, cantidad de admisiones hospitalarias y mortalidad. <sup>1</sup>

En la actualidad, se estima que 210 millones de personas padecen EPOC a nivel mundial y es causa de fallecimiento en cuando menos 2.9 millones de personas por año. La iniciativa internacional sobre la “Carga Global de la Enfermedad” (**GBD**, por sus siglas en inglés) indica que la EPOC representa la cuarta causa más frecuente de mortalidad a partir del año 2000, proyectando que ascenderá para ocupar el tercer lugar como causa más frecuente de mortalidad hacia el 2020. <sup>1,2</sup>

### Definición

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) es una enfermedad fuertemente vinculada con el tabaquismo, que causa inflamación de la vía aérea, destrucción alveolar y se asocia con importantes repercusiones sistémicas. Es un proceso patológico que cursa con obstrucción crónica al flujo aéreo, prevenible, tratable, usualmente de progresión lenta y con episodios de exacerbaciones. <sup>3</sup>

Desde el punto de vista clínico se manifiesta con tos, expectoración y disnea de esfuerzo. Funcionalmente se caracteriza por un trastorno ventilatorio de tipo obstructivo con respuesta parcial tanto a broncodilatadores como a corticosteroides orales. Pueden presentarse significativos efectos extrapulmonares y comorbilidades que impactan sobre su gravedad. <sup>3,4</sup>

La obstrucción se define espirométricamente por una proporción entre el volumen espiratorio forzado en el primer segundo ( $VEF_1$ ) y la capacidad vital forzada (CVF) (relación  $VEF_1/CVF$ )  $<0.7$  (70%) de manera posterior a la administración de un agente broncodilatador adrenérgico de acción corta. Cabe señalar que encontrar una respuesta broncodilatadora como la que se demuestra en pacientes con asma, no necesariamente descarta el diagnóstico de EPOC, ya que en algunos pacientes coexisten ambas entidades. No se dispone de una prueba diagnóstica única y concluyente. <sup>3,4</sup>

El criterio clínico se fundamenta en los antecedentes (exposición a factores de riesgo, antecedentes de otras patologías), sintomatología y examen físico completo, que junto con el resultado de la evaluación espirométrica conforman los elementos requeridos para poder establecer su diagnóstico. <sup>1,3</sup>

### **Clasificación**

La clasificación de la EPOC tiene como base las alteraciones que se demuestran en los resultados del estudio de espirometría. La iniciativa “**GOLD**” (del inglés, *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*) define la presencia de obstrucción en la vía aérea cuando la relación  $VEF_1/CVF$  es menor a 0.7 post-broncodilatador, y reconoce cuatro estadios de gravedad en función del compromiso del  $VEF_1$  que se evidencia posterior a la administración del broncodilatador y son: <sup>5</sup>

- Estadio I ó *EPOC leve* con un  $VEF_1 \geq 80\%$  del valor predicho.
- Estadio 2 ó *EPOC moderada* con un valor del  $VEF_1$  entre 50% - 80% del valor predicho.

- Estadio 3 ó *EPOC grave* con un  $VEF_1$  entre 30% - 50% del valor predicho.
- Estadio 4 ó *EPOC muy grave* con un  $VEF_1$  menor al 30% del valor predicho; o bien, menor al 50% pero acompañado de hipoxemia (presión parcial de oxígeno arterial  $[PaO_2] < 60$  mmHg) con o sin hipercapnia (presión parcial de dióxido de carbono en sangre arterial  $[PaCO_2] > 50$  mmHg).

Es importante señalar que en la actualización correspondiente al año 2007 de los lineamientos emitidos en la **GOLD**, se removió el estadio “0”, en el que usualmente se incluían pacientes en riesgo para desarrollar EPOC pero sin evidencia de obstrucción al flujo aéreo. <sup>6</sup>

La presencia o ausencia de síntomas respiratorios (tos, expectoración o disnea) no modifica los estadios, así como tampoco influye sobre la clasificación de gravedad. El empleo de un valor fijo de relación  $VEF_1/CVF$  para establecer el diagnóstico de EPOC tiene la ventaja de ser sencillo, de fácil acceso y aplicación práctica; sin embargo, se sabe que su aplicación sobrestima la prevalencia de EPOC en individuos con edad mayor de 50 años y la subestima en adultos jóvenes. <sup>5,6</sup>

El recurrir a la utilización del límite inferior de lo normal (LIN) por debajo del quinto percentil ha sido propuesta como alternativa, ya que cuenta con mayor sensibilidad y especificidad. En personas mayores de 50 años de edad, puede hallarse una relación  $VEF_1/CVF$  menor a 0.7 y que se encuentre por encima del LIN (resultado falso positivo); por el contrario, en sujetos jóvenes una relación superior a 0.7 puede hallarse por debajo del LIN (resultado falso negativo). No obstante, hasta que se disponga en forma generalizada de las ecuaciones que permitan calcular rápidamente el LIN se recomienda

utilizar el límite de  $VEF_1/CVF < 0.7$  dada su mayor simplicidad. Actualmente, se dispone de ecuaciones de referencia para resultados post-broncodilatador. Sin embargo, la principal limitación de este enfoque reside en la escasa correlación del  $VEF_1$  con diversas variables que reflejan el impacto de la enfermedad tales como mortalidad, sintomatología, grado de tolerancia al ejercicio, compromiso sistémico y otros. Por estas razones, algunos autores han sugerido emplear ciertos índices multidimensionales para caracterizar la enfermedad. El índice "**BODE**" (del inglés, Body Mass Index, Airflow, Obstruction, Dysnea and Exercise) combina el  $VEF_1$  con el Índice de Masa Corporal (IMC), la distancia recorrida en la prueba de caminata durante seis minutos y el grado de disnea evaluada mediante la aplicación de una escala objetiva. Es probable que este índice y otros similares se puedan emplear en forma generalizada para complementar la clasificación **GOLD**.<sup>1, 5, 6</sup>

Por otra parte, siendo la EPOC una enfermedad heterogénea, algunos estudios que se están realizando -**ECLIPSE, SPIROMICS**- pretenden identificar características clínicas, información radiológica, así como biomarcadores que permitan delimitar subgrupos de pacientes que comparten características comunes o "*fenotipos*". La caracterización de diferentes fenotipos permitirá un mejor conocimiento de la historia natural, el pronóstico de la enfermedad y ofrecer tratamientos más específicos. Uno de los fenotipos identificados recientemente corresponde al denominado paciente "**exacerbador frecuente**" (dos o más exacerbaciones por año) y puede incluso estar presente en formas leves de la enfermedad. En el futuro otras características clínicas, de estudios imagenológicos o biomarcadores tal vez permitan sub-clasificar la EPOC así como individualizar su tratamiento de manera más precisa.<sup>7, 8</sup>



## Principales Aspectos Epidemiológicos

### Factores de Riesgo

La exposición al humo de tabaco constituye, por mucho, el principal factor de riesgo para desarrollar EPOC. Cada vez que se inhala directamente humo de cigarrillo, se introducen al organismo más de 6,000 moléculas y  $10^{14}$  radicales libres que pueden iniciar una respuesta inflamatoria mediante diversos mecanismos. En pacientes fumadores con EPOC, la intensidad y duración de la exposición al humo de tabaco se correlaciona con su gravedad.<sup>3,9</sup>

Otros factores que se asocian con riesgo para desarrollar EPOC incluyen diversas exposiciones a polvos y humos, como en las ocupacionales, tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo y, la combustión intradomiciliaria de biomásas en muchos países no industrializados.<sup>10,11</sup>

La contaminación atmosférica *per se* no se considera como factor de riesgo para desarrollar EPOC, pero diversos estudios implican su participación como elemento importante en la génesis de episodios de exacerbaciones agudas.<sup>10,11</sup>

Algunos otros factores asociados con el desarrollo de EPOC incluyen el envejecimiento, ciertas enfermedades concomitantes e infecciones respiratorias repetitivas tanto en niños como adultos.<sup>11</sup>

El factor genético mejor conocido hasta la fecha que se asocia con EPOC corresponde a la deficiencia de  $\alpha$ 1-antitripsina (ATT), que se demuestra hasta en 3% de pacientes con EPOC. El asma bronquial es la entidad que se asocia de manera consistente con el desarrollo de EPOC; sin embargo, en comunicaciones recientes se refiere también una asociación importante en pacientes que padecen tuberculosis pulmonar (TBP).<sup>3,12,13</sup>

Por otra parte, los individuos del género femenino tienden a desarrollar una enfermedad más grave, postulando algunos autores que pudieran participar factores genéticos ligados al cromosoma X.<sup>14</sup>

## Indicadores

La *tasa de mortalidad* se reconoce como el indicador más confiable para dar seguimiento a la magnitud del problema, dado que a pesar de algunas limitaciones, mediante los reportes se conforman registros sistemáticos anuales. La *tasa ajustada de mortalidad* según género y edad para individuos mayores de 45 años representa el mejor indicador para realizar acciones de *Vigilancia Epidemiológica*. Así, estimaciones a nivel mundial realizadas por la iniciativa **GBD** indican que la EPOC es causa de fallecimiento en cuando menos 2.9 millones de individuos anualmente. La EPOC representa la cuarta causa más frecuente de mortalidad a nivel mundial y se estima que para el año 2030 ocupará el tercer lugar como causa más frecuente. <sup>1, 2, 5</sup>

A pesar que en diversas regiones geográficas se carece del recurso para realizar estudios espirométricos, los reportes emitidos por las principales iniciativas internacionales para estudio de la EPOC, establecen actualmente la cantidad de 210 millones de personas afectadas con EPOC.

En términos generales, se estima una cifra de prevalencia global aproximadamente entre 8% - 10% en personas con edades comprendidas entre 40 - 49 años, incrementándose a 19 - 47% en hombres y del 6 - 33% en mujeres con edad  $\geq 70$  años. <sup>1, 2, 5</sup>

## Inflamación Sistémica, Efectos Sistémicos y Comorbilidades

En diversas investigaciones recientes se vincula la EPOC con una respuesta inflamatoria anormal que se desarrolla frente a diversos inhalantes nocivos. Todos los fumadores, tanto activos como pasivos desarrollan una respuesta inflamatoria en la vía aérea que persiste aún después de suspender la exposición al humo de tabaco. <sup>9, 15</sup>

En diversos estudios se documenta que existe incremento en los niveles de citoquinas pro-inflamatorias en pacientes con EPOC, incluyendo interleuquina-8 (IL-8), factor de

necrosis tumoral alfa (FNT- $\alpha$ ), caquexinas y factor quimio-atrayente de monocitos, entre otros. <sup>15, 16, 17</sup>

Por otra parte, las alteraciones morfológicas iniciales en la EPOC ocurren a nivel de vías aéreas de pequeño calibre, produciendo bronquiolitis. Numerosas investigaciones recientes sustentan la teoría que existe desequilibrio entre mediadores que promueven inflamación y mediadores encargados de proteger a los tejidos contra los efectos que genera la misma inflamación. Este desequilibrio conduce al desarrollo de enfisema. <sup>16, 17</sup>

Adicionalmente, está demostrado que la cantidad de partículas oxidantes que contiene el humo de tabaco desempeña una función relevante. A nivel pulmonar se producen y regulan gran cantidad de agentes anti-oxidantes; sin embargo, este sistema endógeno se satura en individuos fumadores, ocasionando subsecuente daño celular y destrucción pulmonar. <sup>16, 17, 18</sup>

Se postula que la disminución en los niveles del factor de crecimiento del endotelio vascular y el incremento de apoptosis, junto con remoción insuficiente de células apoptóticas puede ocasionar enfisema. <sup>19, 20</sup>

Además, se conoce que la respuesta inflamatoria en la EPOC no permanece confinada a nivel pulmonar. Están documentados los efectos sistémicos de la EPOC, que pueden ser definidos como las alteraciones bioquímicas o estructurales ocurridas en órganos o sistemas no broncopulmonares y vinculados con las características de la enfermedad primaria. <sup>17, 19</sup>

Se entiende por manifestaciones sistémicas a las consecuencias de la enfermedad como resultado de su acción causal directa; mientras que las comorbilidades comprenden

aquellas condiciones que ocurren frecuentemente asociadas con EPOC, quizás como resultado de algunos factores de riesgo comunes. Sin embargo, aún no existe acuerdo sobre una clara diferenciación entre ambas y, son consideradas en conjunto como “*los efectos sistémicos de la EPOC*”.<sup>3, 17</sup>

La respuesta inflamatoria que ocurre en pulmones de individuos fumadores es más acentuada en aquellos que padecen EPOC y, puede demostrarse también en la circulación sistémica. Aún falta por esclarecer si el origen de las manifestaciones extrapulmonares se debe al “**derrame**” del proceso inflamatorio pulmonar –activación de células inflamatorias circulantes (neutrófilos, monocitos, linfocitos) y aumento en las concentraciones sanguíneas de Proteína C Reactiva (PCR) , fibrinógeno, interleuquinas (IL-1, IL-6, IL-8), factor de necrosis tumoral alfa (TNF  $\alpha$ )- hacia la circulación sistémica; o bien, sea consecuencia de otras causas como el humo del cigarrillo, la sobre-distensión pulmonar, escasa actividad física, la hipoxia tisular o desarrollo de inflamación en otros órganos como el hígado, médula ósea o músculos.<sup>17, 19</sup>

El desarrollo de diversos efectos sistémicos transforma esta entidad en una “**enfermedad multicomponente**”. Estas condiciones deben reconocerse como parte del diagnóstico, ya que con mayor frecuencia los pacientes fallecen por causa de las mismas que de la propia EPOC y, por tanto, afectan su pronóstico de manera importante. La presencia de efectos sistémicos es más frecuente en pacientes con EPOC que en controles (3.8% vs 1.8%). Si bien, su frecuencia es mayor en pacientes con obstrucción grave al flujo aéreo, estos efectos pueden demostrarse también en estadios leves o moderados. Las condiciones descritas son muy variadas y se resumen en el Cuadro 1.<sup>19, 21</sup>

### **Cuadro 1. Manifestaciones Extrapulmonares de la EPOC**

Pérdida de peso corporal y alteraciones nutricionales

Disfunción y pérdida de masa muscular

Enfermedad Cardiovascular, cardiopatía isquémica

Anemia

Osteoporosis

Depresión

Diabetes y otras endocrinopatías

Desórdenes autoinmunes

Cáncer de pulmón

Disfunción renal

**Fuente: Figueroa-Casas JC, et al. MEDICINA (Buenos Aires) 2012; 72 (Supl. I): 1-33**

La pérdida de masa muscular, es quizás la manifestación sistémica más notoria. Su reducción en estos pacientes limita la capacidad para realizar ejercicio, representado además un factor pronóstico. La masa muscular remanente usualmente es disfuncional.<sup>22</sup>

Existe evidencia a partir de estudios epidemiológicos sobre el aumento de enfermedad cardiovascular en la EPOC, correspondiendo a una de las principales causas de

mortalidad. La gravedad de la obstrucción es considerada por algunos autores como un “*Factor EPOC de Riesgo Cardiovascular*”. La puntuación correspondiente al daño miocárdico e infarto se ha correlacionado positivamente con el nivel de PCR y la gravedad de la EPOC. Se postula mayor rigidez y engrosamiento de las paredes arteriales secundaria a la acción de mediadores inflamatorios como sustento para el desarrollo de estas complicaciones. <sup>23, 24</sup>

La anemia también se demuestra con cierta frecuencia en pacientes con EPOC. Los niveles inadecuados de hemoglobina pueden agravar la hipoxia tisular. <sup>24</sup> La osteoporosis y la depresión ocurren también con importante frecuencia en la EPOC, atribuyéndose a un proceso de inflamación sistémica persistente y de bajo grado. <sup>24</sup>

El riesgo para desarrollar diabetes mellitus se incrementa 1.8 veces en individuos del género femenino con EPOC. Otras alteraciones endocrinológicas han sido propuestas recientemente. Asimismo, se ha evidenciado la presencia de desórdenes autoinmunes en la EPOC y sus manifestaciones extrapulmonares. <sup>25</sup>

Se refiere que los pacientes con EPOC tienen 3 - 4 veces mayor probabilidad para desarrollar cáncer de pulmón, en comparación con fumadores con función pulmonar normal. <sup>26</sup>

De manera recientemente, se ha detectado mayor incidencia de microalbuminuria (MAB) en pacientes con EPOC (24%) en comparación con un grupo control de fumadores sin EPOC (6%). Se ha sugerido que la MAB podría constituir un biomarcador sencillo y accesible para detectar disfunción a nivel del endotelio arterial en pacientes con elevado

riesgo cardiovascular, especulándose que las lesiones vasculares pueden ser secundarias a hipoxemia o por la participación de mediadores inflamatorios.<sup>3, 17, 26</sup>

Por otra parte, se postula que el tratamiento anti-inflamatorio de ciertas manifestaciones sistémicas mediante estatinas e inhibidores de enzima convertidora, podría ser benéfico en la evolución de la EPOC.<sup>26, 27, 28</sup>

