

Curso 2009/10
CIENCIAS Y TECNOLOGÍAS/14
I.S.B.N.: 978-84-7756-950-3

FÉLIX RUPÉREZ PADRÓN

**Estudio de prevalencia de la enfermedad
pulmonar obstructiva crónica (EPOC)
en la población de San Cristóbal de La Laguna
(S/C de Tenerife)**

Directores

**ANTONIO SIERRA LÓPEZ
CRISTOBALINA RODRÍGUEZ ÁLVAREZ
ISIDRO GONZÁLEZ MARTÍN**



SOPORTES AUDIOVISUALES E INFORMÁTICOS
Serie Tesis Doctorales

"El tabaco es la única enfermedad que se transmite a través de la publicidad y las campañas promocionales".

Dra. Gro Harlem Brundtland,
Ex-Directora General de la OMS.

A la memoria de mis padres, porque fueron los responsables de todo lo bueno que he podido hacer.

Y porque creo que estarían orgullosos.

AGRADECIMIENTOS:

A mis Directores de Tesis:

El Dr. Don Antonio Sierra, por su inestimable experiencia y por su compromiso con este proyecto, durante el largo camino recorrido.

A la Dra. Cristobalina Rodríguez, por su capacidad de trabajo, por su infinita paciencia y por haber sabido orientarme como investigador para alcanzar los objetivos, a lo largo de estos años.

Al Dr. Isidro González, porque me inculcó el cariño por la neumología hace más de 20 años, consiguiendo que aún me dure. Y además por ser un amigo.

-0-

Al Dr. José Antonio Gullón, por su habilidad para desenredarme en los inicios de esta tesis.

A mi familia, hermanos e hijos, por su apoyo, animos y renunciaciones, y especialmente a mi hermano por su colaboración de una vida, sus comentarios puntuales y su ayuda estadísticamente significativa.

Y especialmente a mi mujer, porque sin ella nada de esto hubiera sido posible. Por su ayuda, su cariño, su paciencia y por su inteligencia y claridad en ver las cosas. Por saber que estaba ahí cuando la necesitaba.

San Cristobal de La Laguna, 2010.



INDICE.

1. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS	1
1.1. Justificación	1
1.2. Objetivos	4
2. REVISION Y ANTECEDENTES. ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRONICA	6
A. Definición de EPOC	6
B. Repercusión social de la EPOC	7
C. Gasto sanitario	8
i. Costes en los servicios de atención primaria.....	11
ii. Costes en los servicios hospitalarios.....	13
2.1. EPIDEMIOLOGIA DE LA EPOC.....	16
i. Prevalencia en españa.....	16
ii. Prevalencia internacional.....	18
2.2. MORTALIDAD DE LA EPOC.....	20
2.3. FACTORES QUE INFLUYEN EN LA PREVALENCIA DE LA EPOC.....	23
A. Tabaco.....	23
i. Fumadores de puros.....	24
i. Fumadores de cigarillos.....	24
ii. Fumadores pasivos.....	25
B. Contaminación ambiental.....	25
C. Hiprreactividad bronquial.....	26
D. Sexo, raza y nivel socioeconómico.....	27
E. Conductas de salud (estilo de vida)	28
F. Factores laborales.....	28
G. Déficit de alfa 1-antitripsina (DAAT).....	29
i. Incidencia del déficit de alfa-1.....	32
2.4. DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LA EPOC.....	32
2.5. EDUCACIÓN SANITARIA DEL PACIENTE CON EPOC.....	33
2.6. CALIDAD DE VIDA.....	34
A. Estudio de la disnea y de la calidad de vida Relacionada con la salud.....	35
2.7. CLINICA DE LA EPOC.....	36
A. Procesos que conforman la EPOC.....	37
i. Bronquitis crónica.....	38
ii. Enfisema pulmonar.....	39
B. Diagnóstico y evaluación de la EPOC.....	41
i. Características clínicas.....	41
ii. Pruebas de función pulmonar.....	42
iii. Gasometría arterial.....	45
C. Otras valoraciones funcionales.....	45
i. Estudios de ejercicio.....	47
ii. Estudios durante el sueño	48
iii. Estudios de los músculos respiratorios.....	49

D. Valoración del cor pulmonale	51
E. Examen radiológico.....	52
i. Radiografía convencional de tórax.....	52
ii. Tomografía computarizada	53
2.8. TRATAMIENTO DE LA EPOC	53
A. Abandono del tabaquismo	55
B. Oxígeno terapia	58
C. Tratamiento con alfa-1-antitripsina	60
D. Broncodilatadores	61
i. Simpaticomiméticos o beta-2-agonistas	62
ii. Anticolinérgicos	63
iii. Metilxantinas	65
E. Corticoides	67
F. Mucolíticos y antioxidantes	68
G. Estimulantes respiratorios	69
H. Antibióticos	71
I. Vacunaciones	72
J. Rehabilitación respiratoria	73
i. Entrenamiento al ejercicio	74
ii. Entrenamiento de la musculatura respiratoria	75
iii. Ventilación no invasiva	76
iv. Fisioterapia, técnicas de relajación, respiración diafragmática y con labios fruncidos	77
v. Programas de educación, antitabaco, nutricionales y de soporte psicológico	78
K. Trasplante pulmonar	79
L. Tratamiento del cor pulmonale	80
i. Digital	80
ii. Diuréticos	81
iii. Vasodilatadores	81
3. MATERIAL Y MÉTODOS.....	84
3.1. Organización del estudio.....	84
3.2. Selección del municipio.....	84
3.3. Selección de los participantes.....	86
3.4. Diseño de la muestra	88
3.5. Citación de los sujetos.....	91
3.6. Diseño de los cuestionarios	93
3.7. Diseño de las pruebas funcionales	94
a. Espirometría.....	94
b. Prueba Broncodilatadora.....	97
3.8. Protocolo del estudio	98
3.9. Entrega de resultados	109
3.10. Análisis y resultados estadísticos	111

4. RESULTADOS	112
4.1. Distribución geográfica de la muestra	112
4.2. Hábitos tabáquicos en la población de estudio.....	112
A. Distribución del hábito tabáquico por zonas climáticas.....	114
B. Consumo de tabaco en cigarrillos/día.....	116
C. Tabaquismo pasivo.....	117
D. Valoración de la dependencia a la nicotina.....	117
E. Edad de inicio de tabaquismo.....	118
F. Tipo de tabaco consumido.....	119
4.3. Sintomatología respiratoria en la población de estudio.....	120
4.4.- Sujetos identificados como pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.....	124
A. Distribución por edades.....	125
B. Distribución por zona geográfica.....	126
4.5. Hábitos Tabáquicos en los EPOC.....	127
A. Distribución del tabaquismo por zonas climáticas.....	127
4.6. Diagnóstico previo de EPOC y tabaquismo.....	129
4.7. Índice de Tabaquismo Acumulado.....	130
4.8. Sujetos identificados como EPOC, que seguían siendo fumadores activos en el momento del estudio.....	130
4.9. Diagnóstico previo de la enfermedad.....	131
4.10. Tiempo diagnosticado.....	133
4.11. Exacerbaciones de los pacientes con EPOC.....	133
4.12. Medicación en la EPOC.....	134
4.13. Uso de Cartuchos presurizados.....	136
4.14. Consumo de recursos en los EPOC.....	138
4.15. Sintomatología respiratoria en pacientes con EPOC.....	140
 5. DISCUSIÓN	 142
5.1. Distribución de la muestra.....	142
A. Distribución por sexos.....	144
B. Distribución geográfica.....	144
5.2. Tabaquismo.....	145
A. Prevalencia de consumo de tabaco.....	145
B. Consumo de tabaco en cigarrillos día.....	149
C. Tabaquismo pasivo.....	150
D. Valoración de la dependencia a la nicotina.....	152
E. Edad de inicio de tabaquismo.....	153
5.3. Sintomatología respiratoria en la muestra general.....	154
5.4. Prevalencia total de la EPOC.....	159
5.5. Prevalencia por grupos etários.....	163
5.6. Distribución en función de la gravedad.....	165
5.7. Distribución por sexos de la EPOC.....	166
5.8. Distribución de EPOC por zona geográfica.....	168
5.9. Diagnóstico previo de la enfermedad.....	169
5.10. Tabaquismo en los sujetos con EPOC.....	172

A. Tabaquismo por sexo.....	173
B. Sujetos identificados como EPOC, que seguían siendo fumadores.....	174
5.11. Sintomatología respiratoria en pacientes con EPOC.....	175
A. Síntomas por hábitos tabáquicos.....	175
5.12. Medicación en la EPOC.....	177
5.13. Uso de cartuchos presurizados.....	179
6. CONCLUSIONES.....	181
7. BIBLIOGRAFÍA.....	185
8. ANEXOS.....	219
Anexo 1 Modelo de Carta de Citación	220
Anexo 2 Modelo de "Datos de Filiación".....	221
Anexo 3 Modelo de "Criterios de Exclución"	222
Anexo 4 Modelo de encuesta de "Caso Probable de EPOC"	223
Anexo 5 Modelo de encuesta "CECA"	224
Anexo 6 Modelo de encuesta de "Actitud Ante el Tabaco"	225



1. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

1. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS.