Los trastornos del sueño son frecuentes en más 40% de los pacientes con EPOC, siendo la molestia más frecuente después de la disnea y la tos. Aproximadamente, 50% de los pacientes refieren experimentar insomnio, pesadillas y somnolencia diurna con mayor prevalencia respecto la población general. Durante el sueño, especialmente en los períodos de movimientos oculares rápidos (REM), estos pacientes presentan desaturación de oxígeno y aumento en la presión parcial de CO<sub>2</sub>. Las desaturaciones son más frecuentes en pacientes hipercápnicos y pueden ser mayores que las producidas durante el ejercicio máximo. La desaturación arterial predispone al desarrollo de arritmias cardíacas, hipertensión pulmonar y mayor mortalidad durante las exacerbaciones agudas. El mejor predictor para desaturación nocturna es la PaO<sub>2</sub> diurna, por lo que pacientes con PaO<sub>2</sub> > 55 mmHg no requieren estudios de oximetría nocturna. Algunos medicamentos mejoran la SpO<sub>2</sub> nocturna incluyendo teofilina y anticolinérgicos inhalados. Debe evitarse prescribir hipnóticos en pacientes con EPOC grave.<sup>29</sup>

En la evaluación clínica de los pacientes con EPOC se deben incluir preguntas respecto la calidad del sueño. Asimismo, debe interrogarse de manera específica sobre presencia de respiración irregular, ronquidos, episodios de apnea referidos por terceras personas y excesiva somnolencia diurna con objeto de detectar la coexistencia con el “*Síndrome de*

*Apnea e Hipo-apnea Obstructiva del Sueño” (SAHOS)*. Ante la sospecha de apnea del sueño se realiza un estudio de polisomnografía nocturna con oximetría, ya que la oximetría nocturna en forma aislada no permite establecer el diagnóstico diferencial. En caso de coexistir la EPOC con el SAHOS, el tratamiento mediante utilización de presión positiva continua en la vía aérea (CPAP, por sus siglas en inglés) representa una opción terapéutica. En ocasiones, el uso de CPAP no corrige la hipoxemia, por lo que resulta necesario administrar oxígeno suplementario junto con el tratamiento a base de presión positiva continua.<sup>25, 29</sup>

La depresión y la ansiedad son comorbilidades frecuentes en pacientes con EPOC. Se refiere que la prevalencia de depresión alcanza 40%. Estos pacientes tienen menor calidad de vida, tienden al aislamiento social y presentan menor cumplimiento con el tratamiento. La ansiedad ocurre hasta en 37% de los pacientes, asociándose también con menor calidad de vida e incremento en la percepción de disnea.<sup>29, 30</sup>

Una elevada proporción de pacientes con EPOC (75%) refieren algún grado de disfunción sexual (falta de deseo o impotencia). Se refiere que 94% de las parejas muestran algún grado de insatisfacción sexual. Debe tenerse en cuenta que ciertas comorbilidades y medicamentos pueden alterar la respuesta sexual. La disnea, la fatiga y la hipoxemia pueden producir inhibición del deseo. La limitación de la actividad física en pacientes con EPOC altera la función sexual por disfunción eréctil. La prescripción de *sildenafil* como parte del tratamiento de la disfunción sexual en los pacientes con EPOC puede ser efectiva.<sup>28, 29</sup>



## Diagnóstico

En diversos estudios se ha demostrado gran proporción de pacientes con EPOC que permanecen sin diagnóstico, incluso hasta etapas avanzadas de la enfermedad. Esta proporción de sub-diagnóstico ocasiona que se omita adoptar medidas pertinentes como suspensión del tabaquismo; asimismo, tampoco se proporciona tratamiento y seguimiento adecuado a los pacientes. El diagnóstico debe ser considerado en pacientes mayores de 40 años con factores de riesgo incluyendo tabaquismo, riesgo por exposición de tipo ocupacional o inhalación de humos por combustión de biomásas en ambientes cerrados y, en quienes presentan algunos de los siguientes síntomas: <sup>31, 32</sup>

- Disnea
- Tos crónica
- Producción de secreciones

Para establecer el diagnóstico, se requiere ineludiblemente del resultado de la espirometría ( $VEF_1/CVF$  posterior a la administración de broncodilatador  $<0.7$  o por debajo del LIN). Con objeto de evidenciar obstrucción al flujo aéreo debe realizarse espirometría en todas las personas expuestas al humo de cigarrillo y/o con antecedente de exposición laboral y que presenten sintomatología, particularmente disnea. <sup>3, 5, 6, 31</sup>

## Estudios de laboratorio

La realización de una biometría hemática resulta útil para detectar anemia o evidenciar poliglobulia. La presencia de leucocitosis puede indicar inflamación sistémica, aún durante un periodo estable. La determinación de gases en sangre arterial se encuentra indicada para evaluar la prescripción de oxigenoterapia domiciliaria y, en la EPOC moderada o

grave con saturación <92% en reposo a nivel del mar o con evidencia de insuficiencia cardiaca derecha. <sup>3, 5, 6, 31</sup>

La deficiencia de ATT corresponde a un trastorno genético que puede ocasionar EPOC con enfisema precoz, usualmente en la tercera y cuarta década de vida. En todo paciente con EPOC se debe determinar una vez en su vida la concentración de ATT; en aquellos con concentraciones bajas, debe determinarse su fenotipo. <sup>3, 5, 6, 12, 31</sup>

El cultivo de esputo puede ser de utilidad para caracterizar algún germen patógeno en pacientes que presenten esputo mucopurulento que sugiere la presencia de inflamación activa. <sup>3, 5, 6, 31</sup>

### **Estudios radiológicos**

El estudio radiográfico de tórax (posteroanterior y lateral) forma parte de la evaluación inicial en un paciente con disnea. Debido a su baja sensibilidad y especificidad, las radiografías de tórax se utilizan principalmente para apoyar el diagnóstico de EPOC y no como elemento principal de juicio. Los siguientes son signos radiográficos sugestivos de EPOC: <sup>3, 4, 5, 6, 25</sup>

- Aumento en la distancia del espacio retroesternal
- Aplanamiento o inversión de ambos hemidiafragmas
- Horizontalización de los arcos costales
- Disminución de la vascularización pulmonar (sugiere enfisema)

Si bien, la tomografía computarizada (TAC) constituye la mejor herramienta para evaluar la gravedad del enfisema *in vivo*, su papel en el diagnóstico primario de la EPOC es limitado. Debe emplearse cuando se contempla la posibilidad de realizar una intervención quirúrgica, como en resección de bulas o para reducción del volumen pulmonar.<sup>3, 4, 5, 6, 25</sup>

### **Exacerbaciones Agudas**

Se define a la exacerbación de la EPOC como un evento agudo que ocasiona modificación en el nivel usual de disnea, tos o producción de esputo y que requiere tratamiento. Las causas responsables más frecuentes son las infecciones bacterianas y virales. Entre otras causas implicadas se incluyen la contaminación del aire con exposición a partículas de diésel, dióxido de sulfuro, dióxido de nitrógeno y ozono. Algunos factores adicionales de riesgo incluyen edad avanzada y antecedente de episodios frecuentes de exacerbaciones.<sup>8, 30, 32</sup>

En el transcurso de estos episodios, se refiere que hasta en la tercera parte de los casos es imposible identificar la causa. La mayoría de exacerbaciones agudas se acompañan con disminución en la función pulmonar. Esta disminución usualmente es transitoria, pero un importante porcentaje de pacientes no la recupera a su nivel previo.<sup>8, 30, 32</sup>

La mortalidad intrahospitalaria durante el transcurso de un episodio de exacerbación es relativamente baja (11%), pero la mortalidad en los dos años subsecuentes del primer internamiento hospitalario aproximadamente alcanza 50%.<sup>2, 3, 7</sup>

### **Manejo**

Un apropiado manejo de la EPOC incluye controlar la exposición a factores de riesgo, aliviar sintomatología, mejorar tolerancia al esfuerzo, tratamiento de exacerbaciones agudas, complicaciones y comorbilidades, mejorando la sobrevida de los pacientes.<sup>25</sup>

*Suspensión del tabaquismo.*- Suspender el tabaquismo representa la única intervención que incide directamente sobre la evolución natural de la EPOC. <sup>34</sup> En la actualidad se dispone de numerosos tratamientos farmacológicos eficaces que aumentan de manera considerable las probabilidades de éxito. Estas medidas deben valorarse en todos los pacientes motivados salvo contraindicaciones previas, fumadores de poca intensidad (menos de 10 cigarrillos/día), pacientes embarazadas y adolescentes. Los fármacos de primera línea como terapia de reemplazo nicotínico, el antidepresivo *bupropión* y más recientemente el agonista parcial del receptor nicotínico *vareniclina* han mostrado aumento en la frecuencia de éxito reduciendo el síndrome de abstinencia. La combinación de fármacos puede ser más efectiva para lograr la abstinencia que el sólo uso de monoterapia. Es importante que la prescripción de estos fármacos se deba asociar con intervenciones de índole cognitivo-conductual que incluyen técnicas motivacionales, técnicas específicas de abandono del tabaco y técnicas específicas sobre prevención y manejo de recaídas. <sup>28</sup>

*Exposición laboral y ambiental.*- Una proporción significativa de pacientes con EPOC en algunos países de América Latina, especialmente mujeres, no se relaciona con el hábito de fumar, pero sí guarda relación con la exposición a combustibles sólidos dentro del hogar. Reducir la contaminación laboral, la exposición al aire ambiental contaminado (polución, humo de tabaco, ambiental, etc.) y evitar empleo de combustibles sólidos para calefacción y preparación de alimentos deben ser metas claras a nivel mundial, involucrando acciones legislativas. La educación de la comunidad, del personal de salud, entidades gubernamentales y organizaciones no gubernamentales son pilares de la solución. <sup>33, 34, 35, 36, 38</sup>

*Broncodilatadores.*- Los broncodilatadores constituyen la piedra angular para el manejo sintomático de la EPOC. Estos fármacos se prefieren administrarlos por inhalación. Las tres principales categorías de broncodilatadores son los agentes agonistas de receptores  $\beta$  adrenérgicos, anticolinérgicos y los inhibidores de fosfodiesterasa (metilxantina).<sup>38, 39</sup>

*Corticosteroides inhalados.*- Debido a que la EPOC tiene un importante componente inflamatorio, existen diversos estudios respecto la administración de corticosteroides. En un estudio reciente se evidenció disminución del VEF<sub>1</sub> significativamente menor en pacientes manejados con Fluticasona en comparación con pacientes que recibieron placebo. Cabe señalar que los corticosteroides inhalados no disminuyen la mortalidad.<sup>28, 33, 40</sup>

*Combinación de Terapia.*- La combinación de diferentes clases de broncodilatadores con o sin corticosteroides inhalados, resulta muy frecuente en la práctica clínica. En un estudio se evidenció que la combinación de agonistas de receptores  $\beta$  adrenérgicos de acción corta con anticolinérgicos, produjo mejoría en los resultados del estudio de espirometría, de manera superior al utilizarlos en combinación y, en comparación cuando se administraron por separado. También se está empleando con frecuencia creciente la combinación de agonistas de receptores  $\beta$  adrenérgicos de acción prolongada junto con corticosteroides inhalados. Existen comunicaciones que indican mejoría en la función pulmonar con la combinación de agonistas de receptores  $\beta$  adrenérgicos de acción larga, corticosteroides y bromuro de tiotropio (terapia triple).<sup>25, 28, 41</sup>

*Corticosteroides sistémicos.*- El uso prolongado de corticosteroides sistémicos se asocia con diversos efectos adversos que incluyen miopatía, osteoporosis, intolerancia a la glucosa y formación de cataratas, por lo que únicamente se recomienda su uso durante episodios de exacerbaciones agudas.<sup>42</sup>

*Antimicrobianos.*- Numerosos estudios han demostrado falta de beneficio asociada con el uso rutinario de antibacterianos en pacientes con EPOC estable. Los macrólidos tienen acciones anti-inflamatorias además de sus acciones antibacterianas. En un estudio se evidenció que la administración de eritromicina a dosis de 250 mg cada 12 horas durante un año, se asoció con disminución en la frecuencia y duración de las exacerbaciones, pero sin demostrar efecto benéfico alguno sobre la función pulmonar o en los marcadores de inflamación. Sin embargo, esta modalidad terapéutica no ha sido recomendada. Los antibacterianos son de mayor utilidad para tratamiento de exacerbaciones agudas en pacientes que tienen esputo purulento.<sup>43,44</sup>

*Oxigenoterapia.*- La terapia a largo plazo con oxígeno por lo menos durante quince horas por día se recomienda en las siguientes circunstancias: (a)  $\text{PaO}_2 \leq 55$  mmHg al aire ambiente; (b)  $\text{SaO}_2 < 88\%$  con o sin hipercapnia y (c)  $\text{PaO}_2$  entre 55 - 60 mmHg con evidencia de hipertensión pulmonar, edema periférico o poliglobulia con cifra de hematocrito  $> 55\%$ .

Existe evidencia importante derivada de resultados en estudios de pacientes con una  $\text{PaO}_2 \leq 55$  mmHg que la oxigenoterapia a largo plazo prolongó el tiempo de supervivencia, mejoró tolerancia al ejercicio, calidad del sueño y función cognitiva. En pacientes con hipoxemia diurna moderada ( $\text{PaO}_2 = 55-65$  mmHg) no se ha demostrado beneficio significativo de la oxigenoterapia a largo plazo, así como tampoco la oxigenoterapia

nocturna en pacientes con hipoxemia nocturna definida como una  $\text{SaO}_2 < 90\%$  sostenida durante  $\geq 30\%$  de la noche, en presencia de hipoxemia diurna.<sup>42, 46</sup>

*Inmunización.*- Constituye una estrategia efectiva para prevención de complicaciones, especialmente en pacientes con edad avanzada. Se recomienda vacunación anual anti-influenza con virus inactivados (vivos o muertos) dado que reduce el riesgo de morbimortalidad en situación de epidemia en los pacientes con EPOC. Cada año la Organización Mundial de la Salud (OMS), sugiere la fórmula para ser administrada en el otoño. Adicionalmente, la vacuna antineumocócica se recomienda en pacientes mayores de 65 años con EPOC una vez en la vida, y en menores de 65 años con un refuerzo a los 5 años de la primer dosis, habiéndose hallado reducción en la incidencia de neumonía aguda adquirida en la comunidad (NAC) en pacientes con EPOC menores de 65 años con  $\text{VEF}_1 < 40\%$  del valor teórico normal.<sup>3, 5, 46</sup>

*Antivirales.*- El Zanamivir y el oseltamivir, inhibidores de la neuraminidasa de los virus de influenza A y B, son recomendados por vía inhalada y oral respectivamente en pacientes adultos que presenten síntomas compatibles con gripe y dentro de las 48 horas del inicio de los síntomas.<sup>28</sup>

*Otros agentes farmacológicos.*- El uso de diuréticos puede considerarse cuando los pacientes presentan edema por corazón pulmonar crónico. La digoxina no está indicada a menos que exista fibrilación auricular crónica o insuficiencia ventricular izquierda. Los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) reducen la hipertensión pulmonar y podrían neutralizar el efecto pro-inflamatorio de la angiotensina II e incluso reducir la hiperinflación en pacientes con EPOC. Además, se utilizan a menudo

en el tratamiento de algunas comorbilidades que son frecuentes en pacientes con EPOC (hipertensión arterial, diabetes). La utilización de beta bloqueadores ha sido tradicionalmente contraindicada en la EPOC por temor a causar broncoespasmo. Sin embargo, recientes observaciones sugieren que su administración resulta bien tolerada y que pueden reducir la cantidad de exacerbaciones y la mortalidad. No obstante, su recomendación continúa siendo controversial. Por otra parte, una revisión sistemática de nueve investigaciones respecto la acción de las estatinas sobre diversas variables en la EPOC (cantidad de exacerbaciones, número de intubaciones relacionadas a la enfermedad, función pulmonar- VEF<sub>1</sub>/CVF- tolerancia al ejercicio físico, mortalidad por EPOC y todas las causas de enfermedad) mostró algunos beneficios. Sin embargo, varios de estos estudios tuvieron limitaciones desde el punto de vista metodológico ya que fueron de tipo retrospectivo y las poblaciones estudiadas eran heterogéneas. Se requiere la realización de estudios prospectivos, aleatorios y controlados con placebo, que aporten evidencia sobre esta interesante posibilidad.<sup>25,28</sup>

El fármaco llamado Roflumilast, un inhibidor de la fosfodiesterasa, ha producido cierto beneficio en la función pulmonar (VEF<sub>1</sub>) y el número de exacerbaciones en el subgrupo de pacientes con EPOC que presentan exacerbaciones frecuentes, tos y expectoración crónica, aunque los efectos colaterales podrían limitar su uso.<sup>28</sup>

*Rehabilitación pulmonar.*- Numerosos reportes de pacientes con EPOC sustentan los beneficios que brinda la terapia de rehabilitación pulmonar en todos los grupos de edad. La terapia de rehabilitación pulmonar mejora la sintomatología y tolerancia al esfuerzo en virtud que incrementa la fuerza muscular en general, la fuerza de músculos respiratorios, función cardíaca y, tiene efecto de acondicionamiento.<sup>47</sup>