1.1. JUSTIFICACIÓN.

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) es una de las más frecuentes causas de morbilidad y mortalidad en los países desarrollados. La prevalencia de la enfermedad y la mortalidad continúan aumentando, incluso después de iniciarse las campañas contra el tabaquismo. Así, por ejemplo, la mortalidad asociada a la EPOC en EEUU, se ha ido incrementando regularmente en los últimos 20 años, siendo actualmente la cuarta causa, estimándose que podrá ser la tercera en 2020. Se estima que las muertes en la presente década serán de 53,1 por 100.000 habitantes. ^(202,209)

En España la EPOC constituyó en 2007 la quinta causa de muerte entre los varones y la séptima para las mujeres, con unas tasas de 60,0 por 100.000 y 17,0 por 100.000 habitantes respectivamente. ⁽¹⁴²⁾ En 2006, por Comunidades Autónomas, Asturias tiene la tasa más alta de mortalidad, con un 64,5 por 100.000 y Canarias la más baja, con un 20,4 por 100.000 habitantes ⁽¹⁵⁰⁾. A pesar de la importancia del problema en España y en Europa, son escasos los datos epidemiológicos sobre la EPOC en la población general que representen zonas geográficas amplias y bien definidas de los conjuntos nacionales y que incluyan determinaciones de espirometría por la dificultad de realizarlos correctamente.

La EPOC es una enfermedad ligada estrechamente al consumo de tabaco y que está insuficientemente diagnosticada y tratada. La realidad de

nuestro país es que, en este hecho, concurre la falta de interés del paciente por acudir al médico y la falta de utilización de espirometrías en el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad. También existe un bajo índice de diagnóstico previo y un infratratamiento al que se encuentran sometidos los pacientes, incluso aunque hayan sido diagnosticados previamente. Probablemente algún papel tendrá el hecho de que una gran parte de los sujetos estén atendidos a nivel de la atención primaria, donde no es habitual el uso de la espirometría y de las pruebas de función respiratoria. ⁽²³⁷⁾ Estos datos, deben obligar a los médicos de atención primaria a una postura más activa hacia los pacientes, y a una relación más estrecha con los neumólogos, sobre todo en la utilización de las técnicas funcionales para su diagnóstico y en el control de los casos moderados y graves. ⁽³¹⁰⁾ En Canarias, en los últimos años, los Centros de Salud disponen de espirómetros y de personal formado en la realización de las pruebas respiratorias. Además, los neumólogos de Atención Especializada, pasan consulta semanalmente en los Centros, por lo que la calidad diagnóstica y terapéutica deberá ser cada día mejor.

Importancia del estudio.

Aunque, según veremos más adelante, existen diversos trabajos epidemiológicos a nivel nacional, ninguno ha alcanzado a la totalidad de zonas geográficas y, con excepción del estudio IBERPOC⁽³⁰⁹⁾ realizado en siete provincias españolas, no se ha valorado a grupos importantes de población. De igual manera, en la Comunidad Canaria no existen trabajos previos que valoren de una forma exhaustiva, ni que lleguen a cuantificar la

importancia y las repercusiones de esta enfermedad sobre el total de la prevalencia de las diferentes enfermedades.

Somos conscientes de la tremenda complejidad que supone una valoración epidemiológica de la EPOC, no ya en toda la comunidad o en la provincia de Santa Cruz de Tenerife, sino siquiera en la Isla o en una de las Áreas de Salud.

Por ello, como una forma de acercamiento al estudio completo, nos hemos propuesto hacerlo en una zona más delimitada, como es el caso del área geográfica de San Cristóbal de La Laguna. En ella podemos encontrar la variedad de zonas climáticas que incluyen área de costa de Valle Guerra hasta la Punta del Hidalgo y de medianías que llega hasta Las Mercedes y algunas zonas de Anaga, sin olvidar el propio casco de la ciudad y sus alrededores y a sus barrios periféricos. El tipo de población también oscila desde la exclusivamente urbana hasta la rural, estando esta última muy repartida.

1.2. OBJETIVOS.

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica es una patología muy frecuente en España. Su prevalencia presenta variaciones importantes según las distintas áreas geográficas. Además, el porcentaje de diagnóstico previo es bajo, así como el número de enfermos que reciben tratamiento de forma crónica, a pesar de encontrarse en fases avanzadas de la enfermedad.

Por ello nos hemos planteado los siguientes objetivos:

Objetivo principal:

- Conocer la prevalencia de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica en el Municipio de San Cristóbal de La Laguna en la población de 40 a 69 años.

Como objetivos secundarios:

- Conocer la prevalencia del consumo de tabaco, en el grupo de edad de 40 a 69 años, en la población del Municipio de San Cristóbal de La Laguna.
- Valorar la distribución de la prevalencia del tabaquismo según zonas geográficas
- Definir las características generales de los fumadores, relacionadas con el consumo de tabaco, la edad de inicio del hábito, la dependencia y la sintomatología respiratoria asociada más frecuente.

- Identificar a los sujetos con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, su distribución por edad, sexo y zonas geográficas.
- Conocer el hábito tabáquico en los sujetos identificados con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.
- Conocer el diagnóstico y tratamiento que tienen los pacientes que padecen la enfermedad.

Se trata de un estudio epidemiológico, de base poblacional que se realizará en el área geográfica específica del municipio de San Cristóbal de La Laguna.



2. REVISIÓN Y ANTECEDENTES.

2. REVISIÓN Y ANTECEDENTES. ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA.

A. Definición de la EPOC.

Recientemente, la European Respiratory Society (ERS) y la American Thoracic Society (ATS) han publicado un documento conjunto en el que definen la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) como *“un proceso prevenible y tratable, caracterizado por limitación al flujo aéreo no completamente reversible, generalmente progresiva y asociada a una respuesta inflamatoria anormal de los pulmones a partículas o gases nocivos, fundamentalmente producidos por el hábito tabáquico”*. Aunque la EPOC afecta primariamente a los pulmones, también produce consecuencias sistémicas (extra-pulmonares) significativas. ⁽⁶⁴⁾

Esta definición de consenso, es el resultado del trabajo conjunto de numerosos expertos europeos y norteamericanos y pone de manifiesto algunos de los problemas conceptuales que existen actualmente en el ámbito de la EPOC. En primer lugar, es destacable el establecer que se trata de una entidad «prevenible y tratable». Con ello se pretenden destacar dos aspectos clave de la EPOC: por un lado su posible prevención mediante la evitación de su principal factor de riesgo, el consumo de tabaco y por otro, su definición sobre la base de una alteración funcional (obstrucción crónica y poco reversible). Además, por primera vez, se reconoce el papel de uno de sus mecanismos patogénicos más importantes: la respuesta inflamatoria.

En segundo lugar, es evidente que en su concepción actual, el término EPOC no corresponde a una única enfermedad, sino que engloba varias entidades patológicas que coexisten en proporciones variables, sin que se limite a la esfera pulmonar sino que también se asocia a numerosos «efectos sistémicos» (vías aéreas, alveolos, circulación pulmonar, músculos respiratorios y esqueléticos, etc.) ⁽³⁾

B. Repercusión social de la EPOC.

La EPOC es un problema sociosanitario de primer orden en todo el mundo. En España, es la responsable de una tasa anual de 60 muertes por 100.000 habitantes entre los varones (quinta causa de muerte más común), siendo la tasa anual en el caso de las mujeres de 17/100.000 habitantes (séptima causa de muerte). ⁽⁷⁵⁾

Los resultados del estudio epidemiológico IBERPOC, realizado sobre un total de 4.035 mujeres y hombres (entre 40 y 69 años) seleccionados de 7 áreas geográficas de España, ponen de manifiesto que la prevalencia de la EPOC en nuestro país es del 9,1% (Intervalo de Confianza [IC] al 95%: 8,1-10,2), con unas tasas del 15% en fumadores (IC 95%: 12,8–17,1), 12,8% en ex-fumadores (IC 95%: 10,7-14,8) y 4,1% en no fumadores (IC 95%: 3,3-5,1). Además, la prevalencia en hombres fue del 14,3% (IC 95%: 12,8-15,9) y en mujeres del 3,9% ((IC 95%: 3,1-4,8).⁽³⁰⁹⁾

C. Gasto sanitario.

El coste anual por paciente con EPOC es alto en comparación con otras patologías respiratorias crónicas, como el asma. Existen unos costes hospitalarios notablemente mayores, explicados en parte por la mayor edad media de los pacientes y por el progresivo e irreversible deterioro de la función respiratoria. ⁽¹³⁰⁾

La EPOC afecta a más de 52 millones de personas en todo el mundo y causó más de 2,74 millones de muertes en el año 2000. ^(132,102) En los países desarrollados es la cuarta causa de muerte, ⁽²²⁰⁾ precedida del cáncer y las enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares, y es la única causa que está aumentando, por lo que se estima que en los años próximos pasará a ser la tercera causa de muerte. La EPOC ocasiona el 10% de las consultas de neumología, el 7% de todos los ingresos hospitalarios y el 35% de las incapacidades laborales permanentes, por lo que el impacto sanitario, social y económico es elevado.

Varios estudios realizados en España, ^(130,233,213) resto de Europa ^(157,161) y América ^(262,354) han tratado de estimar el coste global de la enfermedad. Los resultados son dispares, y entre las razones que pueden explicar esto, se encuentran las diferencias en el coste sanitario entre países y el método empleado. En muchos de estos estudios el cálculo de costes puede estar sobrestimado porque incluyen a pacientes previamente diagnosticados que consultaron por sus síntomas crónicos o coincidiendo con una agudización, por lo que su gravedad puede ser superior a la que

realmente tendría una población no seleccionada, obtenida de la población general.

La estimación del consumo de recursos sanitarios (costes directos) de la EPOC en el estudio IBERPOC ⁽³⁰⁹⁾ tendría la ventaja del cálculo en población general no seleccionada. Además, el diagnóstico se confirmó mediante espirometría en condiciones estandarizadas. Solamente 7 neumólogos (uno por cada área) realizaron todas las espirometrías y entre ellos se hizo previamente un estudio de concordancia. ⁽¹²¹⁾ A partir de estos datos se estimó también el coste sanitario directo de la EPOC en España basándose en una muestra representativa del conjunto de la población española de entre 40 y 69 años. Se hizo multiplicando el coste por paciente diagnosticado de EPOC en el estudio, por el número de pacientes extrapolados de la prevalencia de la enfermedad encontrada en el propio estudio IBERPOC. ⁽³¹⁰⁾

El coste farmacológico habitual es casi 7 veces mayor que el de la oxigenoterapia. El mayor porcentaje de gasto del tratamiento farmacológico habitual lo generan los corticoides inhalados (26,6%), seguidos por los beta₂-adrenérgicos de acción larga (17,7%). El coste asociado al uso de bromuro de ipratropio (1,2% del total) es casi cuatro veces inferior al de las teofilinas, dos veces menor al de los mucolíticos y casi 22 veces menor que el de los corticoides inhalados.

En el tratamiento de las agudizaciones ambulatorias, el porcentaje de gasto más alto corresponde al uso de antibióticos (51,5%), seguidos de los corticoides inhalados (39,9%). El coste asociado al uso de broncodilatadores

es muy inferior a los dos anteriores (3,8%). Del coste total del tratamiento farmacológico de la EPOC, los fármacos administrados para el tratamiento de base suponen el 58,8%, y el tratamiento de las agudizaciones, el 32,1%; el resto se debe a la oxigenoterapia.

En 2005, el coste de la EPOC *grave* por sujetos diagnosticados es de 1352,76 €/año. Esto supone 1,6 veces el coste de la EPOC *moderada* (824,60 €) y más del doble del coste de la EPOC *leve* (665,75 €). ⁽⁹⁸⁾

Los gastos proporcionalmente más importantes en la EPOC *grave* son los correspondientes al tratamiento farmacológico habitual y a la asistencia hospitalaria, sin grandes diferencias entre ellos. Estos costes son, respectivamente, más del doble y casi el doble de la asistencia ambulatoria. Los costes del tratamiento farmacológico habitual y de la asistencia hospitalaria descienden drásticamente en la EPOC *moderada* y *leve*, llegando a no ser los gastos predominantes. En la EPOC *moderada* el coste predominante por persona diagnosticada es la asistencia ambulatoria, y en la EPOC *leve*, el tratamiento farmacológico de las agudizaciones. Si consideramos el gasto farmacológico en su conjunto (habitual más agudización), éste último predomina en los tres niveles de gravedad. ⁽²¹³⁾

Al realizar una estimación del coste de la EPOC en España, a partir de la prevalencia del 9% obtenida en el mismo estudio, ⁽¹²¹⁾ la cifra obtenida es de 238,82 millones de euros por año, derivados únicamente de costes sanitarios directos.

La distribución del gasto no se ajusta a las prácticas asistenciales recomendadas por las sociedades científicas ^(66,22) y supone un gasto innecesario del 62%, del cual el 81% corresponde al infradiagnóstico de la enfermedad en las fases iniciales. ⁽²²⁴⁾

De lo mencionado, se deduce que son necesarias actuaciones que optimicen los recursos empleados en el seguimiento y en el tratamiento de la enfermedad, prestando especial atención a su diagnóstico temprano.

Estos costes son casi el doble de los que conocemos para el asma. La EPOC representa una gran carga del sistema de salud en los países desarrollados. El envejecimiento de la población y los hábitos de fumar predicen que continuará ocurriendo lo mismo en el futuro, si bien con tendencia a la baja en las próximas décadas. ⁽²²⁵⁾

i. Costes en los servicios de Atención Primaria.

Un aspecto destacable es que, debido a la elevada prevalencia de esta enfermedad, un buen número de pacientes es diagnosticado y seguido en Atención Primaria. Por tanto sería interesante conocer también los hábitos de prescripción en este nivel asistencial. En nuestro país existen trabajos que han evaluado este aspecto. ^(222,98)

Merece especial consideración el reciente proyecto IDENTEPOC, ⁽⁸²⁾ llevado a cabo en núcleos poblacionales urbanos y rurales del territorio nacional. Uno de los objetivos de este estudio era describir las diferencias

existentes en la forma de tratar la EPOC estable, entre neumólogos y médicos de Atención Primaria. Los principales resultados de este estudio apuntan también a la falta de seguimiento de las normativas vigentes en ambos niveles asistenciales, aunque se objetiva una mayor adecuación de los tratamientos con el grado de intensidad de la enfermedad entre los neumólogos.

Entre las posibles causas del pobre seguimiento de las normativas se encuentra la falta de compromiso por parte de las autoridades sanitarias para involucrarse en su difusión. Por otra parte cabe destacar la gran proliferación, en ocasiones abusiva, de este tipo de artículos de consenso, muchas veces no revisados críticamente ni acordes con la realidad epidemiológica de cada comunidad. En cualquier caso, los resultados obtenidos en este estudio, aunque limitados al ámbito poblacional de La Laguna, deben hacernos reflexionar sobre la necesidad de corregir algunas pautas en el manejo de la EPOC y que comentaremos más adelante. De ello se derivaría, posiblemente, una mejora de la calidad asistencial y una disminución de los costes derivados de su tratamiento.

Los estudios sobre los costes de las enfermedades pretenden definir la magnitud del problema, justificar la distribución de recursos y diseñar un marco de evaluación de programas.⁽²⁷⁶⁾ El coste sanitario relacionado con la atención a los pacientes con EPOC, aumentará en los próximos años, tanto en lo que se refiere a los costes directos como a los indirectos,^(132,192)

debido al envejecimiento de la población, a la introducción de nuevos tratamientos y a la financiación de otros, como la rehabilitación, la deshabituación tabáquica o el incremento de la supervivencia de los pacientes con insuficiencia respiratoria crónica.⁽⁹⁸⁾

ii. Costes en los servicios hospitalarios.

Para valorar el impacto social real del coste de la EPOC en los hospitales, habría que analizar algunos aspectos específicos de la enfermedad, como el papel de la variabilidad y la magnitud del gasto “oculto” a causa del infradiagnóstico. Strassels et al⁽²¹⁶⁾ observaron que el 68% del coste anual del tratamiento de la EPOC se debe a las hospitalizaciones. Además, como parece razonable, el coste del tratamiento de la EPOC aumenta en función de la gravedad.⁽¹²⁾ Soler et al⁽³¹¹⁾ observaron que un 12% de los pacientes genera el 57% de las hospitalizaciones y cerca del 60% de las visitas a urgencias.

Así, al hablar del coste de la EPOC es necesario referirse al coste relacionado con el ingreso hospitalario. En diversos hospitales, al analizar los costes del ingreso de los pacientes con EPOC se ha visto que el coste de la estancia (coste fijo de mantener una cama disponible) llega a representar hasta el 70% del coste total de la atención al paciente con EPOC ingresado.⁽²⁹⁹⁾ Así pues, el coste de la atención médica, de fármacos o de exploraciones representa menos de un tercio del coste total.

El estudio de Verdaguer et al ⁽³³⁸⁾ pone de manifiesto el impacto de la variabilidad en la práctica clínica dentro del propio hospital (estancias evitables y disminución del consumo de fármacos). La variabilidad puede explicarse de diversas maneras: ⁽²⁵²⁾ las condiciones del paciente (condiciones culturales, morbilidad), el profesional “entusiasta” de un procedimiento (lo ofrece a unos y a otros no), o la incertidumbre (hay variabilidad cuando hay poco acuerdo en el mejor tratamiento, para un tipo de situaciones). La variabilidad en la atención a los pacientes con enfermedades respiratorias no se limita únicamente al ingreso, naturalmente.

En el estudio de Sebastián et al⁽²⁹⁷⁾ la prevalencia de la oxigenoterapia domiciliar era de 164,6 pacientes/100.000 habitantes y el 52% de ellos utilizaban botellas como fuente de suministro. Obviamente una menor prevalencia de la oxigenoterapia domiciliar no significa automáticamente una mejor indicación, aunque el coste global sea menor.

Además, al aumentar la supervivencia de los pacientes crónicos la prevalencia aumenta. El ejemplo de la oxigenoterapia es un caso claro del coste global de tratamientos de coste diario poco elevado, pero que se mantienen a lo largo del tiempo. El coste diario de utilización es bajo si lo comparamos, por ejemplo, con el coste del ingreso hospitalario; sin embargo, dado que un mismo paciente utiliza el tratamiento durante años, ⁽³⁸⁾ el coste global del tratamiento a largo plazo merece tenerse en cuenta.⁽⁹¹⁾ En cualquier caso, corregir el infradiagnóstico hará que los costes sanitarios de la EPOC sean muy distintos.