*Nutrición.*- Se demuestra malnutrición y disminución en el IMC (<20 Kg/m<sup>2</sup>) hasta en 30% de pacientes con EPOC avanzada, constituyendo un factor de riesgo para mortalidad. Se postula que un proceso inflamatorio sistémico pudiera intervenir en la patogénesis de la malnutrición y aumentar el gasto de energía, derivado de la mayor carga para la respiración. Al respecto, se señala que la escala multidimensional denominada **BODE** (del inglés, Body Mass Index, Airflow, Obstruction, Dysnea and Exercise), representa mejor predictor de mortalidad en comparación con el VEF<sub>1</sub>. Está demostrado que el apoyo nutricional enteral en pacientes malnutridos con EPOC mejora la fuerza en los músculos respiratorios. <sup>32, 33, 37</sup>

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Diversos lineamientos internacionales enfatizan la importancia de realizar un diagnóstico temprano de la EPOC. <sup>1, 3, 5, 8</sup>

En relación con la detección temprana de pacientes con EPOC, la realización correcta del diagnóstico clínico es muy importante, en virtud que gran proporción de pacientes con EPOC acude a consulta en el primer nivel de atención médica por sintomatología respiratoria y, está demostrado que transcurre un lapso considerable en la progresión de esta entidad hasta que los pacientes son referidos con el médico especialista ya en etapas avanzadas. <sup>1, 3, 5, 11, 25</sup>

En términos generales, la evaluación clínica del paciente con EPOC resulta difícil, independientemente de las habilidades y competencias del médico. La exactitud en los índices diagnósticos que se reporta para los signos y síntomas varía considerablemente entre los diferentes estudios. <sup>32, 33</sup>

Al respecto, Strauss *et al* estudiaron 161 pacientes de manera prospectiva para investigar la exactitud diagnóstica de diversos elementos del examen clínico, tomando al VEF<sub>1</sub> por debajo del quinto percentil como estándar de referencia. Los autores comunicaron que los datos clínicos asociados significativamente con el diagnóstico de EPOC incluyeron la Historia Clínica con un Riesgo Relativo (OR) = 5.6 y un Intervalo de Confianza (IC) 95% (IC95% = 2.9 - 10.9); el antecedente de tabaquismo >40 cajetillas/año con un OR = 1.5 (IC 95% = 1.2 - 2.0); presencia de sibilancias con un OR = 4.0 (IC95% = 1.6 - 9.9) y un Tiempo Espiratorio Forzado (TEF) >9 segundos con un OR = 6.7 (IC95% = 2.1 - 21). En otra comunicación, estos mismos autores reportaron asociación significativa entre el diagnóstico de EPOC con una altura laríngea máxima  $\leq 4$  cm. <sup>48, 49</sup>

En otro estudio realizado con la misma finalidad, Holleman y Simel encontraron una razón de verosimilitud (LR, del inglés likelihood ratio) de 4.9 para un TEF > 9 segundos.<sup>23</sup> Por su parte, Sapira *et al* reportaron una LR = 0.04 (IC 95% = 0.2 - 0.7) para un valor de TEF <6 segundos; una LR = 2.2 (IC95% = 1.0 - 4.8) para un TEF entre 6 - 8 segundos, y una LR = 4.1 (IC95% = 2.5 - 6.8) para un valor del TEF >8 segundos.<sup>50</sup>

Por otra parte, se han propuesto diversos cuestionarios basados en la sintomatología, para identificar los pacientes con probable obstrucción de la vía aérea asignando puntuaciones a los diferentes ítems.<sup>51, 52</sup>

En un estudio de tipo estudio prospectivo, Price *et al* aplicaron un cuestionario con 54 ítems en 818 pacientes con EPOC, demostrando relación significativa en 8 ítems con el diagnóstico incluyendo la edad, cantidad de cajetillas por año, Índice de Masa Corporal, tos con variaciones climáticas, producción de esputo sin infección, expectoración matutina, sibilancias frecuentes y antecedente de alergias. Al analizar de manera conjunta estas variables, los autores obtuvieron un modelo multivariado que evidenció una sensibilidad del 80.4% con especificidad de 72%.<sup>54</sup>

A nivel internacional, los diferentes Sistemas de Atención para la Salud enfatizan la problemática en relación con la existencia de un sub-diagnóstico de la EPOC, reportando que hasta 80% de los casos de la EPOC permanecen sin diagnóstico hasta que la enfermedad se encuentra en una fase avanzada y con un daño orgánico sustancial.<sup>54</sup>

Por otra parte, en diversas comunicaciones se señala que hasta 25% de pacientes mayores de 40 años de edad y con EPOC, fueron diagnosticados de manera equivocada, particularmente como portadores de asma bronquial.<sup>13, 32</sup>

Por lo anterior, junto con aspectos de índole epidemiológico, la iniciativa **GOLD** en sus lineamientos más recientes establece que el diagnóstico de EPOC debe fundamentarse con la evidencia del resultado espirométrico. <sup>5,6</sup>

En el Hospital Regional Tlalnepantla del ISSEMyM, el diagnóstico de EPOC se realiza inicialmente con base en datos clínicos en la mayoría de los pacientes. Se procede a prescribir tratamiento y el paciente es remitido a otra unidad para la realización del estudio de espirometría, cuyos resultados son analizados por nuestra consulta hasta aproximadamente 6 meses después cuando el paciente tiene su cita de seguimiento.

Derivado de lo anterior, se planteó lo siguiente:

*¿Cuál es la eficacia diagnóstica de los criterios clínicos y de los factores de riesgo en pacientes que se establece el diagnóstico clínico de EPOC, confirmado posteriormente con estudio espirométrico y que son atendidos en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Regional Tlalnepantla del ISSEMyM?*

# JUSTIFICACIÓN

Es un hecho que el sub-diagnóstico de la EPOC se reconoce como una problemática a nivel internacional, inherente a las características clínicas particulares y evolución de esta entidad, reportándose que hasta 80% de los casos de EPOC permanecen sin diagnóstico hasta que la enfermedad se encuentra en fase avanzada. <sup>1, 2, 5, 6, 25, 54</sup>

En un estudio ampliamente citado en la literatura y realizado por Strong *et al*, que incluyó 3,217 pacientes, se enfatizó la existencia de una importante discrepancia entre el registro clínico respecto la gravedad del EPOC y el grado de restricción al flujo aéreo evidenciado mediante la espirometría. Los autores reportaron una concordancia de 30%. Además, señalaron que en 12% de los pacientes, los resultados del estudio espirométrico no sustentaron el diagnóstico clínico. <sup>55</sup>

Por otra parte, diversas comunicaciones refieren que hasta 25% de pacientes mayores de 40 años de edad y con EPOC, son diagnosticados de manera equivocada, en muchos casos como portadores de asma bronquial. <sup>13, 54</sup>

En el Hospital Regional Tlalnepantla del ISSEMyM, una importante proporción de pacientes que acuden a consulta con sintomatología respiratoria son diagnosticados como portadores de EPOC, disponiendo del sustento espirométrico hasta consultas subsecuentes, comprendiendo un lapso promedio de seis meses. Esta práctica institucional es correcta y frecuente, en virtud de las limitaciones para la realización de las pruebas espirométricas.

Al paciente con diagnóstico clínico de EPOC se le prescribe tratamiento apropiado, administrándose de manera continua hasta que se dispone de la confirmación del resultado de la espirometría; en caso contrario, se decide su interrupción.

La realización del presente estudio se justifica para evaluar la exactitud del diagnóstico clínico en pacientes con EPOC, mediante verificación ulterior con resultados de estudios espirométricos. Lo anterior, para determinar la proporción de pacientes en que el diagnóstico clínico no se confirmó mediante sustento espirométrico y, estimar la necesidad de proponer medidas para beneficio de los derechohabientes. Asimismo, la trascendencia de esta información clínica puede influir sobre la inversión económica que representa el tratamiento de esta entidad.

# HIPÓTESIS

Al corresponder a un estudio de tipo descriptivo, únicamente se planteó la siguiente:

## **Hipótesis de trabajo**

Se estima que 60% de los pacientes atendidos en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Regional Tlalnepantla del ISSEMyM con el diagnóstico clínico de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica será confirmado mediante su verificación con el estudio de espirometría.

# OBJETIVOS DEL ESTUDIO

## Objetivo General

- Determinar la eficacia diagnóstica de los criterios clínicos en la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.

## Objetivos Específicos

- Determinar la proporción de pacientes diagnosticados clínicamente con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica cuyo diagnóstico se verificó mediante espirometría.
- Determinar la eficacia diagnóstica de los elementos que se obtuvieron de la historia clínica y examen físico en el diagnóstico de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.
- Estimar la inversión económica que representó la dilación del resultado confirmatorio del estudio espirométrico.



# MATERIAL Y MÉTODO

## **Universo del Estudio**

Pacientes con diagnóstico clínico de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica atendidos en la consulta externa del Servicio de Medicina Interna del Hospital Regional Tlalnepantla del ISSEMyM durante el período comprendido entre el 2 de marzo de 2010 al 1 de abril de 2013.

## **Área de trabajo**

Consulta Externa del Servicio de Medicina Interna.

Hospital Regional Tlalnepantla del ISSEMyM

## **Tipo de estudio**

Al presente trabajo se le clasificó de la siguiente forma:

- Observacional
- Descriptivo
- Longitudinal
- Prospectivo

## **Período de tiempo del estudio**

A partir del 02 de Marzo de 2010 al 1 de abril de 2013 comprendiendo el lapso entre la selección del tema de investigación hasta la presentación de resultados.

### **Criterios de inclusión**

- Pacientes de ambos géneros.
- Pacientes con edad  $\geq 40$  años.
- Con diagnóstico de EPOC clínico.
- Que no contaran con estudio de espirometría.
- Que brindaron su consentimiento informado por escrito para participar en este estudio.

### **Criterios de exclusión**

- Pacientes que tuvieran enfermedad terminal.
- Pacientes que tuvieran insuficiencia respiratoria severa.
- Pacientes inestables desde el punto de vista médico por diversas causas (ej. infarto agudo al miocardio).

### **Criterios de eliminación**

- Pacientes seleccionados que accedieron participar en el estudio, pero que no pudieron cooperar para la realización de la espirometría.

### **Muestra**

El tamaño de la muestra se calculó mediante la aplicación correspondiente del programa estadístico Stata versión 10, Stata Corporation, College Station, TX, EE.UU., y con base en un estudio previo de Tinkelman *et al* <sup>28</sup> en el que señala una proporción de error diagnóstico en EPOC del 25%. Asimismo, en una revisión parcial se consideró una

proporción de error diagnóstico en EPOC del 40% en pacientes que se atendieron durante el 2010 en el Hospital de Concentración ISSEMyM Satélite. Con ello, se obtuvo un tamaño muestral de 95 pacientes, estimando un poder del 80% y un nivel de significancia alfa de 5%.

### **Implicaciones Éticas**

En el presente estudio se mantuvo observancia al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Título Segundo: “De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos”. De acuerdo con los Artículos 14 a 22, se consideró una Investigación con **Riesgo Mínimo** en virtud de que se utilizan medicamentos que cuentan con la autorización de la Secretaría de Salud para su comercialización y, además se respetaran las indicaciones, vía de administración y dosis establecidas. Por lo que se requiere de consentimiento informado por escrito del paciente o representante legal (Anexo III). Adicionalmente, se mantuvo la confidencialidad de los pacientes de acuerdo a la NOM-168SSA1-1998, del expediente clínico. Numeral 5.6.

Por otra parte, se mantuvo observancia a la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial :

“Recomendaciones para orientar a los médicos en la investigación biomédica con seres humanos Adoptadas por la 18a Asamblea Médica Mundial Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendadas por la 29a Asamblea Médica Mundial Tokio, Japón, octubre de 1975, por la 35a Asamblea Médica Mundial Venecia, Italia, octubre de 1983, por la 41a Asamblea Médica Mundial Hong Kong, en septiembre de 1989, por la 48ª Asamblea General Somerset West, Sudáfrica, octubre 1996, por la 52ª Asamblea General, Edimburgo, Escocia, octubre 2000. Adicionalmente, con la Nota de Clarificación del

Párrafo 29, agregada por la Asamblea General de la MM, Washington 2002, por la Nota de Clarificación del Párrafo 30, agregada por la Asamblea General de la AMM, Tokio 2004 y 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008”. Principalmente en los numerales 3, 6, 7, 11, 12, 14, 16, así como en el Apartado C: “PRINCIPIOS APLICABLES CUANDO LA INVESTIGACION MEDICA SE COMBINA CON LA ATENCION MEDICA” en los numerales 31 a 35 (Anexo II).

### **Definición Operacional de las Variables**

<b>Variable</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Escala de medición</b>
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento del estudio	Años cumplidos	Cuantitativa continua	Razón
Género	Concepto que distingue entre hombre y mujer	Masculino Femenino	Cualitativa dicotómica	Nominal
Estatura	Estatura corporal	Altura del paciente en centímetros	Cuantitativa continua	Razón
Peso	Peso corporal	Peso del paciente en gramos	Cuantitativa continua	Razón

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Índice de Masa Corporal	Medida de asociación entre el peso y la talla de un individuo	<p>Delgadez <math>\leq 18.4</math></p> <p>Normal 18.5-24.9</p> <p>Sobrepeso 25-29.9</p> <p>Obesidad <math>\geq 30</math></p> <p>en Kg/m<sup>2</sup></p>	Cuantitativa continua	Razón
Hábito tabáquico	Es la adicción al tabaco provocada, principalmente, por uno de sus componentes activos, la nicotina; la acción condicionando el abuso de su consumo (OMS)	<p>Positivo</p> <p>Negativo</p>	Cualitativa dicotómica	Nominal
Número de Cajetillas por año	Cantidad de cajetillas de cigarrillos que el paciente consume en un año	No. de cajetillas	Cuantitativa	Discreta
Exposición a biomásas	Inhalación de humo a partir de combustión intradomiciliaria de biomásas	<p>Presente</p> <p>Ausente</p>	Cualitativa dicotómica	Nominal

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Riesgo por exposición ocupacional	Inhalación ocupacional a polvos y humos	Presente Ausente	Cualitativa dicotómica	Nominal
Tos	Contracción espasmódica repentina y repetitiva de la cavidad torácica con liberación violenta del aire de los pulmones	Presente Ausente	Cualitativa dicotómica	Nominal
Duración de la Tos	Tiempo que experimenta contracción espasmódica repentina y repetitiva de la cavidad torácica con liberación violenta del aire de los pulmones	Mayor o igual a 8 semanas Menos de 8 semanas	Cualitativa dicotómica	Nominal
Expectoración	Desprendimiento y expulsión de flemas y secreciones que se depositan en vías aéreas mediante la tos	Presente Ausente	Cualitativa dicotómica	Nominal
Duración de la Expectoración	Tiempo que experimenta desprendimiento y expulsión de flemas y secreciones que se depositan en vías aéreas mediante la tos	Mayor o igual a 8 semanas Menos de 8 semanas	Cualitativa dicotómica	Nominal

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Disnea	Experiencia subjetiva de malestar por dificultad respiratoria o falta de aire al respirar	Presente Ausente	Cualitativa dicotómica	Nominal
Duración de Disnea	Tiempo que experiencia subjetiva de malestar por dificultad respiratoria o falta de aire al respirar	Mayor o igual a 8 semanas Menos de 8 semanas	Cualitativa dicotómica	Nominal
Sibilancias	Sonido tipo silbido que efectúa el aire al atravesar por las vías aéreas congestionadas	Presente Ausente	Cualitativa dicotómica	Nominal
Duración de sibilancias	Sonido tipo silbido que efectúa el aire al atravesar por las vías aéreas congestionadas	Mayor o igual a 8 semanas Menos de 8 semanas	Cualitativa dicotómica	Nominal
Volumen Espiratorio Forzado del segundo (VEF <sub>1</sub> )	Cantidad de aire expulsado durante el primer segundo de la espiración máxima, realizada tras una inspiración máxima	Volumen de aire que se expulsa durante el primer segundo de la espiración forzada. Se considera normal si es mayor del 80% de su valor teórico (en mL)	Cuantitativa continua	Razón

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Capacidad Vital Forzada (CVF)	Capacidad máxima de captar y expulsar aire, en condiciones forzadas, por lo que siempre será mayor la CVF que la Capacidad Vital.	Volumen máximo inspiramos y espiramos en condiciones de esfuerzo se considera normal mayor del 80% de su valor teórico (en mL)	Cuantitativa continua	Razón
Relación VEF <sub>1</sub> /CVF	Estima el VEF <sub>1</sub> como porcentaje de la CVF, para aislar el efecto del tamaño pulmonar	Los individuos normales cuentan con una relación > 70%	Cuantitativa continua	Razón

### **Procedimiento**

Se evaluaron los pacientes atendidos en la consulta externa del Servicio de Medicina Interna durante el período que comprendió el estudio. De acuerdo con el protocolo de manejo, en todos los pacientes que se estableció diagnóstico clínico de EPOC se inició manejo estandarizado para esta entidad. Además, durante la consulta inicial, a cada paciente se le solicitaron análisis de laboratorio que incluyen biometría hemática, química sanguínea, electrolitos séricos; así como también evaluación con electrocardiograma y telerradiografía de tórax.

Posteriormente, a cada paciente con diagnóstico de EPOC se registró y proporcionó solicitud oficial de referencia para el Centro Médico Ecatepec, para la realización de



espirometría. Una vez que con sus resultados, los pacientes solicitaron consulta de seguimiento en el Hospital Regional Tlalnepantla para la interpretación de los mismos.