La situación clínica (en el hospital, en casa, en el marco de una emergencia...), las preferencias del paciente, las evidencias y las habilidades del médico, constituirán el marco de la toma de decisiones. ⁽³³⁷⁾

Los diversos factores que aumentarán los costes sanitarios de la EPOC en los próximos años, podríamos relacionarlos con el envejecimiento, la introducción de nuevos tratamientos o la financiación de otros como la rehabilitación, la deshabituación tabáquica o el incremento de la supervivencia de los pacientes con insuficiencia respiratoria crónica. ⁽²⁷⁴⁾ Al mismo tiempo, y especialmente, será de gran influencia, la desaparición del nihilismo terapéutico con el que muchos clínicos abordan la EPOC. ^(63,225)

Por este motivo, la atención a pacientes con enfermedades crónicas complejas como la EPOC debe abordarse desde una perspectiva distinta de la del tratamiento de las enfermedades agudas. La atención a esta clase de enfermedades, debe tener en cuenta la presencia de comorbilidades y de condiciones asociadas (problemas sociales o trastornos cognitivos). ⁽⁸⁵⁾ La atención holística, para dar respuesta a todas las necesidades del paciente, y la continuidad asistencial son cruciales. El éxito de la atención a los pacientes con enfermedades crónicas como la EPOC se basa en la intervención de equipos multidisciplinares (neumólogos, enfermeros, fisioterapeutas, trabajadores sociales, equipos de atención primaria, equipos de soporte, etc.) ^(211,213)

2.1. EPIDEMIOLOGIA DE LA EPOC.

La estimación de la prevalencia de la EPOC depende de diversos factores como la composición y edad de la muestra escogida en la población general, los criterios diagnósticos utilizados, la exposición de la población al tabaquismo y, probablemente, a otros factores ambientales, lo que explica las diferencias importantes que se pueden encontrar. ⁽²⁰⁴⁾

i. Prevalencia en España.

En nuestro país el estudio IBERPOC, realizado por la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR), ha supuesto un antes y un después en el conocimiento de la enfermedad en España. El respaldo de la SEPAR y la gran cantidad de profesionales que han intervenido en los estudios, ha permitido obtener y divulgar infinidad de datos sobre la EPOC, principalmente en aspectos epidemiológicos: morbi-mortalidad y distribución por edades, sexos, zonas geográficas, su relación con el tabaquismo o la sintomatología asociada, del que se han derivado posteriores estudios.

IBERPOC es el trabajo más complejo realizado recientemente en España sobre la EPOC, y ha permitido sentar las bases para que el diagnóstico y tratamiento se realice sobre unos datos reales. ^(263,310)

En el estudio IBERPOC, la prevalencia global de la EPOC, como ya hemos indicado, fue del 9,1%. Estas cifras extrapoladas a la población española suponen que, aproximadamente, 1.232.000 españoles de entre 40 y 69 años padecen la enfermedad.

Las diferencias regionales son muy marcadas. La prevalencia en Cáceres del 4,9% es la menor, mientras que en Manlleu (Barcelona) se encuentra la cifra más elevada con un 18%.

La prevalencia de EPOC en varones es tres veces y media superior a la de las mujeres. El consumo de tabaco también es muy diferente entre los sexos. En la población general, el 76,3% de las mujeres no fuman frente al 23% de los hombres.

En la Tabla 1 se presenta la prevalencia de la EPOC en relación al sexo, la edad y el consumo de tabaco referido por paquetes/año. La prevalencia más elevada (40,3%) se encuentra en varones, mayores de 60 años y fumadores de más de 30 paquetes-año. Esta cifra dobla la encontrada en varones con igual consumo de tabaco pero con diez años menos. De los casos encontrados de EPOC en el estudio el 22% eran graves ($FEV_1/FVC < 50\%$ del teórico) el 40% moderados y el 38% leves. También existen diferencias en la gravedad según la zona estudiada.

Así, por ejemplo, en un área sanitaria de Valencia, la prevalencia de bronquitis crónica fue del 4.07% y la obstrucción aérea fue del 6.4%. Los fumadores representaban un 33.2% de la muestra. ⁽⁴³⁾

Tabla 1. Porcentaje de EPOC según edad, sexo y consumo de tabaco.

SEXO	EDAD (Años)	PAQUETES AÑO		
		1 a 4	15 a 30	>30
HOMBRES	40 a 49	4,2	6	17,7
	50 a 59	8,9	9,6	20,4
	60 a 69	11	20	40,3
MUJERES	40 a 49	1,4	10	9,4
	50 a 59	4,7	0	0
	60 a 69	7,7	0	14,3

El 78.2% de los casos (284 de 363) que fueron diagnosticados de enfermedad pulmonar obstructiva crónica en este trabajo no se conocían como portadores de la enfermedad. De la misma forma, sólo el 49.3% de los pacientes con EPOC grave, el 11.8% de los sujetos con EPOC moderado, y el 10% de los pacientes con EPOC leve-moderado recibían algún tipo de tratamiento para su enfermedad respiratoria. ⁽³⁰⁹⁾

ii. Prevalencia internacional.

Los conocimientos sobre la prevalencia de la EPOC a nivel internacional son incompletos. Según Higgins et al, ⁽¹⁴²⁾ se estima que aproximadamente 14 millones de personas en Estados Unidos padecen de EPOC, alrededor de 12.5 millones de bronquitis crónica y 1.65 millones de enfisema. El número estimado de los que padecen EPOC se ha incrementado un 41.5% desde 1982. Las estimaciones de diagnóstico de enfisema o de obstrucción crónica de flujo aéreo en diversos estudios de Estados Unidos, oscilan entre un 4 y un 6% en hombres adultos blancos y

de un 1 a un 3% en mujeres blancas adultas. El Departamento de Salud y Servicios Humanos de Estados Unidos, indicó en agosto de 2.003 que en el año 2.000 fueron diagnosticados de EPOC unos 10 millones de adultos, pero que una Encuesta Nacional de Salud sugería que unos 24 millones de estadounidenses estaban afectados por la enfermedad. ^(86,105)

En Canadá se ha descrito una prevalencia de la EPOC entre el 4% y el 6% en los hombres y entre el 1% y el 3% en las mujeres, ^(202,209) aunque hay algunos estudios donde estas cifras se triplican.

En la Unión Europea, la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica es una de las mayores causas de morbilidad y mortalidad. EPOC y asma, junto a la neumonía, son las tres causas más comunes de muerte. Al igual que ocurre en Norteamérica, la EPOC está incrementando los índices de prevalencia y de mortalidad. ^(11,13)

Se han encontrado prevalencias diferentes ^(232,20,185) que oscilan entre el 4,5% y el 9,9% en hombres y el 4,8% y el 8,6% en mujeres, encontrándose en todos estos estudios valores que demuestran la elevada frecuencia de la enfermedad y las diferencias que existen entre las zonas de un mismo país o de un mismo continente.

Un estudio del 2001 realizado en Francia, mostraba que la prevalencia de bronquitis crónica en población adulta con edades por encima de los 25 años se estimaba en 1,2 a 2 millones de personas sin comorbilidad y 1,6 a 2,8 millones si se incluyen los que presentan comorbilidad (por ejemplo asma). Es destacable el hecho de que en pacientes sin

comorbilidad, solo se diagnosticaban alrededor de un 30% de los casos de Bronquitis Crónica. ⁽¹⁴⁴⁾

En la Tabla 2, podemos ver de forma resumida la prevalencia internacional de la EPOC en el mundo para todas las edades. ⁽⁹⁴⁾

Tabla 2. Prevalencia internacional de EPOC.

Región o País	Prevalencia en 1990 por 1.000 habitantes Hombres / Mujeres
Países con economías consolidadas	6,98 / 3,79
Países del Este de Europa	7,35 / 3,45
India	4,38 / 3,44
China ^(*)	26,20 / 23,70
Otras partes de Asia e islas de la zona	2,89 / 1,79
África subsahariana	4,41 / 2,49
América Latina e islas del Caribe	3,36 / 2,72
Países del Norte de África y Oriente Medio	2,69 / 2,83
Todo el mundo	9,34 / 7,33

^(*)Las cifras de China que se presentan en la Tabla han sido cuestionadas por algunos autores.

2.2. MORTALIDAD DE LA EPOC.

Las tasas de mortalidad varían sustancialmente entre países, aunque estas diferencias pueden ser debidas a cambios en la exposición a los factores de riesgo ⁽¹⁰³⁾ o a diferencias en la codificación y certificación de las causas de muerte. Cuando se usan los códigos CIE 490-493 ⁱ, la tasa de mortalidad para los varones va de 41,4 por 100.000 en Hungría a 2,3 por 100.000 en Grecia. Sin embargo esto cambia considerablemente cuando se

ⁱ 490: Bronquitis no especificada como aguda ni como crónica. 491: Bronquitis crónica. 492: Enfisema. 493: Asma.

usa el código 496ⁱⁱ. Debido a que la codificación no es homogénea en todos los países de Europa, la mortalidad se ve influida por el asma. En los países donde el ratio de asma puede ser separado, la EPOC está claramente asociada con las cargas más altas de mortalidad. Al igual que ocurre en la mayoría de países, se espera que los ratios de fallecimiento sigan aumentando.^(255, 73)

Las muertes por EPOC en Estados Unidos en 2000 fueron más de 119.000, lo que supone una tasa de 22,26 por 100,000 habitantes. Esto la sitúa en la cuarta causa de muerte. El incremento de mortalidad fue de un 32.9% entre 1979 y 1991. En 1985, la EPOC era la causa subyacente para el 3.6% de todos los fallecimientos. Los hombres y las mujeres tienen la mortalidad por EPOC similar antes de los 55 años de edad, pero la proporción se eleva para los hombres después de esto. A los 70, la proporción para los hombres está en más del doble que para las mujeres, y a los 85 ó más, la mortalidad de EPOC para los varones es 3.5 veces superior que para las mujeres.⁽¹⁰⁵⁾

Los incrementos observados de mortalidad y morbilidad parecen estar relacionados, en el pasado, con el consumo del tabaco. No obstante, parte de este incremento puede ser debido al aumento de la edad media de supervivencia de la población. En la actualidad, el incremento de la morbi-mortalidad golpea más a las personas mayores que continúan fumando. Dado que las cifras de fumadores han ido disminuyendo en los últimos 30

ⁱⁱ 496: Obstrucción crónica de vías respiratorias no clasificada bajo otros conceptos.

años, es presumible que disminuya la mortalidad por EPOC en las próximas décadas. ⁽³¹³⁾

A nivel europeo, la estadística oficial sobre morbilidad no es muy fiable y, realmente, las buenas evidencias hacen pensar en un infradiagnóstico en la población general, con sólo aproximadamente, un 25% de casos que se diagnostican. ^(195,201)

Como también ocurre en otros países, la morbilidad por EPOC en Europa es mayor en hombres que en mujeres y se incrementa con la edad. ^(141,342)

Las diferencias de sexo pueden ser debidas al mayor número de fumadores y a la mayor exposición laboral a tóxicos de los hombres. Datos de 1993 de personas jóvenes, muestran una tendencia a incrementar el número de mujeres fumadoras, situación que hará cambiar la imagen de morbilidad de la EPOC en el futuro. ⁽¹⁵¹⁾

Datos de la década de los 80 y 90 de Gran Bretaña, indican que las enfermedades respiratorias crónicas son la tercera causa de certificación de incapacidad laboral, con un 56% de los días en hombres y un 24% en mujeres. ⁽¹⁸²⁾ Sin duda, la EPOC es causa de pérdida de productividad laboral y reduce la calidad de vida.

2.3. FACTORES QUE INFLUYEN EN LA PREVALENCIA DE LA EPOC.

Está claro que la EPOC es uno de los problemas sociosanitarios de primera magnitud y que para conseguir un buen control de la misma y que no se incrementen las tasas de mortalidad es fundamental establecer el diagnóstico en estadios tempranos de la enfermedad así como adoptar medidas preventivas más agresivas y realizar un sistemático control y seguimiento. ⁽³¹⁰⁾

Los principales factores que influyen en la aparición de la EPOC son la edad superior a 60 años, el sexo masculino, vivir en la ciudad, presentar bronquitis crónica y padecer otras enfermedades torácicas. ⁽³⁰⁹⁾

Pero además, sabemos que existen otros factores añadidos que pueden agravar los cuadros clínicos o incrementar la morbilidad y mortalidad de la enfermedad. ⁽²⁵⁴⁾ Los más importantes de ellos los vamos a revisar a continuación.

A. Tabaco.

La principal causa de la EPOC es, sin duda, la exposición al humo del tabaco. En todos los estudios epidemiológicos revisados hemos encontrado una relación muy estrecha entre consumo de tabaco y prevalencia de la EPOC. En el estudio IBERPOC esta relación también existe de forma muy intensa.

i. Fumadores de puros.

Se ha demostrado que los fumadores de puros tienen un riesgo más elevado de padecer EPOC que los no fumadores y que la relación es dosis dependiente según se fumen más o menos de 5 puros al día. ⁽⁹⁵⁾

ii. Fumadores de cigarrillos.

El mayor factor de riesgo lo tiene el fumador de cigarrillos. Los fumadores tienen las mayores mortalidades para la Bronquitis Crónica y el Enfisema Pulmonar. Asimismo, tienen la mayor prevalencia de alteraciones en el funcionalismo pulmonar, sintomatología respiratoria y todas las formas de enfermedad obstructiva. Los fumadores de cigarrillos también tienen el mayor ratio de reducción anual de FEV₁. ⁽³²⁶⁾ Las diferencias entre fumadores y no fumadores se incrementa de forma directa en función de la cantidad de tabaco fumado (los fumadores de pipa y puros tienen mayor morbilidad y mortalidad para EPOC que los no fumadores, aunque sus ratios son mucho menores que para los fumadores de cigarrillos). La edad de inicio, el número de Paquetes/Año (N° cigarrillos fumados diariamente/20 x N° años) ⁽¹³⁴⁾ y la situación fumadora actual, son datos predictivos de mortalidad en EPOC. En conjunto, los fumadores de cigarrillos tienen un riesgo estimado del 80-90% de desarrollar EPOC, ⁽³³²⁾ si bien, por razones desconocidas probablemente relacionadas con diferencias constitucionales, sólo alrededor de un 15-20% de fumadores de cigarrillos desarrollan sintomatología de EPOC. ^(142,332,301)

La fracción de mortalidad por EPOC en Estados Unidos durante la década de los 80 fue del 0,850 para los hombres y de 0,694 para las mujeres. ⁽⁸⁰⁾ El otro único factor de riesgo comparable en importancia, es el déficit de alfa₁-antitripsina, pero este factor hereditario supone menos del 1% del total de casos de EPOC, tal y como veremos más adelante. ⁽³³⁶⁾

iii. Fumadores pasivos.

También conocidos como fumadores de humo ambiental o fumadores de “segunda mano”, un fumador pasivo es un no-fumador que se expone al humo de cigarrillos. Los niños cuyos padres fuman, tienen mayor prevalencia de síntomas respiratorios y parecen tener pequeñas, pero medibles diferencias en las pruebas de función pulmonar, que cuando se comparan con los hijos de no-fumadores. Estas deficiencias pueden presagiar hiperreactividad bronquial y pérdida de función pulmonar en su vida adulta, aunque no está clara la relación entre esto y el desarrollo de EPOC. A pesar de estas dudas, los niños deben ser protegidos de la exposición al humo de tabaco. ⁽⁴⁶⁾

B. Contaminación ambiental.

Los altos niveles de contaminación ambiental son un daño demostrable para las personas con enfermedades cardiorespiratorias, pero el papel de la contaminación en la etiología de la EPOC no está del todo clara. Su papel parece pequeño cuando se compara con el humo del tabaco. Se reconocen síntomas respiratorios, pero no deficiencias en la función

pulmonar asociados con los niveles interiores de dióxido de nitrógeno o ambientes húmedos. En España, M. Orozco-Levi et al, en una publicación de 2006, ⁽²⁴⁸⁾ demostraban que el humo de leña principalmente, y de combustibles sólidos en general, para cocinar o para calefacción sin una adecuada ventilación, puede producir un nivel alto de contaminación interior, respondiendo a un posible desarrollo de EPOC. Muy similar en sus conclusiones es el estudio de A. Junemann et al, en 2007, realizado en varios países de America Latina. ^(46, 174)

C. Hiperreactividad bronquial.

Asma, atopia e hiperreactividad bronquial inespecífica pueden jugar un importante papel en la EPOC. En 1960, Orie y colaboradores ⁽²⁴⁷⁾ de los Países Bajos, proponía que una “constitución asmática” (predisposición a la enfermedad atópica, hiperreactividad bronquial y eosinofilia) estaba relacionada con el desarrollo de una obstrucción crónica al flujo aéreo. Según él, el tabaco era solamente un factor extrínseco que se superponía a la predisposición constitucional, pudiendo llevar a la obstrucción crónica.

Muchos estudios posteriores se basaron en la “hipótesis holandesa”. Se ha puesto en evidencia que la reacción a las pruebas alérgicas cutáneas, IgE elevada y eosinofilia como marcadores de atopia, no son aparentemente intercambiables y tienen diferente relación con manifestaciones clínicas como el asma o la fiebre de heno. En contraste con el asma, ni el diagnóstico de Bronquitis Crónica o Enfisema Pulmonar, o la presencia de deterioro ventilatorio en ausencia de asma, está relacionada con los niveles séricos de IgE estandarizados para edad y sexo. De hecho, los fumadores

tienden a tener menos atopias que los no fumadores, a pesar de tener mayores niveles séricos de IgE. ⁽⁵²⁾

La posibilidad de que la hiperreactividad no específica podría ser un factor de riesgo de la EPOC, fue lo primero que se sacó de la “hipótesis holandesa”. Dicha hiperreactividad está inversamente relacionada con el valor espirométrico del Volumen Espiratorio Forzado en el primer segundo, FEV₁, y evidencia que está relacionada con un acelerado ratio de descenso de la función pulmonar en fumadores. No obstante, el posible papel como factor de riesgo para desarrollar EPOC en fumadores es incierto. La hiperreactividad inespecífica también podría proceder de la típica inflamación relacionada con la obstrucción crónica de la vía aérea inducida por el tabaco. ^(269,53)

En estudios de salud pulmonar, la hiperreactividad bronquial inespecífica ha sido nombrada en un porcentaje significativamente elevado de mujeres (85,1%) frente a los hombres (58,9%). Es más, casi el doble de mujeres frente a hombres respondían positivo frente a un test de provocación con metacolina (46,6 y 23,9%, respectivamente). En ambos sexos, el grado de obstrucción bronquial estaba altamente relacionado con la severidad de la obstrucción pero no con la edad. ⁽³¹⁸⁾

D. Sexo, raza y nivel socioeconómico

Incluso controlando a los fumadores, existe una mayor incidencia de síntomas respiratorios en hombres que en mujeres. ⁽³⁰¹⁾ La tasa de

mortalidad por EPOC es mayor en blancos que en otras razas, aunque la diferencia está decreciendo en hombres. ⁽¹⁴²⁾ La morbilidad y la mortalidad están inversamente relacionados al nivel socioeconómico, siendo también más alto en trabajadores manuales. ^(332,279,270)

E. Conductas de salud (estilo de vida).

Entre los factores relacionados con el estilo de vida del paciente, cabe destacar, como aspectos negativos y predisponentes al EPOC:

- el consumo de drogas institucionales como el alcohol, antidepresivos, tranquilizantes y otros
- el consumo de drogas no institucionalizadas, principalmente por vía inhalatoria
- la falta de ejercicio físico
- las situaciones de estrés
- la mala alimentación. ⁽²⁵⁸⁾

F. Factores laborales.

Los factores laborales tienden a incrementar la prevalencia de obstrucción bronquial crónica, disminuyendo el valor del FEV₁ y aumentando la mortalidad por EPOC. La relación entre fumadores de cigarrillos y la exposición laboral a sustancias inhaladas peligrosas, dan como resultado un aumento de los índices de EPOC. Sin embargo, los efectos del tabaco sobrepasan con amplitud a los laborales. ⁽¹⁸⁾