La información correspondiente se asentó en el formato específico para la recolección de datos (Anexo I). Los datos recolectados se capturaron en una hoja de cálculo electrónica. De manera posterior al procesamiento estadístico de los datos, se procedió a la interpretación de los resultados, selección de material gráfico y cuadros de resumen. Se redactó informe preliminar que se revisó con el Dr. Domínguez Borgúa donde se plantearon las conclusiones emitidas de acuerdo con las implicaciones de los resultados y limitaciones del estudio. Finalmente, se procedió a la redacción del informe técnico definitivo.

### **Análisis Estadístico**

La información recolectada se analizó con estadística descriptiva de acuerdo con métodos convencionales. Los datos evaluados en escala nominal (observaciones cualitativas) se describieron en términos de porcentajes o proporciones. Además, la información se resumió en tablas de frecuencia y se elaboraron gráficas fragmentarias (de pastel) o bien, gráficas de barras. Los datos evaluados en escala numérica (observaciones cuantitativas) se describieron en términos de porcentajes o proporciones, media aritmética (promedio) y desviación estándar. La información se resumió en tablas de frecuencia y se representó visualmente con histogramas de frecuencia y gráficas de caja y líneas.

Las pruebas de contraste estadístico se realizaron con  $t$  de Student en caso de variables cuantitativas y, en caso de variables nominales se utilizó prueba de Chi <sup>2</sup> . Por otra parte, la eficacia de los criterios clínicos se calculó mediante la razón de verosimilitud y la utilidad de los factores de riesgo mediante Razón de Momios. <sup>57, 58</sup>

Se realizó un análisis de regresión logística múltiple considerando como variables independientes la edad, disnea, expectoración, exposición ocupacional, sibilancias, tos y el diagnóstico documentado espirométricamente de EPOC como variable dependiente. Se consideró un valor  $p < 0.05$  como indicativo de significancia estadística y la totalidad del análisis se realizó utilizando el programa estadístico Stata versión 10, Stata Corporation, College Station, TX, EE.UU.

# RESULTADOS

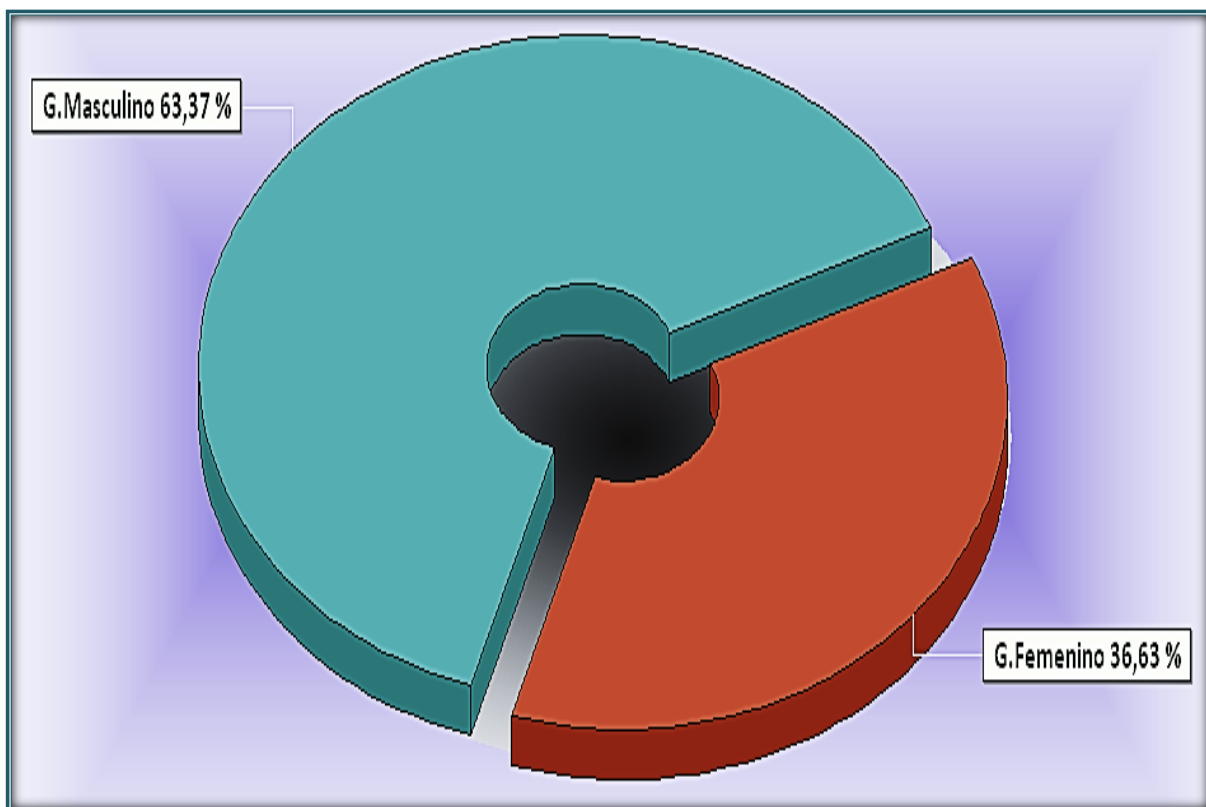
## Generales

Se incluyeron en el estudio un total de 101 pacientes atendidos en consulta externa por diagnóstico clínico de EPOC, con 63.4% pacientes del género masculino (Gráfica 1). La edad promedio ( $\pm$  s) correspondió a  $58.81 \pm 8.03$  años (rango, 45-77).

Gráfica 1

Eficacia de Criterios Clínicos y Factores de Riesgo en el Diagnóstico de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica en el Hospital Regional Tlalnepantla de ISSEMyM del 2 de Marzo de 2010 al 1 de abril de 2013

Proporción de pacientes según Género



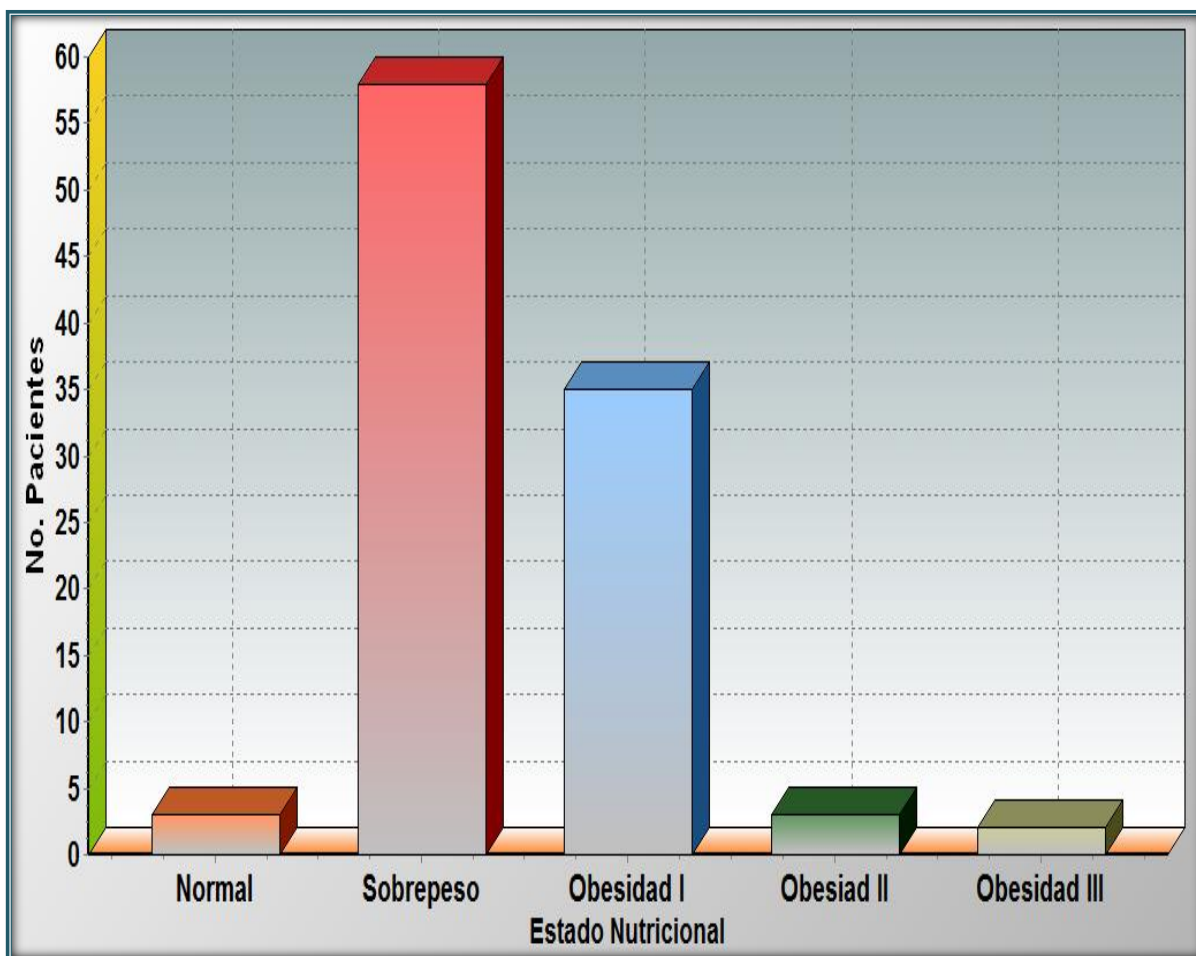
Fuente: Cédula de recolección de datos. Anexo I.

El Índice de Masa Corporal (IMC) promedio ( $\pm s$ ) se encontró en  $29.22 \pm 3.82 \text{ Kg/m}^2$  (rango, 24-51.3), y en la gráfica 2 se ilustra la distribución que tuvieron los pacientes de acuerdo con la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) del estado nutricional con base en el IMC. Esta gráfica muestra que aproximadamente 90% de los pacientes se encontraron con Sobrepeso y Obesidad Grado I.

**Gráfica 2**

**Eficacia de Criterios Clínicos y Factores de Riesgo en el Diagnóstico de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica en el Hospital Regional Tlalnepantla de ISSEMyM del 2 de Marzo de 2010 al 1 de abril de 2013**

**Distribución de los pacientes según Estado Nutricional (OMS)**



Fuente: Cédula de recolección de datos. Anexo I.

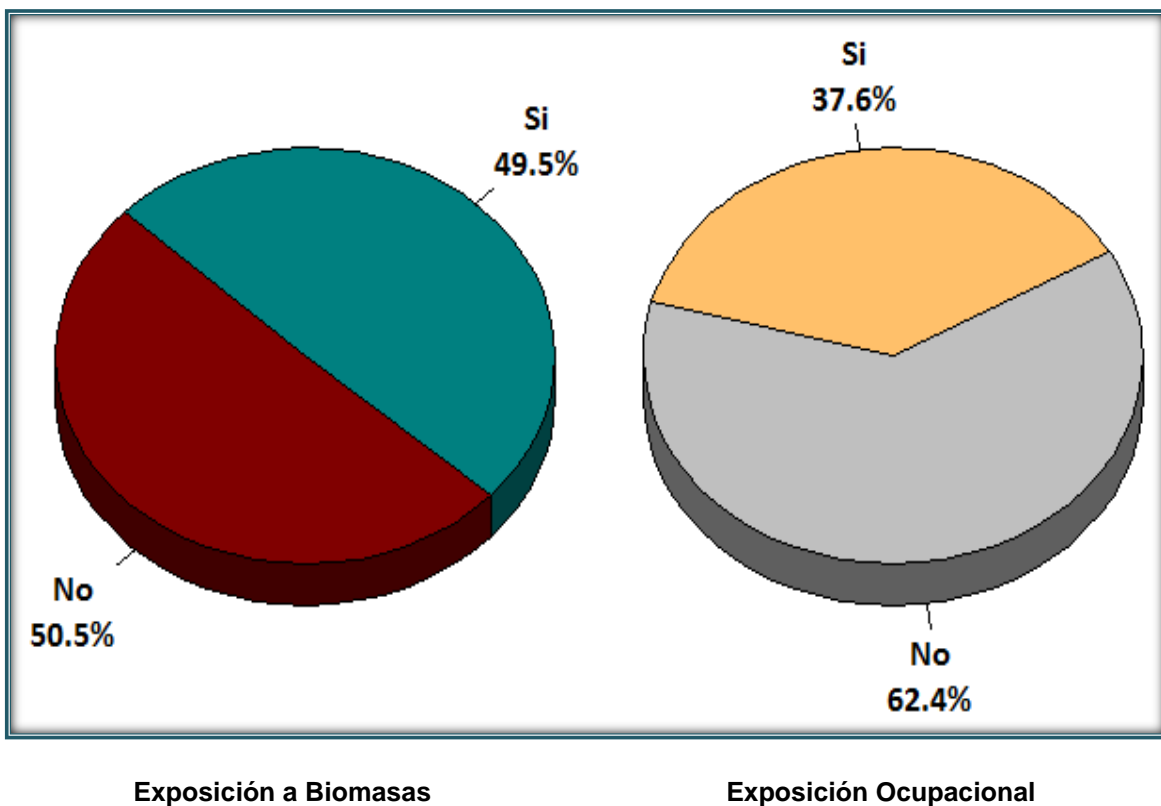
### Antecedentes y Factores de Riesgo

Del total de pacientes, 80.2%, tuvieron antecedente de exposición al humo de tabaco (81/101 pacientes). Adicionalmente, en la gráfica 3 se ilustra la proporción de pacientes con antecedente de exposición al humo por combustión de biomásas y exposición a actividades ocupacionales consideradas de riesgo para desarrollar EPOC.

Gráfica 3

Eficacia de Criterios Clínicos y Factores de Riesgo en el Diagnóstico de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica en el Hospital Regional Tlalnepantla de ISSEMyM del 2 de Marzo de 2010 al 1 de abril de 2013

Proporción de pacientes según exposición a humo de biomásas y exposición ocupacional



Fuente: Cédula de recolección de datos. Anexo I.

## **Manifestaciones Clínicas**

En la tabla I se muestra la proporción de pacientes que refirieron manifestaciones de tos, expectoración y sensación de disnea. Además, mediante el examen físico se evidenció la presencia de sibilancias en 76.2% de pacientes.

**Tabla I**

**Eficacia de Criterios Clínicos y Factores de Riesgo en el Diagnóstico de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica en el Hospital Regional Tlalnepantla de ISSEMyM del 2 de Marzo de 2010 al 1 de abril de 2013**

### **Manifestaciones Clínicas**

<b>Manifestación</b>	<b>No. Pacientes</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
<b>Tos</b>	<b>84</b>	<b>83.2</b>
<b>Expectoración</b>	<b>84</b>	<b>83.2</b>
<b>Disnea</b>	<b>87</b>	<b>86.1</b>
<b>Sibilancias</b>	<b>77</b>	<b>76.2</b>

Fuente: Cédula de recolección de datos. Anexo I.

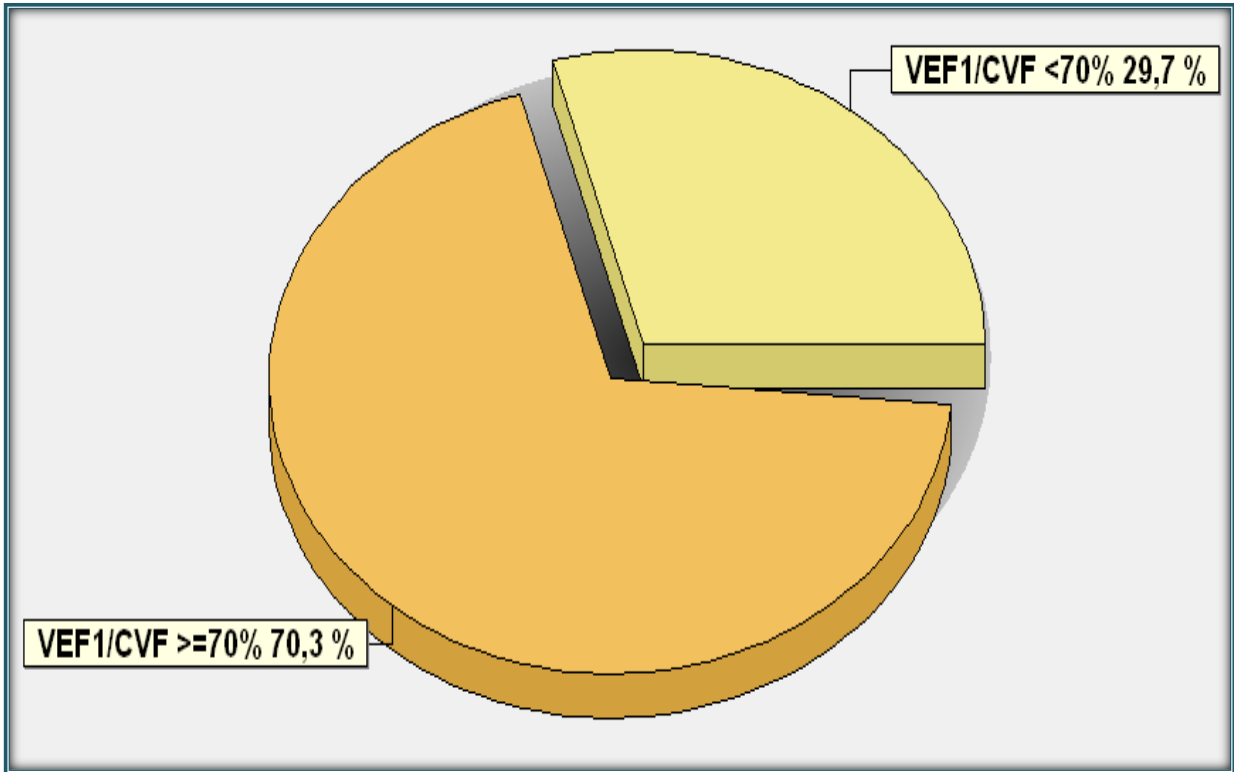
## **Espirometría**

Por otra parte, de la totalidad de pacientes, los resultados del estudio espirométrico reportaron una relación  $VEF_1/CVF < 70\%$  en 29.7% de los casos (Véase Gráfica 4).