Entre los riesgos profesionales, existen muchas evidencias de que el cadmio y el sílicio son causa de EPOC. El aumento de riesgo incluye también a los mineros de carbón, a los obreros de la construcción que se ocupan del cemento, a los obreros de metal que están expuestos al calor de los hornos, negociantes de granos, obreros de algodón y otros. Los estudios de población indican un aumento de riesgo en las personas expuestas al polvo y, en menor grado, a humos. ^(28,49)

G. Déficit de Alfa₁-Antitripsina (DAAT).

El Deficit de Alfa-1 Antitripsina (DAAT) es una alteración autosómica recesiva fenotípicamente y autosómica codominante genotípicamente ⁽⁹⁶⁾ provocada por una mutación puntual o sustitución de un nucleótido en una secuencia de ADN llamada también mutación de lectura errónea, porque altera la lectura de la cadena codificadora del gen al especificar un aminoácido diferente. Además, su expresión clínica es multifactorial siendo el enfisema pulmonar y la cirrosis hepática las más conocidas en general. ⁽³²⁹⁾

El gen que codifica la AAT se halla en el segmento del cromosoma 14.32.1 y se expresa principalmente en el hígado que secreta AAT en el plasma. Aunque la AAT inhibe un amplio espectro de proteasas, su principal papel fisiológico consiste en empalmar e inhibir la elastasa, en particular la liberada por los neutrófilos en los pulmones.

Se han identificado más de 75 variables genéticas de la AAT denominadas "inhibidor de las proteasas" (IP) siendo la M1, entre las variantes normales, la más frecuente. Los alelos comunes M codifican, para una versión estructuralmente diferente, una proteína funcionalmente normal. Sin embargo, únicamente unos pocos de estos alelos incrementan el riesgo de enfermedad pulmonar o hepática y solo el alelo Z es relativamente frecuente (342 Glu por Lis) en poblaciones de raza blanca afectando aproximadamente a 1 por cada 2.500 personas y el 3% son portadores. ^(161,225) El análisis de los haplotipos de ADN sugiere un solo origen poblacional con posterior dispersión en el norte de Europa. También hay que tener en cuenta el IP S, el Nulo y otros. ⁽⁷⁶⁾

Otra característica de la mutación que genera la Deficiencia de AAT es la de mutación de propiedades nuevas, que a nivel pulmonar enlentece la tasa de inhibición de la elastasa que realiza la AAT provocando enfisema y a nivel hepático se agrega en el retículo endoplasmático de los hepatocitos. ^(329,188)

Laurell y Eriksson ^(57,97) fueron los primeros en relacionar el enfisema familiar con bajos niveles en sangre de AAT. Actualmente se conoce el patrón hereditario, el gen ⁽⁵⁴⁾ que codifica la producción de esta proteína, y también la etiopatogenia de la enfermedad, ⁽⁹⁶⁾ quedando por aclarar algunos aspectos relacionados con la fisiopatología hepática y de la piel. Sin embargo, lo más preocupante es que durante más de 40 años se ha diagnosticado un 10% de los individuos que se estiman pueden estar afectados por esta mutación. ^(188,257) De estos no diagnosticados ya adultos, la mayoría lo son de otras patologías respiratorias como bronquitis crónica o

asma y, en muchos casos, son diagnosticados cuando el paciente ya ha desarrollado una neumopatía importante en la tercera o cuarta década de su vida, cuando la lesión desarrollada es irreversible y su esperanza de vida se ve muy reducida, al igual que su calidad de vida. ⁽⁴¹⁾

Tal y como hemos visto, una de las causas que provocan el déficit de AAT proceden de alteraciones genéticas, pero resulta más común que se produzca a través del tabaquismo. El humo del cigarrillo oxida el residuo de metionina-358, fundamental en el lugar activo de la proteína AAT, lo que reduce 2000 veces su capacidad para inhabilitar la elastasa de los neutrófilos.

La OMS (reunión de 1996) recomienda que se hagan la prueba cuantitativa (proteínograma) a todas las personas con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y a todos los adolescentes con síntomas de asma. A los individuos que tengan niveles anormales de AAT se les debe de hacer el estudio del fenotipo. ⁽⁴¹⁾

Deficiencias severas de AAT llevan al enfisema precoz y a veces, a la Bronquitis Crónica y a las bronquiectasias. La aparición de enfermedad pulmonar se acelera con el tabaco, pudiendo aparecer disnea a una edad media de 40 años en fumadores y de 53 en no fumadores. La forma más común es el enfisema panacinar que aparece usualmente en las bases. La obstrucción aparece principalmente en hombres y está unida a factores de riesgo como el mencionado tabaco, el asma, la bronquitis crónica, las infecciones respiratorias y factores familiares. ⁽³⁰⁸⁾

i. Incidencia del déficit de alfa-1

El déficit de Alfa-1 es uno de los desórdenes genéticos más comunes e infradiagnosticados en el mundo. Ha sido identificado en prácticamente todas las poblaciones. Se estima que unas 100.000 personas tanto en América, como en Europa tienen DAAT.

Al pasar desapercibido, este trastorno puede causar enfisema, cirrosis hepática y cáncer del hígado. En demasiadas ocasiones es erróneamente diagnosticado como asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) secundaria al tabaco o bronquitis. Se estima que sólo un 10 por ciento de las personas con DAAT han sido correctamente diagnosticadas.

Generalmente los fumadores con déficit de Alfa-1, presentan la enfermedad 15 a 20 años antes que los no fumadores. Su incidencia ha sido establecida y publicada en unos pocos países. Mientras que en los Estados Unidos, 1 de cada 2.700 personas la padecen, en Dinamarca, Escandinavia y Suiza la sufre 1 de cada 1.600 individuos. En España, la incidencia que se conoce es de 1 por cada 4.500 habitantes. Se desconoce cuál pueda ser la incidencia en los países latinoamericanos. ⁽²⁵⁸⁾

2.4. DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LA EPOC

La EPOC, frecuentemente es diagnosticada tarde porque los pacientes no tienen unos síntomas definidos, incluso a nivel de FEV₁, y porque no se realiza de forma rutinaria una espirometría simple. El mejor

método para la detección precoz de la EPOC es la medición sistemática del FEV₁ y el FEV₁/FVC. ⁽⁹⁾

Durante la década de los 70, se realizaron diversas pruebas para medir el funcionamiento de las vías de pequeño calibre, como forma de detección precoz de la EPOC. Muchas de las pruebas mostraban diferencias entre fumadores y no fumadores, incluyendo la curva de lavado de nitrógeno y el flujo espiratorio 25-75. ⁽²⁷⁾ No obstante, ninguna de las pruebas, con excepción de la curva de lavado con nitrógeno, ha servido desde entonces como predictivo de la disminución funcional en la EPOC. ⁽³¹⁴⁾ Los marcadores biológicos como el ADN, productos de degradación de la elastina o células inflamatorias, aunque están siendo investigadas en la actualidad, no parecen ser un buen predictivo de la EPOC. ⁽¹⁹⁸⁾

2.5. EDUCACIÓN SANITARIA DEL PACIENTE CON EPOC.

Sabiendo que la EPOC es una enfermedad con elevada prevalencia y que, además, constituye un problema sociosanitario de primer orden, la educación sanitaria es una pieza fundamental en el control y evolución de la enfermedad.

Para conseguir una correcta evolución del paciente y mejorar sus expectativas, es necesario contar con su colaboración. El enfermo debe conocer las características de su patología, las opciones de tratamiento, la posible evolución, limitaciones y alternativas que tiene. Un correcto cumplimiento de las prescripciones, pasa por una serie de determinantes por

parte de médicos y pacientes como son: régimen de tratamiento sencillo, buena relación profesional y comprensión racional por parte del enfermo de lo adecuado del tratamiento. Asimismo, es fundamental que el paciente se encuentre a gusto con su medicación, que conozca los dispositivos y los perciba como fáciles de utilizar

Esta actitud se vuelve fundamental especialmente cuando se inicia un tratamiento con medicamentos inhalados en general. El efecto clínico de los fármacos no sólo depende de su acción específica sino también del adecuado uso y aplicación por parte del paciente. ⁽³³⁵⁾

También se requiere un abordaje adecuado y continuado de las medidas preventivas de tipo fisioterápicas, nutricionales etc., unidas a un seguimiento médico para la valoración de la evolución física, control de medicación, control de exacerbaciones, etc. Todo esto conducirá a obtener los mejores resultados en el tratamiento y control de la EPOC. ^(120,101,50)

2.6. CALIDAD DE VIDA

En los últimos años, el interés por la repercusión y el impacto de las enfermedades sobre los pacientes ha pasado a un primer plano. En pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica este interés se ve aumentado por la discordancia entre los datos subjetivos manifestados por los pacientes y los datos objetivamente mensurables.

La calidad de vida relacionada con la salud incluye aspectos físicos, psicológicos y sociales que son únicos para cada individuo. ⁽³¹⁹⁾ Los instrumentos más empleados para evaluarla son los cuestionarios, tanto los genéricos como aquellos desarrollados de forma específica para valorar enfermedades, síntomas o situaciones clínicas concretas. Se intenta correlacionar los datos recogidos al aplicar estos cuestionarios con parámetros objetivos. En el caso de la EPOC se han relacionado con función pulmonar, prueba de esfuerzo o con el grado de disnea manifestado por los pacientes con resultados desiguales. ^(173,330)

La conclusión que podemos obtener es la de que la calidad de vida relacionada con la salud de pacientes con EPOC estables está parcialmente relacionada con el grado de insuficiencia respiratoria, la limitación al flujo aéreo, el estado nutricional, la capacidad de ejercicio, el grado avanzado de su enfermedad y el nivel socioeconómico. ⁽⁸¹⁾

A. Estudio de la disnea y de la calidad de vida relacionada con la salud.

La disnea es el síntoma capital de los pacientes con EPOC. Se recomienda su valoración de forma estandarizada simple, ⁽²¹⁷⁾ o mediante índices más complejos como los de Mahler, que tienen en cuenta no sólo las tareas que la producen, sino el grado de esfuerzo que desarrolla y el posible deterioro funcional. ⁽¹⁹⁹⁾

La escala modificada de Borg u otras analógico-visuales simples se han incorporado a la rutina de valoración durante el ejercicio y están suficientemente validadas. ⁽³⁷⁾

Dadas las discordancias subjetivo-funcionales, la poca variación de los parámetros funcionales tras tratamientos o programas de rehabilitación y la mejoría subjetiva y de actividades, últimamente ha cobrado interés el estudio de la calidad de vida de los pacientes. Los cuestionarios específicos desarrollados para la EPOC ^(135,172) parecen ser útiles y más sensibles para estudiar cambios que otros genéricos que también se han utilizado. Tanto el Chronic Respiratory Disease Questionnaire de Guyatt ⁽¹³⁵⁾ como el St. George Respiratory Questionnaire de Jones, ⁽¹⁷²⁾ están bastante estudiados, tanto lo que respecta a su fiabilidad como a su consistencia interna, validez y sensibilidad a los cambios. Para su utilización en otra lengua es preciso un proceso metodológico y de validación previa que está hecho en español para ambos. ^(131,113)

2.7. CLÍNICA DE LA EPOC

La EPOC, como ya hemos indicado, es un proceso caracterizado por un descenso de los flujos respiratorios que no se alteran de manera notable durante períodos de varios meses. La mayor parte de esta limitación del flujo aéreo es lentamente progresiva y poco reversible. Esta limitación del flujo aéreo es debida a varias combinaciones de enfermedades de la vía aérea y al enfisema.

El asma bronquial con obstrucción reversible, períodos de normalidad o mayores variaciones de los flujos, queda específicamente diferenciada conceptual y terminológicamente de la EPOC. Asimismo quedan excluidas las causas específicas de obstrucción al flujo aéreo, como la de las vías aéreas superiores, bronquiectasias, fibrosis quística, o las formas de bronquiolitis de causa no determinada o relacionadas con enfermedades sistémicas. ⁽¹¹⁾

Sin embargo, situaciones de hiperreactividad bronquial pueden estar presentes en pacientes con EPOC. Igualmente, en ocasiones, el asma bronquial intrínseca evolucionada con obstrucción permanente o las bronquiectasias de larga evolución con obstrucción al flujo aéreo pueden ser difíciles de diferenciar de la EPOC. ^(268,307)

A. Procesos que conforman la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.

En la denominación de EPOC, a lo largo de su historia, se han incluido prácticamente todos los procesos obstructivos pulmonares, incluyendo el asma, la obstrucción de vías finas o las bronquiectasias. Hasta hace unos pocos años se definía de forma exclusiva como Bronquitis Crónica, Enfisema y Asma. En la actualidad, se ha consensuado en la mayoría de países, que existen solamente dos procesos que se ajustan a la definición: la bronquitis crónica con obstrucción y el enfisema pulmonar. La obstrucción de vías finas, aunque se mantenga como tercera opción por algunos autores, es considerada por otros como una fase previa de múltiples patologías obstructivas, incluyendo la B. Crónica y el Enfisema. ^(307,112)

i. Bronquitis crónica.

La bronquitis crónica es definida como una sobreproducción crónica de esputo, y se acepta que es crónica cuando se presenta más de 3 meses por año durante dos o más años sucesivos. El exceso de expectoración no debe ser producido por otros procesos como bronquiectasias o tuberculosis y, en general, se acompaña de tos crónica. La hipersecreción puede ocurrir, incluso, en ausencia de limitación del flujo aéreo. ⁽⁷¹⁾

Estos pacientes presentan hipertrofia de las glándulas submucosas de la tráquea y de los grandes bronquios, de las células caliciformes de superficie y exceso de moco. Estas alteraciones son sin duda secundarias también al tabaco, aunque las correlaciones entre ellas y el grado de obstrucción han sido deficientes. ⁽³²³⁾ Por otro lado, aunque la mayor parte de los fumadores acabe presentando tos y expectoración matutina, sólo alrededor de un 15% desarrolla una obstrucción sintomática. ⁽³³²⁾ Posiblemente la bronquitis crónica que no se acompaña de obstrucción tenga escasa significación clínica, salvo para los otros riesgos derivados del tabaco.

Más recientemente se han descrito cambios inflamatorios en las vías aéreas centrales de los pacientes con EPOC, consistentes en aumentos de células mononucleares en la mucosa y de neutrófilos en el fluido, e incluso los eosinófilos también podrían contribuir. ^(191,287) En estadios avanzados puede producirse una atrofia del cartílago.

ii. Enfisema pulmonar.

El enfisema pulmonar se define como un cuadro caracterizado por un aumento anormal y permanente de los espacios aéreos distales al bronquiolo terminal, acompañado de destrucción de sus paredes y sin fibrosis obvia. ⁽²⁴⁰⁾

En personas fumadoras, las alteraciones patológicas en las vías aéreas periféricas preceden al desarrollo de enfisema. Parecía que con una serie de test funcionales "precoces" que se correlacionaban con las lesiones de las pequeñas vías aéreas se podrían diagnosticar estadios precoces e incluso preclínicos de enfermedad, cuando aun los test clásicos espirográficos fuesen normales; y detectar a los sujetos que acabarían desarrollando una EPOC con el tiempo. ^(16,356) Sin embargo, al cabo de los años esa capacidad de predicción no se ha confirmado, y la importancia de los test funcionales de vías finas parece incierta. ^(11,314,45)

Se suelen reconocer tres subtipos de enfisema:

a) *Enfisema centroacinar o proximal*, en el que está preferentemente afectada la parte proximal del acino (bronquiolo respiratorio). Suele estar asociado con el hábito tabáquico y con la obstrucción al flujo aéreo. Existe una forma de enfisema focal parecido a éste relacionado con la inhalación de polvos de minerales o de carbón, pero los antecedentes de exposición y la acumulación de macrófagos con pigmentos específicos, además de peculiaridades clínicas, lo particularizan, de manera que en estos casos es preferible el término de *neumoconiosis*.

b) *Enfisema panacinar*, en el que todos los componentes del ácino tienden a estar afectados. Es la forma más comúnmente asociada con el déficit de alfa₁-antitripsina, y se localiza preferentemente en las bases pulmonares.

c) *Enfisema distal o paraseptal*, en el que la parte distal del ácino (ductus y sacos alveolares) es la que se encuentra predominantemente afectada. Las bullas apicales pueden ocasionar neumotórax espontáneo en algún caso. Por otro lado, en este tipo de enfisema los flujos suelen estar preservados.

Hay algunos autores que postulan que la patogenia del enfisema panacinar y la del centroacinar son distintas. Aunque el resultado de limitación al flujo sea común, el mecanismo por el que se producirían podría ser diferente. ⁽³²⁴⁾

En los casos avanzados, el enfisema es difícil de clasificar y patólogos expertos discrepan a veces en sus apreciaciones. Es, sin embargo, la gravedad más que el tipo de enfisema lo que importa y determina los síntomas del paciente. ⁽¹⁰⁰⁾

En la mayor parte de los estudios se ha establecido que el enfisema es el mayor determinante de la limitación al flujo aéreo, y es muy poco frecuente encontrar obstrucciones graves sin la presencia de éste. Conforme la limitación al flujo se va haciendo más importante, aunque las lesiones de bronquiolitis también son mayores, el enfisema pulmonar es lo más llamativo y domina el cuadro. ^(77,238)

B. Diagnóstico y evaluación de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

El diagnóstico de la EPOC es normalmente fácil, pues está implícito en su mismo concepto de demostración de una obstrucción poco variable tras haber descartado otros procesos. Si este tipo de obstrucción se da en un individuo por encima de la edad media de la vida, con síntomas variables de tos, expectoración, disnea y antecedentes de fumador durante largos años, el diagnóstico estará claramente establecido.

i. Características clínicas.

El hábito tabáquico, la tos y la expectoración preferentemente matutina, las infecciones respiratorias recurrentes con aumento de síntomas de predominio invernal y la disnea progresiva creciente son los síntomas más constantes en la EPOC. De todas formas, todos estos síntomas son bastante inespecíficos y comunes a otras enfermedades respiratorias. En ocasiones no es fácil para el paciente distinguir una reagudización de sus síntomas habituales; el aumento del esputo, su aspecto purulento y el aumento de la disnea parecen caracterizar mejor los brotes cuando estos síntomas están presentes. ⁽¹⁵⁾ La persistencia de un volumen de esputos mayor de 30 ml en 24 horas deberá hacer sospechar bronquiectasias asociadas. La expectoración hemoptoica, aunque puede a veces presentarse coincidiendo con reagudizaciones, debe hacer descartar otras patologías y, en especial, el carcinoma bronquial cuya incidencia está claramente aumentada en este tipo de pacientes. El sobrepeso y la obesidad

pueden acompañar al proceso, empeorando la disnea y la eficacia de la musculatura respiratoria, aunque los valores por debajo de su peso ideal son corrientes también en algunos casos de enfermedad grave.