Gráfica 4

Eficacia de Criterios Clínicos y Factores de Riesgo en el Diagnóstico de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica en el Hospital Regional Tlalnepantla de ISSEMyM del 2 de Marzo de 2010 al 1 de abril de 2013

Proporción de pacientes según Resultado del Estudio de Espirometría



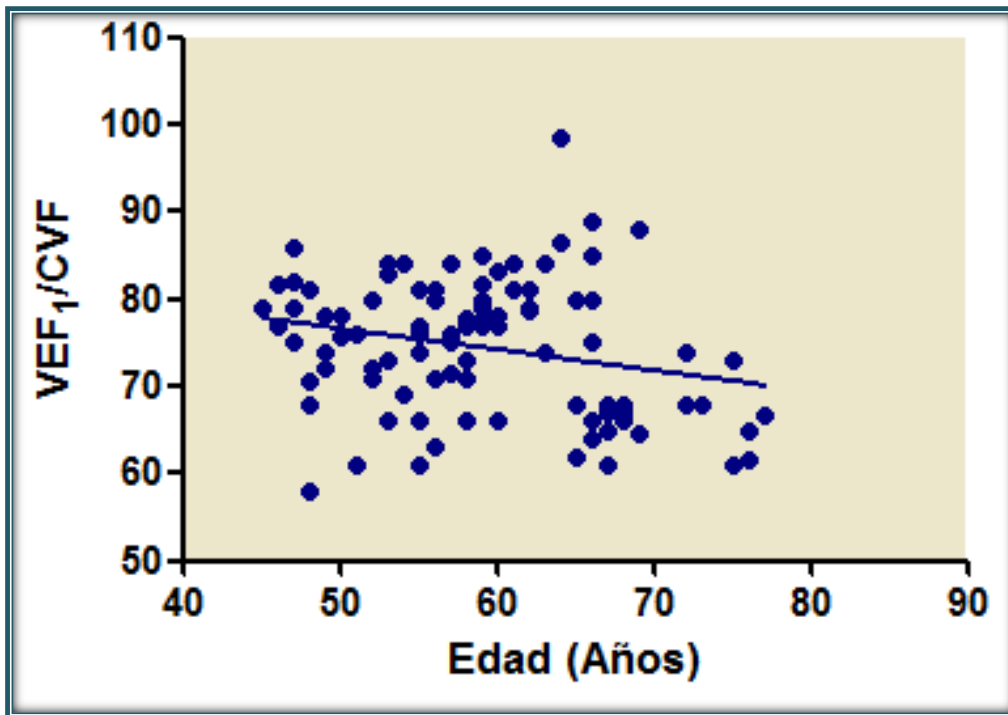
Fuente: Cédula de recolección de datos. Anexo I.

De manera posterior que se dispuso del reporte de los parámetros espirométricos, se analizó la edad de los pacientes en relación con el índice VEF<sub>1</sub>/CVF evidenciando una relación estadísticamente significativa, como se muestra en la Gráfica 5.

Gráfica 5

Eficacia de Criterios Clínicos y Factores de Riesgo en el Diagnóstico de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica en el Hospital Regional Tlalnepantla de ISSEMyM del 2 de Marzo de 2010 al 1 de abril de 2013

Relación entre la Edad de los pacientes y el Resultado del Índice VEF<sub>1</sub>/CVF



Pearson  $r = -0.2507$ ,  $p = 0.011$

Fuente: Cédula de recolección de datos. Anexo I.

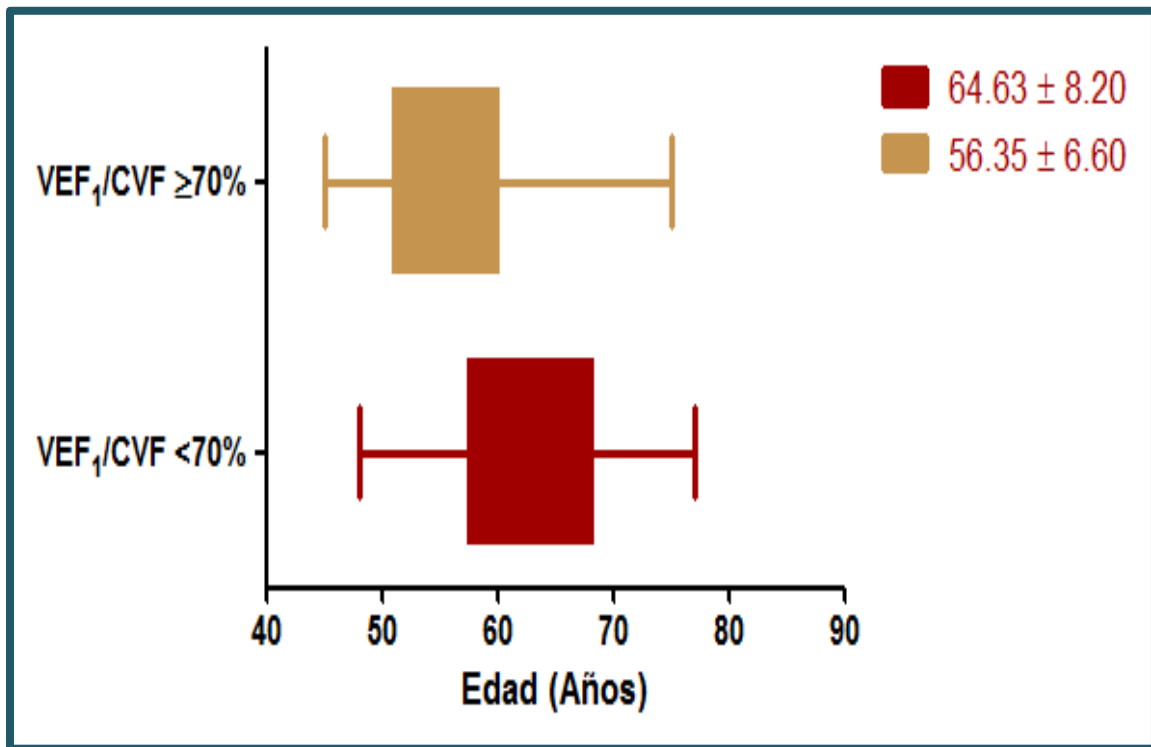
Asimismo, la edad promedio de los pacientes con diagnóstico establecido de EPOC por espirometría fue mayor en comparación de los pacientes que tuvieron un índice VEF<sub>1</sub>/CVF  $\geq 70\%$ , con diferencia estadísticamente importante como se ilustra en la gráfica 6.



Gráfica 6

Eficacia de Criterios Clínicos y Factores de Riesgo en el Diagnóstico de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica en el Hospital Regional Tlalnepantla de ISSEMyM del 2 de Marzo de 2010 al 1 de abril de 2013

Relación entre la Edad de los Pacientes con el Resultado del Índice VEF<sub>1</sub>/CVF



$t = 5.351, p < 0.001$

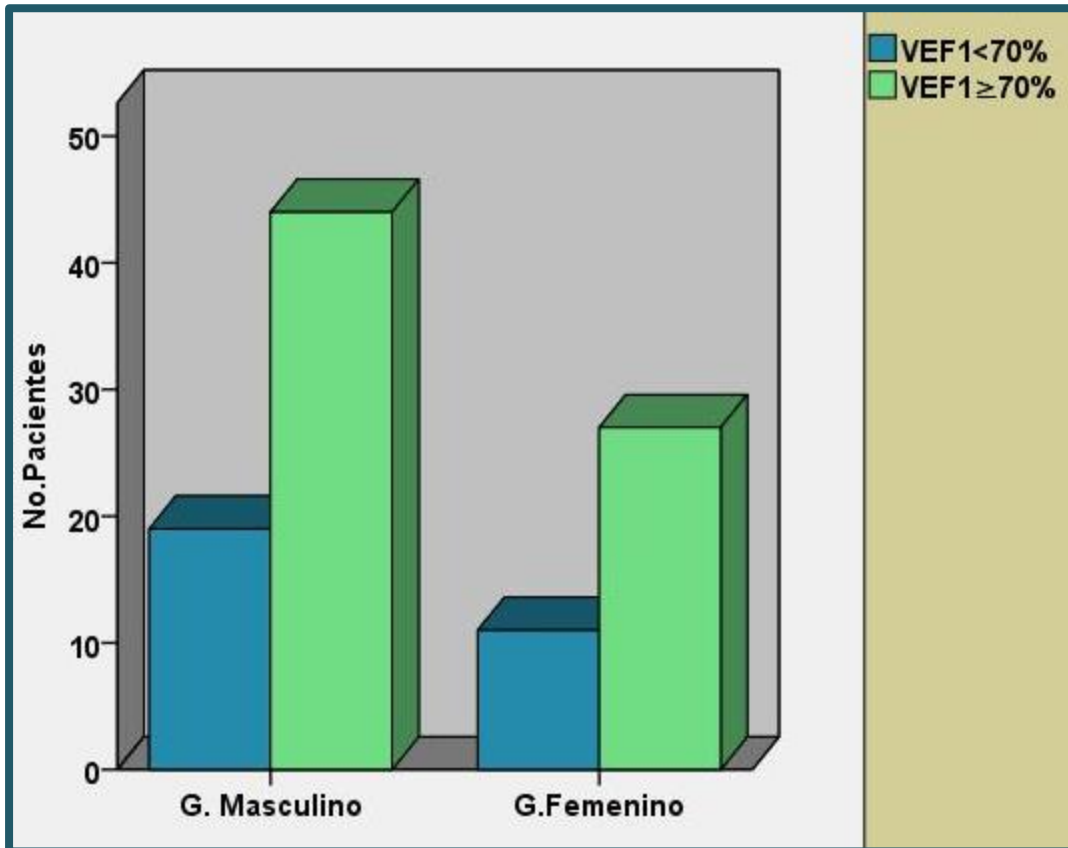
Fuente: Cédula de recolección de datos. Anexo I.

Además, no se encontró diferencia estadística al comparar la proporción de pacientes respecto al género entre los que tuvieron diagnóstico establecido de EPOC mediante espirometría con los que tuvieron un índice VEF<sub>1</sub>/CVF ≥ 70% (Gráfica 7).

Gráfica 7

Eficacia de Criterios Clínicos y Factores de Riesgo en el Diagnóstico de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica en el Hospital Regional Tlalnepantla de ISSEMyM del 2 de Marzo de 2010 al 1 de abril de 2013

Proporción de pacientes según género y el Resultado del Índice VEF<sub>1</sub>/CVF



Chi<sup>2</sup> = 0.017, p = 0.897

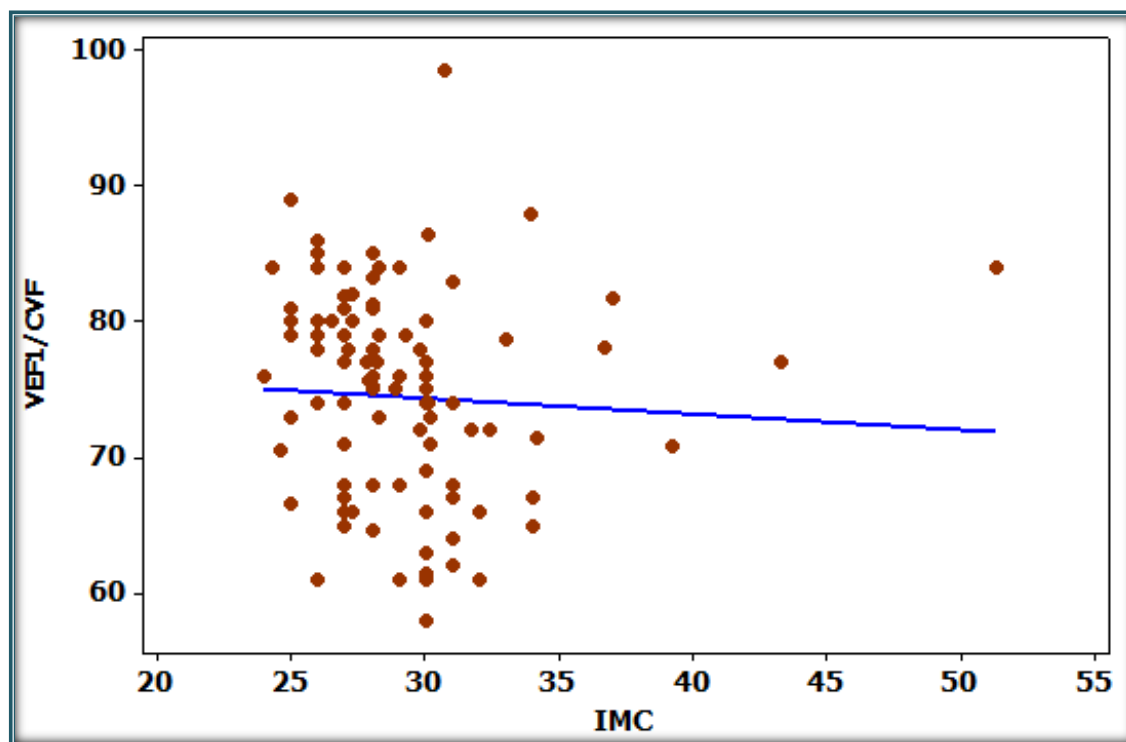
Fuente: Cédula de recolección de datos. Anexo I.

Al analizar el IMC respecto el resultado del índice VEF<sub>1</sub>/CVF se evidenció que no existió relación estadísticamente significativa, como se ilustra en la gráfica 8.

Gráfica 8

Eficacia de Criterios Clínicos y Factores de Riesgo en el Diagnóstico de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica en el Hospital Regional Tlalnepantla de ISSEMyM del 2 de Marzo de 2010 al 1 de abril de 2013

Relación entre el IMC de los pacientes con el Resultado del Índice  $VEF_1/CVF$



Pearson  $r = -0.058$ ,  $p = 0.564$

Fuente: Cédula de recolección de datos. Anexo I.

### Eficacia Diagnóstica

En la tabla II se resume la eficacia diagnóstica de diferentes elementos de la historia clínica que se obtuvieron para el diagnóstico de EPOC.

Tabla II

Eficacia de Criterios Clínicos y Factores de Riesgo en el Diagnóstico de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica en el Hospital Regional Tlalnepantla de ISSEMyM del 2 de Marzo de 2010 al 1 de abril de 2013

Exactitud diagnóstica de elementos clínicos en el diagnóstico de EPOC

Elemento Clínico	Razón de Verosimilitud	Valor p	Razón de Probabilidades (OR)	IC95%*
Edad (años) > 65	30.06	<0.001	0.063	0.022 – 0.186
Género	0.017	0.897	1.060	0.438 – 2.565
Exposición humo de tabaco	11.902	0.001	7.167	2.53 – 45.29
Exposición humo de biomásas	0.138	0.711	0.851	0.362 – 2.000
Exposición ocupacional	0.010	0.974	0.167	0.053 – 0.529
Tos	7.008	0.008	8.436	1.065 – 66.840
Expectoración	13.387	<0.001	0.643	0.548 – 0.754
Disnea	4.924	0.026	6.500	0.810 – 52.145
Sibilancias	12.561	0.001	13.89	1.781 – 108.42

\* Intervalo de Confianza 95%.

Fuente: Cédula de recolección de datos. Anexo I.

Los criterios clínicos se ingresaron en un análisis multivariado, que se muestra en la Tabla III. El análisis demostró una relación significativa entre las variables en virtud de que el ajuste del modelo tuvo una razón de verosimilitud de 38.46 ( $p < 0.001$ ).

Las variables que permanecieron con significancia estadística correspondieron a edad mayor de 65 años, la exposición al humo de tabaco, tos, expectoración y las sibilancias.

**Tabla III**

**Eficacia de Criterios Clínicos y Factores de Riesgo en el Diagnóstico de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica en el Hospital Regional Tlalnepantla de ISSEMyM del 2 de Marzo de 2010 al 1 de abril de 2013**

**Modelo Estimado de Regresión (Máxima Verosimilitud) de elementos clínicos en el diagnóstico de EPOC**

Parámetro	Razón de predominio (OR)	Error Estándar	Valor p	IC95%*
Edad	1.157	0.053	0.002	1.05 – 1.26
Tabaquismo	20.235	23.241	0.001	2.13 – 192.21
Biomásas	0.475	0.320	0.270	0.12 – 1.78
Ocupacional	2.635	2.627	0.331	2.13 – 192.21
Tos	6.367	4.238	0.008	2.11 – 13.67
Expectoración	9.387	5.235	0.091	1.78 – 2.31
Disnea	1.229	2.173	0.8329	0.03 – 39.29
Sibilancias	7.700	12.151	0.0141	1.70 – 23.31

\* Intervalo de confianza 95%

Fuente: Cédula de recolección de datos. Anexo I.

En este Centro Hospitalario, cuando se emite el diagnóstico clínico de EPOC a un paciente, se inicia el tratamiento con lineamientos recomendados internacionalmente en la iniciativa **GOLD**. El plan de tratamiento debe considerar los beneficios y riesgos individuales, como también los costos directos e indirectos para las instituciones hospitalarias, el paciente y la sociedad. En la tabla IV se resume el tratamiento que se prescribe a cada paciente que consiste en:

**Tabla IV**

**Eficacia de Criterios Clínicos y Factores de Riesgo en el Diagnóstico de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica en el Hospital Regional Tlalnepantla de ISSEMyM del 2 de Marzo de 2010 al 1 de abril de 2013**

**Tratamiento prescrito al paciente con diagnóstico clínico de EPOC**

Factor de tratamiento	Formulación	Presentación	Costo unitario	Tratamiento	Costo mensual	Costo 6 meses
Salbutamol	200 µg	Frasco con 200 dosis	16.28	120 dosis por mes	16.28	97.68
Salmeterol	50/250 µg de salmeterol + 250 µg de propionato de fluticasona	Dispositivo inhalador con 60 dosis	219.20	120 dosis por mes	438.40 (dos frascos)	2630.40
Bromuro de Ipatropio	200 µg	Envase con 200 dosis	33.45	120 dosis por mes	33.45	200.70
<b>Costo total por paciente</b>					<b>488.13</b>	<b>2928.78</b>

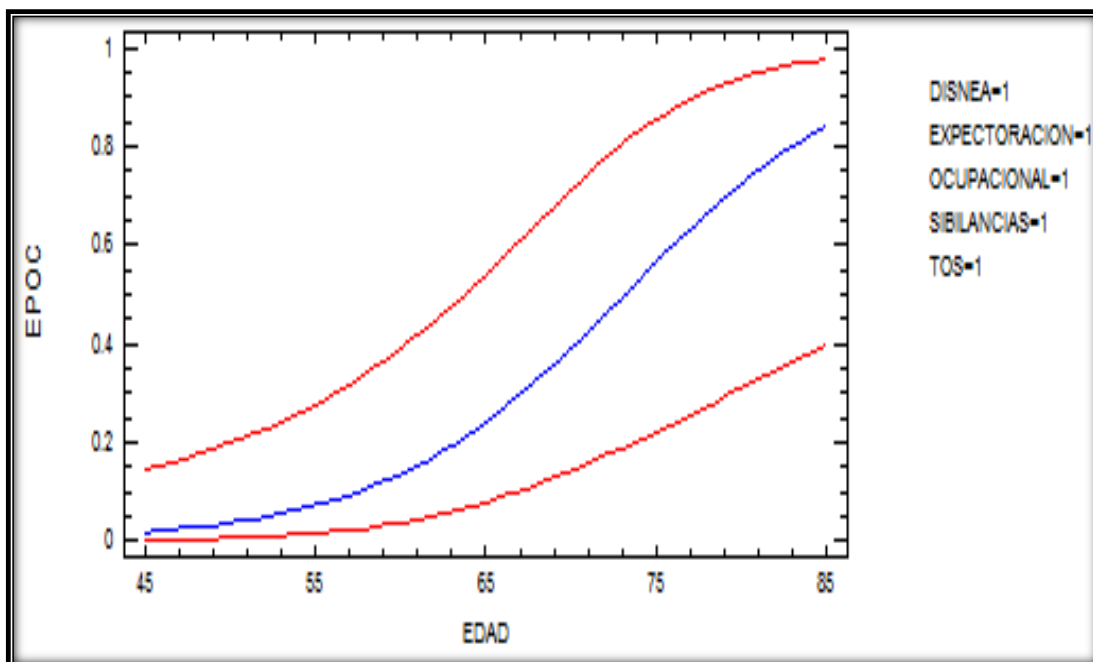
Por lo anterior, del total de pacientes evaluados, en 70.3% se inició tratamiento por diagnóstico clínico de EPOC, continuándose hasta que se contó con el reporte del estudio espirométrico, decidiendo suspensión del tratamiento por tener un índice  $VEF_1/CVF \geq 70\%$  de acuerdo con lineamientos establecidos. La consulta subsecuente para valorar el resultado del estudio espirométrico, se verificó en promedio después de seis meses de la consulta inicial, lo que representó un costo institucional aproximado de \$ 207, 946.38 pesos comprendiendo tratamiento para 71 pacientes.

De acuerdo con el resultado del análisis multivariado, al considerar para el diagnóstico clínico de EPOC los pacientes con edad mayor de 65 años como punto de corte, se alcanzaría una predicción aproximada del 70.3% como se ilustra en la gráfica 9.

**Gráfica 9**

**Eficacia de Criterios Clínicos y Factores de Riesgo en el Diagnóstico de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica en el Hospital Regional Tlalnepantla de ISSEMyM del 2 de Marzo de 2010 al 1 de abril de 2013**

**Modelo de predicción ajustado para diagnóstico de EPOC con Intervalos de Confianza 95% para Edad del Paciente**



Fuente: Cédula de recolección de datos. Anexo I.

Es decir, en el caso de los pacientes evaluados en el presente estudio, se encontraron 26 con edad mayor de 65 años en los que se hubiera iniciado tratamiento por diagnóstico clínico de EPOC, para interrumpirlo de manera posterior en 7 de ellos (26.9%) ya que se descartó el diagnóstico mediante espirometría; corroborando el diagnóstico espirométrico de EPOC en los 19 restantes (73.07%). De manera contraria, en el grupo de pacientes con edad menor o igual a 65 años, que contó con un total de 75 pacientes; se corroboró el diagnóstico de EPOC mediante espirometría únicamente en 11 pacientes (14%), y se descartó este diagnóstico mediante el estudio espirométrico en los 64 pacientes (86%) restantes de este grupo.



## DISCUSIÓN

A nivel mundial, la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) constituye un importante problema de Salud Pública. La EPOC representa la cuarta causa más frecuente de mortalidad y, se encuentra entre las cinco causas que con mayor frecuencia causan discapacidad. Esta entidad conlleva un elevado impacto respecto su tasa de morbilidad y cantidad de admisiones hospitalarias. <sup>1, 2, 5</sup>

La EPOC se asocia con importantes costos derivados directamente de la atención médica, así como costos sumamente elevados de índole social que se relacionan con reducción en la capacidad de los individuos afectados para realizar sus actividades cotidianas. Asimismo, la reducción funcional impacta sobre la pérdida de productividad y ausentismo laboral. <sup>2, 8, 60</sup>

Por lo anterior, a nivel internacional se considera imperativo el continuo desarrollo e implementación de estrategias para enfrentar de manera efectiva la carga clínica y social de esta importante enfermedad. Una de estas estrategias consiste en revisar periódicamente las diferentes etapas que conforman su proceso diagnóstico, manejo terapéutico, cantidad y periodicidad de hospitalizaciones y, aspectos sobre rehabilitación pulmonar. <sup>8, 61, 62, 63</sup>

En el presente trabajo se evaluaron de manera prospectiva un total de 101 pacientes en los que se realizó diagnóstico clínico de EPOC, además se analizó la utilidad diagnóstica de los criterios clínicos que se aplicaron, y se comparó la proporción de pacientes diagnosticados clínicamente con los resultados que proporcionó el “estándar de oro” (Gold Standard) diagnóstico que es la espirometría. <sup>64</sup>

En el Hospital Regional Tlalnepantla del ISSEMyM, como en muchos centros hospitalarios, el diagnóstico de EPOC se realiza con base en datos clínicos. Se procede a prescribir tratamiento y, se indica al paciente que acuda a una unidad externa de apoyo para que le practiquen un estudio espirométrico. Después que transcurre un lapso variable de tiempo de acuerdo con la logística de cada institución, que en el caso de nuestros pacientes aproximadamente es de seis meses, el paciente regresa a consulta de seguimiento con la confirmación o exclusión del diagnóstico a través de la espirometría. Sin embargo, la carga económica directa por la cantidad de tratamientos indicados a pacientes con diagnóstico clínico de EPOC, que posteriormente son descartados a través de espirometría, es elevada; lo anterior, sin soslayar la importancia de posibles efectos adversos que esta terapéutica pudiera ocasionar en nuestros pacientes.<sup>65, 66</sup>

Para poder evaluar la utilidad de los criterios clínicos y de los factores de riesgo, resulta necesario contar con la confirmación del resultado espirométrico. Se sabe que existe discrepancia importante entre el diagnóstico clínico y el resultado del estudio espirométrico. En diversos estudios se indica que esta diferencia puede resultar tanto por la evaluación clínica, así como por los lineamientos establecidos para establecer el diagnóstico espirométrico con base en un punto de corte para el valor  $VEF_1/CVF$ , o bien cuando se considera un valor correspondiente al límite inferior de la normalidad. Algunos autores refieren que esta discrepancia es aproximadamente de 12%.<sup>5, 6</sup>

En este estudio encontramos que de los pacientes diagnosticados con EPOC clínico, el reporte de la espirometría indicó que 70% careció del sustento en los resultados de las pruebas funcionales para documentar el diagnóstico de EPOC con base en la relación

VEF<sub>1</sub>/CVF; a pesar de contar con criterios clínicos sumamente sugestivos de dicha patología.

La utilidad diagnóstica de los elementos que se obtuvieron a partir de la historia clínica se calculó con base en la razón de verosimilitud (LR). Que refleja la relación entre la sensibilidad y la especificidad de un parámetro, pero sin ser afectado por la prevalencia.<sup>57</sup> Encontrando como parámetros con una LR significativamente estadística la edad, la exposición al humo de tabaco, síntomas de tos, expectoración, disnea y sibilancias.

La edad promedio de los pacientes en los que se confirmó el diagnóstico de EPOC correspondió a 64 años, demostrándose que fue significativamente mayor en comparación con los pacientes en los que no se sustentó la confirmación espirométrica. Se sabe que en el proceso de envejecimiento puede disminuir la CV hasta 75% por mayor rigidez de la caja torácica y pérdida de la fuerza muscular. Se han descrito otros indicadores de flujo aéreo que también disminuyen conforme la edad incluyendo la CVF y el VEF<sub>1</sub> que indican flujos a altos volúmenes pulmonares, por lo que dependen principalmente de la fuerza en los músculos respiratorios. Se estima que el valor de VEF<sub>1</sub> después de los 30 años de edad, disminuye a razón de 30 mL por año en individuos del género masculino y, 25 mL por año en el género femenino; hecho que se acentúa en fumadores, aunque también este proceso se encuentra condicionado por la participación de otros factores como son las infecciones respiratorias durante la infancia, la hiperreactividad bronquial y el bajo peso al nacimiento. En nuestros pacientes la LR indicó que se tiene 30 veces mayor probabilidad de documentar mediante espirometría el diagnóstico de EPOC en pacientes mayores de 65 años; resultado posiblemente asociado

con los cambios fisiológicos secundarios al envejecimiento y factores ambientales a los que nuestros pacientes hayan tenido exposición. <sup>25, 31</sup>

El vínculo de EPOC con la exposición al humo de tabaco constituye un hecho ampliamente señalado y que se encontró en 80% de nuestros pacientes, con una LR que reflejó la probabilidad 11 veces mayor de confirmar mediante espirometría el diagnóstico de EPOC en pacientes con antecedente de exposición al humo de tabaco. <sup>17, 18</sup>

Adicionalmente, los datos clínicos de tos, expectoración, disnea y sibilancias también resultaron con LR significativa. En términos generales, se encontró una probabilidad 7 veces mayor de confirmación espirométrica en pacientes con tos, 13 veces más probable documentar EPOC en pacientes con presencia de expectoración, 4 veces más probable con disnea y 12 veces mayor probabilidad de confirmación espirométrica cuando se encontraron sibilancias durante la exploración física.

Por otra parte, se sabe que los pacientes con sobrepeso/obesidad tienen mayores problemas inherentes al mismo, sin embargo, contrariamente en nuestros pacientes no se evidenció como un criterio con desempeño diagnóstico importante. Quizá porque 90% de los pacientes tuvieron sobrepeso y obesidad. Lo cual, es importante considerar desde el punto de vista clínico aunque no se haya demostrado su confirmación estadística. Sin embargo, se demostró una tendencia a la disminución del VEF1/CVF conforme aumenta el IMC. <sup>67</sup>

Por otra parte, se sabe que en la EPOC diversos criterios o elementos de la historia clínica pueden también considerarse como factores de riesgo. Por lo que se investigó su Razón de Momios (OR) o razón de probabilidades. Encontrando en el análisis univariado

como factores de riesgo significativos la exposición al humo de tabaco, la tos y las sibilancias. Además, para corroborar su papel como factor de riesgo se elaboró un análisis multivariado, en donde también se encontró participación de la edad y la expectoración.

Al respecto, Strauss *et al* refirieron un OR =1.5 para el antecedente de tabaquismo y, la presencia de sibilancias con un OR =4. En el presente estudio se encontró un valor superior en ambos, demostrando un resultado OR =20.0 para el antecedente de tabaquismo y un OR =7.0 para presencia de sibilancias. Asimismo, se evidencio un valor OR =6.0 para la presencia de tos y un OR = 9.0 para la presencia de expectoración. <sup>48</sup>

Es importante señalar que los datos clínicos sin significancia diagnóstica y que tampoco influyeron como factores de riesgo incluyeron el género, la exposición al humo de biomásas y la exposición ocupacional.

La exposición ocupacional a sustancias reportadas como de riesgo para EPOC, así como la exposición a biomásas son factores que deben considerarse al momento que se elabora la historia clínica; sin embargo, en la práctica algunas veces resulta difícil documentar datos agregados como la duración de la exposición y tipo de sustancias implicadas que pudieran resultar en una relación estadísticamente significativa con el diagnóstico de EPOC; la literatura menciona este tipo de factores como “agregados” y que deben tomarse en consideración; sin embargo, es difícil obtener respuestas precisas y creemos que no constituyen elementos definitivos al momento de realizar un diagnóstico clínico. <sup>34, 36, 37</sup>

Por lo anterior, podemos afirmar que la actuación clínica del equipo médico de nuestra unidad en relación con los criterios clínicos que aplica y la utilidad que obtiene de ellos

para elaborar el diagnóstico clínico de EPOC, se encuentra de acuerdo con lo señalado en la literatura especializada. La importante diferencia que se encontró entre la cantidad de pacientes en los que se estableció el diagnóstico clínico de EPOC y su confirmación espirométrica, podría estar determinada tanto por factores propios de la aplicación del estudio espirométrico, como factores propios del paciente incluyendo presencia de algunas comorbilidades como SAOS, insuficiencia cardíaca, y patologías pulmonares que a pesar de contar con datos clínicos sugestivos de patología obstructiva pulmonar, no muestran disminución en el índice  $VEF_1/CVF$ , criterio fundamental para confirmar el diagnóstico de EPOC. <sup>68, 69</sup>

Es relevante señalar el hecho que transcurrió un lapso aproximadamente de 6 meses para que el paciente diagnosticado clínicamente con EPOC, acudiera a la realización de su estudio espirométrico y, regresara a consulta de seguimiento una vez que contó con sus resultados. Entonces de acuerdo con la relación  $VEF_1/CVF$  se confirmó o descartó el diagnóstico de EPOC. En esta consulta se ajustó el manejo terapéutico en los pacientes que se confirmó el diagnóstico o, en caso contrario, se indicó suspender el tratamiento que se había iniciado desde la primer consulta cuando se realizó el diagnóstico clínico de EPOC. Por lo anterior, se estimó el gasto aproximado que representó el tratamiento prescrito al paciente con diagnóstico clínico de EPOC que fue de \$488.13 pesos por mes; cifra que equivale a \$2,928.78 pesos por paciente, considerando una duración de 6 meses que transcurren desde el diagnóstico clínico hasta la segunda cita de control, donde se norma la terapéutica a seguir. Cabe señalar que estos costos se calcularon de acuerdo con el precio de lista proporcionado por el instituto.

Si estimamos el gasto por concepto de tratamiento en seis meses de los 101 pacientes que ingresaron a nuestro estudio con diagnóstico clínico de EPOC, resulta un total de \$295,806.78 pesos.

Al encontrar que del total de pacientes (101), el diagnóstico clínico se descartó mediante espirometría en 71 de ellos, podemos observar que de haber contado en la primer consulta con un equipo de espirometría, se hubiera establecido un ahorro de \$34,657.23 pesos de manera mensual; tomando en cuenta la dilación del diagnóstico espirométrico en 6 meses, se obtendría un ahorro total de \$207,943.38 pesos por los 71 pacientes con relación  $VEF_1/CVF$  dentro de la normalidad.

Lo anterior demuestra que el gasto que debiera realizar la institución por 30 pacientes con diagnóstico clínico de EPOC confirmado por espirometría en el lapso de 6 meses, ascendería a \$87,863.4 pesos, en comparación con \$295,806.78 que se invierten al no disponer del *GOLD STANDARD* diagnóstico.<sup>70, 71</sup>

Por ello, resulta importante plantear mecanismos que incidan para disminuir la carga económica por atención médica en EPOC, pero sin detrimento en la calidad con la que se atiende a nuestros pacientes. De acuerdo con nuestros resultados, se plantea la posibilidad de incidir durante el proceso diagnóstico, por una parte a través de los criterios clínicos con mayor eficacia y, por la otra, optar por adquirir un equipo de espirometría.<sup>72</sup>

En este tenor, realizamos un modelo de regresión logística para determinar el parámetro con mayor eficacia para discriminar entre los pacientes con EPOC clínico de aquellos en los que se confirmó el diagnóstico. Resultó que la edad de los pacientes con un punto de

corte  $\geq 65$  años correspondió al criterio más importante por las características de los pacientes que se atienden en este Centro Hospitalario.

De acuerdo con lo anterior, observamos que de la totalidad de pacientes (101) encontramos 26 que tuvieron una edad mayor de 65 años. En ellos, se confirmó el diagnóstico mediante espirometría en 73% (19/26 pacientes), descartándose el diagnóstico clínico en 7 pacientes.

Al aplicar este mismo punto de corte pero en sentido opuesto, observamos que en 75 pacientes con edad  $\leq 65$  años se confirmó el diagnóstico espirométrico de EPOC *SOLAMENTE EN* 11 de ellos (14%), descartando dicho diagnóstico en 86% de los pacientes pertenecientes a este grupo, que corresponde a 64 pacientes.



## CONCLUSIONES

**1.-** Los criterios clínicos de EPOC tales como la edad, la exposición al humo de tabaco, síntomas de tos, expectoración, disnea y sibilancias, son de gran utilidad para iniciar el protocolo diagnóstico de esta patología; sin embargo, se requiere la confirmación diagnóstica a través de espirometría. Nuestros resultados revelaron que 70% de los pacientes, a pesar de contar con datos clínicos que les clasificaría como bronquítico crónico, no se demostró un patrón obstructivo que indique padecer EPOC.

**2.-** Es importante tomar en consideración los criterios clínicos mencionados, como factores que incrementan la probabilidad de establecer el diagnóstico de EPOC. Sin embargo, siempre se requiere efectuar la espirometría para corroborar el diagnóstico.

**3.-** El actuar clínico del Servicio de Medicina Interna es correcto ya que a través de los criterios clínicos que se obtienen de la historia clínica completa, se captan los pacientes con elevadas probabilidades de padecer EPOC.

**4.-** El espirómetro constituye el único medio para evaluar la relación FEV1/CVF; el resultado de esta prueba no puede ser sustituido por ningún otro estudio de gabinete; los criterios clínicos orientan al clínico para iniciar el protocolo diagnóstico.

**5.-** Es importante contar con el recurso de un equipo de espirometría en nuestro Centro Hospitalario para realizar las pruebas necesarias desde la primer consulta en pacientes con sospecha clínica de EPOC; de tal manera que representaría un ahorro hasta de \$488.13 pesos por paciente y por cada mes de retraso en espera de la confirmación

espirométrica; *CONSIDERANDO* que nuestro servicio inicia tratamiento en pacientes que clínicamente se presume el diagnóstico de EPOC con base en criterios clínicos y hallazgos de la exploración física, y atendiendo las recomendaciones asentadas en lineamientos internacionales. El ahorro total por 6 meses que implica el tiempo en que se corrobora el diagnóstico asciende a 2,928.78 por cada paciente.

**6.-** El estudio mostró la edad como un criterio clínico estadísticamente significativo para realizar el diagnóstico clínico de EPOC; asimismo, los resultados de análisis estadísticos arrojaron como punto de corte 65 años. Con base en nuestros resultados proponemos que mientras en nuestro Centro Hospitalario no se disponga de un espirómetro que permita corroborar o descartar el diagnóstico de EPOC, se recomiende iniciar tratamiento médico en todos los pacientes *MAYORES* de 65 años que cumplan con criterios clínicos de EPOC, ya que tienen elevada probabilidad que se confirme el diagnóstico. En nuestros pacientes >65 años (26 pacientes) se corroboró el diagnóstico en 73% (19 pacientes). Asimismo, proponemos que en pacientes con edad menor o igual a 65 años, que cuenten con criterios clínicos de EPOC, se posponga el inicio del tratamiento médico hasta contar con el resultado de la espirometría, ya que lo evidenciado por nuestro estudio, nos indicó que hasta 85% de estos pacientes serán descartados del diagnóstico de EPOC. A partir de los resultados que se obtuvieron en nuestro estudio, creemos que es una responsabilidad plantear esta medida que pretende disminuir los costos que implica realizar un sobre-diagnóstico al no contar con la prueba de oro diagnóstica.

**7.-** Este estudio muestra que los gastos que se derivan de un realizar un sobre-diagnóstico son elevados. Por tanto, es importante contar con los resultados de espirometría a la brevedad. Cabe señalar que el dinero invertido en 10 pacientes con

tratamiento médico de EPOC pero que a los 6 meses se les suspende por no demostrarse un patrón obstructivo en las pruebas de función respiratoria (total de \$29,287.8), bastaría para sufragar un equipo de espirometría.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Soriano JB, Lamprech B. Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Worldwide Problem. *Med Clin N Am* 2012; 96: 671–80.
2. Mannino DM, Buist AS. Global burden of COPD: risk factors, prevalence, and future trends. *Lancet* 2007; 370: 765–73.
3. Balkissoon R, Lommatzsch S, Carolan B, Make B. Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Concise Review. *Med Clin N Am* 2011; 95: 1125–41.
4. Brulotte CA, Lang ES. Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in the Emergency Department. *Emerg Med Clin N Am* 2012; 30: 223–47.
5. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2011.  
Disponible en : [http:// www.goldcopd.org/](http://www.goldcopd.org/).
6. Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 176: 532-55.

7. Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, et al. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2010; 363: 1128–38.
8. Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, Locantore N, Müllerova H, Tal-Singer R, Miller B, Lomas DA, Agusti A, MacNee W, Calverley P, Rennard S, Wouters EFM, Wedzicha JA. For the Evaluation of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate Endpoints (ECLIPSE) Investigators Susceptibility to exacerbation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med* 2010; 363: 1128-38.
9. Godtfredsen NS, Lam TH, Hansel TT, et al. COPD related morbidity and mortality after smoking cessation: status of the evidence. *Eur Respir J* 2008; 32: 844-53.
10. Blanc PD, Iribarren C, Trupin L, et al. Occupational exposures and the risk of COPD: dusty trades revisited. *Thorax* 2009; 64: 6–12.
11. Eisner MD, Anthonisen N, Coultas D, et al. An official American Thoracic Society public policy statement: novel risk factors and the global burden of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 182: 693–718.
12. Stoller JK, Aboussouan LS. Alpha1 antitrypsin deficiency. *Lancet* 2005; 365: 2225–36.
13. Postma DS, Kerkhof M, Boezem HM, et al. Asthma and COPD: common genes common environments? *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 183: 1588–94.

14. Sørheim IC, Johannessen A, Gulsvik A, et al. Gender differences in COPD: are women more susceptible to smoking effects than men? *Thorax* 2010; 65: 480–5.
15. Tsoumakidou M, Siafakas NM. Novel insights into the aetiology and pathophysiology of increased airway inflammation during COPD exacerbations. *Respiratory Research* 2006; 7: 80-89. doi:10.1186/1465-9921-7-80.
16. Hogg JC, Timens W. The pathology of chronic obstructive pulmonary disease. *Annu Rev Pathol* 2009; 4: 435–59.
17. Tam A, Sin DD. Pathobiologic Mechanisms of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Med Clin N Am* 2012; 96: 681–98.
18. Ding YS, Zhang L, Jain RB, et al. Levels of tobacco-specific nitrosamines and polycyclic aromatic hydrocarbons in mainstream smoke from different tobacco varieties. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008; 17: 3366–71.
19. Papaioannou AI, Mazioti A, Kiropoulos T, et al. Systemic and airway inflammation and the presence of emphysema in patients with COPD. *Respir Med* 2010; 104: 275–82.
20. Gosselink JV, Hayashi S, Elliott WM, et al. Differential expression of tissue repair genes in the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 181: 1329–35.

21. Sethi S, Mahler DA, Marcus P, Owen CA. Inflammation in COPD: Implications for Management. *Am J Med* 2012; 125: 1162-70.
  
22. Williams M, De Palma, Cafarella P, Petko J. Fifteen-Count Breathlessness Score in adults with COPD. *Respirol* 2006; 11: 627-32.
  
23. Holtzman D, Aronow WS, Mellana WM, et al. Electrocardiographic abnormalities in patients with severe versus mild or moderate chronic obstructive pulmonary disease followed in an academic outpatient pulmonary clinic. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2011; 16: 30-2.
  
24. Rosenberg SR, Kalhan R. An Integrated Approach to the Medical Treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Med Clin N Am* 2012; 96: 811-26.
  
25. Figueroa-Casas JC, Schiavi E, Mazzei JA, López AM, Rhodius E. Recomendaciones para la prevención, diagnóstico y Tratamiento de la EPOC en Argentina. *MEDICINA (Buenos Aires)* 2012; 72 (Supl. I): 1-33
  
26. Schroedl C, Kalhan R. Incidence, treatment options, and outcomes of lung cancer in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Opin Pulm Med* 2012; 18: 131-7.

27. Mihos CG, Santana O. Pleiotropic effects of the HMG-CoA reductasa inhibitors. *Int J Gen Med* 2011; 4: 261–71.

28. Barnes P. Emerging pharmacotherapies for COPD. *Chest* 2008; 134: 1278-86.

29. Nussbaumer-Ochsner Y, Rabe KF. Systemic Manifestations of COPD. *Chest* 2011; 139: 165-73.

30. Quint JK, Baghai-Ravary R, Donaldson GC, et al. Relationship between depression and exacerbations in COPD. *Eur Respir J* 2008; 32: 53-60.

31. Price DB, Yawn BP, Jones RC. Improving the Differential Diagnosis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Primary Care. *Mayo Clin Proc* 2010; 85: 1122-9.

32. Lyngsø AM, Backer V, Gottlieb V, Nybo B, Østergaard MS, et al. Early detection of COPD in primary care –The Copenhagen COPD Screening Project. *BMC Public Health* 2010; 10: 524-31.

32. Schmidbauer W, Ahlers O, Spies C, et al. Early prehospital use of non-invasive ventilation improves acute respiratory failure in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Emerg Med J* 2011; 28): 626–7.



33. Lange P, Rasmussen FV, Borgeskov H, Dollerup J, Jensen MS, Roslind K, Nielsen LM: The quality of COPD care in general practice in Denmark: the KVASIMODO Study. *Primary Care Respir J* 2007, 16: 174-81.
34. Taylor DH, Hasselblad V, Henley SJ. Benefits of smoking cessation for longevity. *Am J Public Health* 2002; 92: 990-6.
35. Hanania NA, Ambrosino N, Cazzola M, Donner CF. Treatments for COPD. *Resp Med* 2006; 99: S28–S40.
36. Matheson MC, Benke G, Raven J, et al. Biological dust exposure in the work-place is a risk factor for chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2005; 60: 645–51.
37. White P. COPD: Challenges and opportunities for primary care. *Resp Med: COPD Update* 2005; 1: 43–52.
38. Sears MR. Long-acting bronchodilators in COPD. *Chest* 2008; 133: 1057-8.
39. Rodrigo GJ, Nannini LJ, Rodríguez-Roisin R. Safety of Long-Acting  $\beta$ -Agonists in Stable COPD. *Chest* 2008; 133: 1079-87.

40. Lung Health Study Research Group. Effect of inhaled triamcinolone on the decline in pulmonary function in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2000; 28: 1902-9.
41. van Noord JA, Aumnn JL, Janssens E. Comparison of tiotropium once daily, formoterol twice daily and both combined once daily in patients with COPD. *Eur Respir J* 2005; 26: 214-22.
42. Chapman KR. A Step Forward in COPD Management. *Chest* 2012; 142: 1082-5.
43. Seemungal TAR, Wilkinson TAM, Hurst JR, Perera WR, Sapsford RJ. Long-term Erythromycin Therapy Is Associated with Decreased Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 178: 1139–47.
44. Albert RK, Connett J, Bailey WC, et al. Azithromycin for prevention of exacerbations of COPD. *N Engl J Med* 2011; 365: 689–98.
45. Croxton TL, Bailey WC. Long-term Oxygen Treatment in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Recommendations for Future Research. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174: 373–8.

46. Schenkein JG, Nahm MH, Dransfield MT. Pneumococcal Vaccination for Patients With COPD: Current Practice and Future Directions. *Chest* 2008; 133: 767-74.

47. ZuWallack, R, Hedges H. Primary Care of the Patient with Chronic Obstructive Pulmonary Disease—Part 3: Pulmonary Rehabilitation and Comprehensive Care for the Patient with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Med* 2008; 121: S25–S32.

48. Straus SE, McAlister FA, Sackett DL, Deeks JJ. The accuracy of patient history, wheezing, and laryngeal measurements in diagnosing obstructive airway disease. *JAMA* 2000; 283: 1853-7.

49. Straus SE, McAlister FA, Sackett DL, Deeks JJ. Accuracy of history, wheezing, and forced expiratory time in the diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease. *J Gen Intern Med* 2002; 17: 684-8.

50. Holleman DR, Simel DL. Does the clinical examination predict airflow limitation. *JAMA* 1995; 273: 313-9.

51. Stallberg B, Nokela M, Ehrens PO, Hjemdal P. Validation of the clinical COPD questionnaire in primary care. *Health Qual Life Outcomes* 2009; 7: 26-34.

52. Dodd JW, Hogg L, Nolan J, et al. The COPD assessment test (CAT): response to pulmonary rehabilitation. A multicentre, prospective study. *Thorax* 2011; 66: 425–9.

53. Price DB, Tinkelman DG, Halbert RJ, Nordyke RJ, et al. Symptom-Based Questionnaire for identifying COPD in smokers. *Respiration* 2006; 73: 285-95.

54. Bastin AJ, Starling L, Ahmed R, Dinham A, Stern M, Restrict LJ, Hill N. High prevalence of undiagnosed and severe chronic obstructive pulmonary disease at first hospital admission with acute exacerbation. *Chronic Respiratory Disease* 2010; 7: 91–7.

55. Strong M, South G, Carlisle R. The UK Quality and Outcomes Framework pay-for-performance scheme and spirometry: rewarding quality or just quantity? A cross-sectional study in Rotherham, UK. *BMC Health Serv Res* 2009; 9: 108-12.

56. Tinkelman DG, Price DB, Nordyke Rj. Misdiagnosis of COPD and asthma in primary care patients 40 years of age and over. *J Asthma* 2006; 43: 75-80.

57. Moyer VA, Kennedy KA. Understanding and using diagnostic test. *Clin Perinatol* 2003; 30: 189-204.

58. Fisher JE, Bachmann LM, Jaeschke R. A readers' guide to interpretation of diagnostic test properties: clinical example of sepsis. *Int Care Med* 2003; 29: 104-51.

59. Hertel N, Kotchie RW, Samyshkin Y, Radford M, Humphreys S, Jameson K. Cost-effectiveness of available treatment options for patients suffering from severe COPD in the UK. A fully incremental analysis. *Int J COPD* 2012; 7: 183-99.

60. Klein M, Gauggel S, Sachs G, Pohl W. Impact of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) on attention functions. *Respir Med* 2010; 104: 52-60.

61. Nishimura S, Zaher C. Cost impact of COPD in Japan: Opportunities and Challenges. *Respirol* 2004; 9: 466-73.

62. Nielsen R, Johannessen A, Benediktsdottir B, Gislason T, Buist AS. Present and future costs of COPD in Iceland and Norway: results from the BOLD study. *Eur Respir J* 2009; 34: 850-7.

63. Najafzadeh M, Marra CA, Lynd LD, Sadatsafavi M, FitzGerald JM, et al. Future Impact of Various Interventions on the Burden of COPD in Canada: A Dynamic Population Model. *PLoS ONE* 2012; 7: e46746. doi:10.1371.

64. Visser FJ, van der Vegt M, van der Wilt GJ, Janssen JP. The optimization of the diagnostic work-up in patients with suspected obstructive lung disease. *Pulmonary Medicine* 2010; 10: 60-7.

65. Poels PJ, Schermer TR, Schellekens DP, Akkermans RP, de Vries Robbé PF, Kaplan A, Bottema BJ, van Weel C: Impact of a spirometry expert system on general practitioners' decision making. *Eur Respir J* 2008; 31: 84-92.

66. Desalu OO, Busari OA, Onyedum CC, Salawu FK, Obateru OA, Nwogu KC. Evaluation of Current Knowledge, Awareness and Practice of Spirometry among Hospital - based Nigerian Doctors. *Pulmonary Medicine* 2009, 9: 50-8. doi:10.1186/1471-2466-9-50.

67. Ora J, Laveneziana P, Ofir D, Deesomchok A, Webb KA, O'Donnell DE. Combined effects of obesity and COPD on dyspnea and exercise tolerance. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 180: 964-71.

68. Cole TJ, Stanojevic S, Stocks J, Coates AL, Hankinson JL. Age- and size-related reference ranges: A case study of spirometry through childhood and adulthood. *Statist Med* 2009; 28: 880–98.

69. Pierce RJ, Hillman D, Young IH, Zimmerman PV, West S, Burdon GJ. Respiratory function tests and their application. *Respirol* 2005; 10: S1-S19.

70. Petty TL. Benefits of and barriers to the widespread use of spirometry. *Curr Opin Pulm Med* 2005, 11:115-20.

71. Johns DP, Burton D, Walters JAE, Wood-Baker R: National survey of spirometer ownership and usage in general practice in Australia. *Respirology* 2006, 11: 292-8.

72. Caramori G, Bettoncelli G, Tosatto R, Arpinelli F, Visonà G, Invernizzi G, Novelletto BF, Papi A, Adcock IM, Ciaccia A: Under use of spirometry by general practitioners for the diagnosis of COPD in Italy. *Monaldi Arch Chest Dis* 2005; 63: 6-12.

# ANEXO I

## CÉDULA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha \_\_\_\_\_

Nombre del Paciente \_\_\_\_\_

Clave \_\_\_\_\_

Género: F  M

Edad: \_\_\_\_\_

Peso: \_\_\_\_\_ Estatura: \_\_\_\_\_

IMC: \_\_\_\_\_

Tabaquismo: Si  No

No. cajetillas por año \_\_\_\_\_

Historia de exposición a humo de biomasas: Si  No

Historia de exposición ocupacional: Si  No

Antecedentes Personales Patológicos: \_\_\_\_\_

Tos: > 8 semanas  ≤ 8 semanas

Expectoración: Si  No

Disnea: Si  No

Sibilancias: Si  No

VEF<sub>1</sub>: \_\_\_\_\_

CVF: \_\_\_\_\_

VEF<sub>1</sub>/CVF: \_\_\_\_\_



## ANEXO II

### **Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial**

Recomendaciones para orientar a los médicos en la investigación biomédica con seres humanos Adoptadas por la 18a Asamblea Médica Mundial Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendadas por la 29a Asamblea Médica Mundial Tokio, Japón, octubre de 1975, por la 35a Asamblea Médica Mundial Venecia, Italia, octubre de 1983, por la 41a Asamblea Médica Mundial Hong Kong, en septiembre de 1989, por la 48ª Asamblea General Somerset West, Sudáfrica, octubre 1996, por la 52ª Asamblea General, Edimburgo, Escocia, octubre 2000. Adicionalmente, con la Nota de Clarificación del Párrafo 29, agregada por la Asamblea General de la MM, Washington 2002, por la Nota de Clarificación del Párrafo 30, agregada por la Asamblea General de la AMM, Tokio 2004 y 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008.

#### A. INTRODUCCION

1. La Asociación Médica Mundial (AMM) ha promulgado la Declaración de Helsinki como una propuesta de principios éticos para investigación médica en seres humanos, incluida la investigación del material humano y de información identificables. La Declaración debe ser considerada como un todo y un párrafo no debe ser aplicado sin considerar todos los otros párrafos pertinentes.

2. Aunque la Declaración está destinada principalmente a los médicos, la AMM insta a otros participantes en la investigación médica en seres humanos a adoptar estos principios.

3. El deber del médico es promover y velar por la salud de los pacientes, incluidos los que participan en investigación médica. Los conocimientos y la conciencia del médico han de subordinarse al cumplimiento de ese deber.

4. La Declaración de Ginebra de la Asociación Médica Mundial vincula al médico con la fórmula "velar solícitamente y ante todo por la salud de mi paciente", y el Código Internacional de Ética Médica afirma que: "El médico debe considerar lo mejor para el paciente cuando preste atención médica".

5. El progreso de la medicina se basa en la investigación que, en último término, debe incluir estudios en seres humanos. Las poblaciones que están sub-representadas en la investigación médica deben tener un acceso apropiado a la participación en la investigación.

6. En investigación médica en seres humanos, el bienestar de la persona que participa en la investigación debe tener siempre primacía sobre todos los otros intereses.

7. El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas (métodos, procedimientos y tratamientos). Incluso, las mejores intervenciones actuales deben ser evaluadas continuamente a través de la investigación para que sean seguras, eficaces, efectivas, accesibles y de calidad.

8. En la práctica de la medicina y de la investigación médica, la mayoría de las intervenciones implican algunos riesgos y costos.

9. La investigación médica está sujeta a normas éticas que sirven para promover el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales. Algunas poblaciones sometidas a la investigación son particularmente vulnerables y

necesitan protección especial. Estas incluyen a los que no pueden otorgar o rechazar el consentimiento por sí mismos y a los que pueden ser vulnerables a coerción o influencia indebida.

10. Los médicos deben considerar las normas y estándares éticos, legales y jurídicos para la investigación en seres humanos en sus propios países, al igual que las normas y estándares internacionales vigentes. No se debe permitir que un requisito ético, legal o jurídico nacional o internacional disminuya o elimine cualquiera medida de protección para las personas que participan en la investigación establecida en esta Declaración.

## B. PRINCIPIOS PARA TODA INVESTIGACION MÉDICA

11. En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación.

12. La investigación médica en seres humanos debe conformarse con los principios científicos generalmente aceptados y debe apoyarse en un profundo conocimiento de la bibliografía científica, en otras fuentes de información pertinentes, así como en experimentos de laboratorio correctamente realizados y en animales, cuando sea oportuno. Se debe cuidar también del bienestar de los animales utilizados en los experimentos.

13. Al realizar una investigación médica, hay que prestar atención adecuada a los factores que puedan dañar el medio ambiente.

14. El proyecto y el método de todo estudio en seres humanos debe describirse claramente en un protocolo de investigación. Este debe hacer referencia siempre a las consideraciones éticas que fueran del caso y debe indicar cómo se han considerado los

principios enunciados en esta Declaración. El protocolo debe incluir información sobre financiamiento, patrocinadores, afiliaciones institucionales, otros posibles conflictos de interés e incentivos para las personas del estudio y estipulaciones para tratar o compensar a las personas que han sufrido daños como consecuencia de su participación en la investigación. El protocolo debe describir los arreglos para el acceso después del ensayo a intervenciones identificadas como beneficiosas en el estudio o el acceso a otra atención o beneficios apropiados.

15. El protocolo de la investigación debe enviarse, para consideración, comentario, consejo y aprobación, a un comité de ética de investigación antes de comenzar el estudio. Este comité debe ser independiente del investigador, del patrocinador o de cualquier otro tipo de influencia indebida. El comité debe considerar las leyes y reglamentos vigentes en el país donde se realiza la investigación, como también las normas internacionales vigentes, pero no se debe permitir que éstas disminuyan o eliminen ninguna de las protecciones para las personas que participan en la investigación establecidas en esta Declaración. El comité tiene el derecho de controlar los ensayos en curso. El investigador tiene la obligación de proporcionar información del control al comité, en especial sobre todo incidente adverso grave. No se debe hacer ningún cambio en el protocolo sin la consideración y aprobación del comité.

16. La investigación médica en seres humanos debe ser llevada a cabo sólo por personas con la formación y calificaciones científicas apropiadas. La investigación en pacientes o voluntarios sanos necesita la supervisión de un médico u otro profesional de la salud competente y calificado apropiadamente. La responsabilidad de la protección de las personas que toman parte en la investigación debe recaer siempre en un médico u otro profesional de la salud y nunca en los participantes en la investigación, aunque hayan otorgado su consentimiento.

17. La investigación médica en una población o comunidad con desventajas o vulnerable sólo se justifica si la investigación responde a las necesidades y prioridades de salud de esta población o comunidad y si existen posibilidades razonables de que la población o comunidad, sobre la que la investigación se realiza, podrá beneficiarse de sus resultados.

18. Todo proyecto de investigación médica en seres humanos debe ser precedido de una cuidadosa comparación de los riesgos y los costos para las personas y las comunidades que participan en la investigación, en comparación con los beneficios previsibles para ellos y para otras personas o comunidades afectadas por la enfermedad que se investiga.

19. Todo ensayo clínico debe ser inscrito en una base de datos disponible al público antes de aceptar a la primera persona.

20. Los médicos no deben participar en estudios de investigación en seres humanos a menos de que estén seguros de que los riesgos inherentes han sido adecuadamente evaluados y de que es posible hacerles frente de manera satisfactoria. Deben suspender inmediatamente el experimento en marcha si observan que los riesgos que implican son más importantes que los beneficios esperados o si existen pruebas concluyentes de resultados positivos o beneficiosos.

21. La investigación médica en seres humanos sólo debe realizarse cuando la importancia de su objetivo es mayor que el riesgo inherente y los costos para la persona que participa en la investigación.

22. La participación de personas competentes en la investigación médica debe ser voluntaria. Aunque puede ser apropiado consultar a familiares o líderes de la comunidad, ninguna persona competente debe ser incluida en un estudio, a menos que ella acepte libremente.

23. Deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de la persona que participa en la investigación y la confidencialidad de su información personal y para reducir al mínimo las consecuencias de la investigación sobre su integridad física, mental y social.

24. En la investigación médica en seres humanos competentes, cada individuo potencial debe recibir información adecuada acerca de los objetivos, métodos, fuentes de financiamiento, posible conflicto de interés, afiliaciones institucionales del investigador, beneficios calculados, riesgos previsible e incomodidades derivadas del experimento y todo otro aspecto pertinente de la investigación. La persona potencial debe ser informada del derecho de participar o no en la investigación y de retirar su consentimiento en cualquier momento, sin exponerse a represalias. Se debe prestar especial atención a las necesidades específicas de información de cada individuo potencial, como también a los métodos utilizados para entregar la información. Después de asegurarse de que el individuo ha comprendido la información, el médico u otra persona calificada apropiadamente debe pedir entonces, preferiblemente por escrito, el consentimiento informado y voluntario de la persona. Si el consentimiento no se puede otorgar por escrito, el proceso para lograrlo debe ser documentado y atestiguado formalmente.

25. Para la investigación médica en que se utilice material o datos humanos identificables, el médico debe pedir normalmente el consentimiento para la recolección, análisis, almacenamiento y reutilización. Podrá haber situaciones en las que será imposible o impracticable obtener el consentimiento para dicha investigación o podría ser una amenaza para su validez. En esta situación, la investigación sólo puede ser realizada después de ser considerada y aprobada por un comité de ética de investigación.

26. Al pedir el consentimiento informado para la participación en la investigación, el médico debe poner especial cuidado cuando el individuo potencial está vinculado con él

por una relación de dependencia o si consiente bajo presión. En una situación así, el consentimiento informado debe ser pedido por una persona calificada adecuadamente y que nada tenga que ver con aquella relación.

27. Cuando el individuo potencial sea incapaz, el médico debe pedir el consentimiento informado del representante legal. Estas personas no deben ser incluidas en la investigación que no tenga posibilidades de beneficio para ellas, a menos que ésta tenga como objetivo promover la salud de la población representada por el individuo potencial y esta investigación no puede realizarse en personas competentes y la investigación implica sólo un riesgo y costo mínimos.

28. Si un individuo potencial que participa en la investigación considerado incompetente es capaz de dar su asentimiento a participar o no en la investigación, el médico debe pedirlo, además del consentimiento del representante legal. El desacuerdo del individuo potencial debe ser respetado.

29. La investigación en individuos que no son capaces física o mentalmente de otorgar consentimiento, por ejemplo los pacientes inconscientes, se puede realizar sólo si la condición física/mental que impide otorgar el consentimiento informado es una característica necesaria de la población investigada. En estas circunstancias, el médico debe pedir el consentimiento informado al representante legal. Si dicho representante no está disponible y si no se puede retrasar la investigación, el estudio puede llevarse a cabo sin consentimiento informado, siempre que las razones específicas para incluir a individuos con una enfermedad que no les permite otorgar consentimiento informado hayan sido estipuladas en el protocolo de la investigación y el estudio haya sido aprobado por un comité de ética de investigación. El consentimiento para mantenerse en la investigación debe obtenerse a la brevedad posible del individuo o de un representante legal.

30. Los autores, directores y editores todos tienen obligaciones éticas con respecto a la publicación de los resultados de su investigación. Los autores tienen el deber de tener a la disposición del público los resultados de su investigación en seres humanos y son responsables de la integridad y exactitud de sus informes. Deben aceptar las normas éticas de entrega de información. Se deben publicar tanto los resultados negativos e inconclusos como los positivos o de lo contrario deben estar a la disposición del público. En la publicación se debe citar la fuente de financiamiento, afiliaciones institucionales y conflictos de intereses. Los informes sobre investigaciones que no se ciñan a los principios descritos en esta Declaración no deben ser aceptados para su publicación.

#### C. PRINCIPIOS APLICABLES CUANDO LA INVESTIGACION MEDICA SE COMBINA CON LA ATENCION MEDICA

31. El médico puede combinar la investigación médica con la atención médica, sólo en la medida en que tal investigación acredite un justificado valor potencial preventivo, diagnóstico o terapéutico y si el médico tiene buenas razones para creer que la participación en el estudio no afectará de manera adversa la salud de los pacientes que toman parte en la investigación.

32. Los posibles beneficios, riesgos, costos y eficacia de toda intervención nueva deben ser evaluados mediante su comparación con la mejor intervención probada existente, excepto en las siguientes circunstancias:

- El uso de un placebo, o ningún tratamiento, es aceptable en estudios para los que no hay una intervención probada existente.
- Cuando por razones metodológicas, científicas y apremiantes, el uso de un placebo es necesario para determinar la eficacia y la seguridad de una intervención que no implique un riesgo, efectos adversos graves o daño



irreversible para los pacientes que reciben el placebo o ningún tratamiento. Se debe tener muchísimo cuidado para evitar abusar de esta opción.

33. Al final de la investigación, todos los pacientes que participan en el estudio tienen derecho a ser informados sobre sus resultados y compartir cualquier beneficio, por ejemplo, acceso a intervenciones identificadas como beneficiosas en el estudio o a otra atención apropiada o beneficios.

34. El médico debe informar cabalmente al paciente los aspectos de la atención que tienen relación con la investigación. La negativa del paciente a participar en una investigación o su decisión de retirarse nunca debe perturbar la relación médico-paciente.

35. Cuando en la atención de un enfermo las intervenciones probadas han resultado ineficaces o no existen, el médico, después de pedir consejo de experto, con el consentimiento informado del paciente, puede permitirse usar intervenciones no comprobadas, si, a su juicio, ello da alguna esperanza de salvar la vida, restituir la salud o aliviar el sufrimiento. Siempre que sea posible, tales intervenciones deben ser investigadas a fin de evaluar su seguridad y eficacia. En todos los casos, esa información nueva debe ser registrada y, cuando sea oportuno, puesta a disposición del público.

## ANEXO III

### DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Nombre completo:	No. Expediente
Nombre del médico que informa:	
Nombre del procedimiento:	
Usted presenta una situación clínica que precisa la realización de un estudio de espirometría por el siguiente diagnóstico:	
Ante la misma, se le va a administrar un medicamento broncodilatador para medir su función pulmonar. Dicho uso implica el seguimiento de un protocolo estricto para controlar los posibles efectos secundarios.	
<i>Usted debe saber que existe disponibilidad absoluta por parte del médico que la está informando a ampliar la información si usted así lo desea.</i>	
Declaración del paciente:	
<ul style="list-style-type: none"><li>• He recibido información acerca de los aspectos indicados en los apartados previos, así como las alternativas diferentes al procedimiento si las hubiera.</li><li>• Estoy satisfecho (a) con la información recibida, he aclarado mis dudas y se que puedo revocar este consentimiento sin que precise dar ninguna razón, y sin que ello suponga un deterioro en la calidad de la asistencia recibida.</li></ul>	
Fecha y firma del médico que informa	Fecha y firma del paciente
En caso de revocación del consentimiento, fecha y firma	En caso de revocación del consentimiento, fecha y firma

## GLOSARIO

Eficacia diagnóstica.- Capacidad de una prueba para determinar la presencia o ausencia de enfermedad, así como su capacidad para modificar la evolución del paciente.

Gold standard.- El método, procedimiento o medida que queda ampliamente aceptado como el mejor disponible para servir de referencia y comparación con respecto a las nuevas intervenciones. Es de particular importancia en los estudios sobre la precisión de las pruebas diagnósticas.

Sensibilidad.-  $(\text{verdadero-positivos} \times 100 / [\text{verdadero-positivos} + \text{falso-negativos}])$ .

Especificidad.-  $(\text{verdadero-negativos} \times 100 / [\text{verdadero-negativos} + \text{falso-positivos}])$ .

Razón de Verosimilitud.- Probabilidad de resultado positivo de una prueba particular en pacientes con enfermedad y/o probabilidad de resultado negativo de una prueba en individuos sin enfermedad.

Este glosario ha utilizado también las siguientes publicaciones:

Yerushalmy J. Statistical problems in assessing methods of medical diagnosis, with special reference to X-ray techniques. Public Health Rep 1947; 62: 1432-49.

Feinstein AR. Misguided efforts and future challenges for research on diagnostic tests. J Epidemiol Community Health 2002; 56: 330-2.