Los signos de exploración física son muy poco expresivos en la enfermedad leve y moderada. Una espiración alargada y la aparición de sibilantes pueden ser signos no específicos de obstrucción. Se ha intentado un análisis de la historia clínica y la exploración física para el diagnóstico de la EPOC, y sólo una historia tabáquica de 70 ó más paquetes/año y la disminución de los sonidos pulmonares tenían alguna utilidad para el diagnóstico de un $FEV_1/FVC\% < 60\%$.⁽¹⁹⁾ Signos como cianosis, actividad de la musculatura respiratoria accesoria o signos de insuficiencia cardíaca derecha pueden aparecer en la enfermedad grave o preferentemente en las reagudizaciones, e incluso en estas últimas un movimiento incoordinado de la caja torácica o respiración paradójica de la pared abdominal durante la inspiración pueden indicarnos una situación más crítica, aunque no reflejan claramente una situación de fatiga muscular como se consideraba hasta no hace mucho.

ii. Pruebas de función pulmonar

Espirometría.

La evaluación espirométrica con demostración de la obstrucción poco variable establece el diagnóstico de EPOC. La evaluación espirométrica es la aconsejada y debe efectuarse con

utilillaje y metodologías bien establecidas y por personal entrenado.

(158,159)

Las alteraciones espirográficas asociadas con la EPOC consisten en una reducción del FEV₁ en su relación porcentual con la capacidad vital o FEV₁/FVC. ⁽⁷⁴⁾ El FEV₁ constituye una expresión simple de un proceso complejo; es una función de la retracción elástica pulmonar y del tórax, y del grado de apertura de las vías aéreas. El FEV₁ se modifica por la pérdida de retracción elástica (como en el enfisema), por el estrechamiento de la vía aérea, o por ambas situaciones como en la mayor parte de los pacientes con EPOC. El FEV₁/FVC es un buen índice en fases tempranas de la enfermedad, aunque se prefiere la expresión del FEV₁ en relación a sus valores de referencia para fases más avanzadas y se asocia mejor al nivel de la obstrucción. ^(251, 206)

Basados en los valores de FEV₁/FVC y del FEV₁, podríamos dividir la gravedad de la EPOC de la siguiente manera (criterios de la GOLD):

Estadio I: LEVE	FEV ₁ /FVC < 70% FEV ₁ ≥ 80% teórico
Estadio II: MODERADA	FEV ₁ /FVC < 70% FEV ₁ entre el 50% y el 79% teórico
Estadio III: GRAVE	FEV ₁ /FVC < 70% FEV ₁ entre el 30% y el 49% teórico
Estadio IV: MUY GRAVE	FEV ₁ /FVC < 70% FEV ₁ menor del 30% teórico, o bien FEV ₁ < 50% con insuficiencia respiratoria crónica.

Los medidores de flujo máximo (Peek-Flow) tienen un escaso papel en el diagnóstico y seguimiento de la EPOC y pueden ser falsamente engañosos en la enfermedad grave. ⁽¹⁵⁶⁾

Pruebas de pequeñas vías aéreas.

Otros parámetros derivados de la espirometría, como la medida de los flujos máximos medidos a bajos volúmenes pulmonares, flujos 25-75%, pendiente de la curva, etc., aunque parecen ser más sensibles, no aportan mayor información diagnóstica o pronóstica establecida que la proporcionada por el FEV₁ y el FEV₁/FVC. Tampoco parece que otras pruebas de alteración de las pequeñas vías aéreas aporten información adicional de relieve: pendiente de la concentración de N₂ (N₂/I), volumen y capacidad de cierre, distensibilidad dinámica y sus variaciones con la frecuencia respiratoria, variaciones de los flujos tras respirar gases de distinta densidad (He, O₂), etc. Su mayor variabilidad contrarresta su posible beneficio, además de su incierto valor predictivo. ^(314,45)

Pruebas de broncodilatación y monitorización espirométrica.

Las espirometrías practicadas tras la administración de broncodilatadores o repetidas a lo largo del proceso o tras pautas o actuaciones terapéuticas son de indudable utilidad para controlar la evolución de la EPOC y sentar también las posibles consideraciones pronósticas.

Para la prueba de broncodilatación, la expresión de mejoría en tanto por ciento de los valores predichos evita la dependencia de los valores basales. Mejorías de un 10% ó de 200 ml (de valor absoluto) podrían ser tomadas como significativas. También hay que considerar en ocasiones mejorías subjetivas sin modificación del FEV₁.⁽⁷⁸⁾

iii. Gasometría arterial.

Tanto en el estudio inicial como en las reagudizaciones graves de la EPOC deben hacerse gasometrías arteriales. Los hallazgos suelen ser grados variables de hipoxemia, acompañada a veces en estadios avanzados de hipercapnia. En pacientes hospitalizados por reagudización y en fallo respiratorio suelen ser precisas determinaciones repetidas de gases arteriales para su control, aunque intercaladamente puede hacerse una monitorización de SaO₂, ó de PaO₂ y PaCO₂ con electrodos cutáneos o determinación de gases espirados; la pulsioximetría puede tener también algún interés para monitorización de posibles eventos nocturnos acompañantes. Asimismo, son precisas las gasometrías arteriales en la EPOC para establecer, revisar y controlar las indicaciones de oxigenoterapia continua domiciliaria.

C. Otras valoraciones funcionales.

La EPOC está asociada frecuentemente a un incremento del volumen residual (VR) y de la capacidad pulmonar total (CPT), y la hiperinsuflación tiene consecuencias claras sobre la sobrecarga mecánica de estos

pacientes y sobre la musculatura respiratoria. Pueden medirse tanto por técnicas de dilución de gases (helio) como por técnicas pletismográficas, a la vez que se miden las resistencias de vías aéreas que están aumentadas en estos casos y que independientemente de su mayor variación son más sencillas y breves en su realización. Usualmente, la *difusión* o *factor de transferencia del CO*, medida por respiración única, se encuentra reducida en estos pacientes y este factor, junto con la CPT, se correlaciona aceptablemente con el grado de enfisema.⁽²⁰⁸⁾ La determinación de los volúmenes pulmonares y de la difusión puede completar el estudio inicial del paciente con EPOC, pero para el seguimiento y control de la evolución puede bastar con la espirometría.

El hallazgo de un aumento de las resistencias de vías aéreas pletismográficas o de las resistencias respiratorias por la técnica de oscilaciones forzadas es lo esperable en estos casos. También en algunos casos de enfisema podemos encontrar alteraciones en la distensibilidad pulmonar (aumento de la *compliance* estática, disminución de la presión de retracción elástica pulmonar a un volumen determinado o cambio en la pendiente de la curva), pero los hallazgos son en muchos casos redundantes y exigen maniobras molestas como la aplicación de un catéter esofágico, por lo que, tanto éstas como las resistencias, no se recomiendan como utilización sistemática en la práctica clínica diaria. ⁽¹¹⁾

i. Estudios de ejercicio.

En la EPOC moderada/grave es habitual una disminución de la capacidad de ejercicio. Esta afectación es el resultado no bien establecido de una serie de factores: limitación mecánica ventilatoria y disminución de reserva respiratoria, sensación de disnea, respuestas cardiovasculares, fatiga de la musculatura respiratoria, debilidad muscular general y de extremidades inferiores, o una combinación de varios de ellos. Es novedoso que también haya sido encontrada en grados incipientes de la enfermedad.
(60)

Se pueden plantear estudios de tests de ejercicio en bicicleta ergométrica o tapiz rodante y con distintos fines y utilidades, como pueden ser: ^(349,84)

- a) en la valoración del proceso o en el estudio de una desproporción subjetivo-funcional;
- b) en el planteamiento, ejecución y control de un programa de rehabilitación respiratoria;
- c) en la valoración de las indicaciones de oxigenoterapia durante el ejercicio con sistemas de oxígeno portátil;
- d) en la valoración de la aptitud y capacidad laboral, y
- e) en el seguimiento y control de respuesta ante medidas terapéuticas diversas.

Su papel en la evaluación preoperatoria de un paciente con EPOC que va a ser sometido a cirugía en general se haría en función del consumo máximo de oxígeno, siendo las posibilidades de supervivencia inversamente proporcionales a este.^(122,246) Los buenos resultados de técnicas de reducción pulmonar en pacientes EPOC en lista de espera de trasplante pulmonar, pueden hacer replantearse alguno de estos límites. La tolerancia al ejercicio en los pacientes trasplantados de pulmón parece ser parecida tanto en trasplantes uni como bipulmonares.⁽³⁵³⁾

La valoración mediante tests sencillos de paseo, de 6 ó 12 minutos, o progresivos y más estandarizados, puede ser de utilidad en algún caso y exige muy poca complejidad técnica.^(214,305)

ii. Estudios durante el sueño.

La hipoxemia durante el sueño y más durante la fase REM es bastante frecuente en pacientes con EPOC, pero su contribución a la hipertensión pulmonar es incierta. Factores como la hipoventilación, la disminución de la FRC y los trastornos de ventilación/perfusión pueden contribuir, y aunque, recientemente, se ha demostrado un aumento de la mortalidad en los pacientes con EPOC con PaO₂ diurnas > 60 mmHg y desaturaciones nocturnas, su corrección con oxígeno no disminuía esa tendencia.⁽¹¹⁴⁾ Esas desaturaciones pueden inducir también policitemia y arritmias cardíacas.

Por otro lado, no existe evidencia de que en la EPOC se dé con mayor frecuencia la asociación con el síndrome de apneas obstructivas durante el sueño (SAS). La sospecha de un SAS asociado a EPOC puede derivarse de una sintomatología evocadora que debe indagarse sobre todo en los de constitución y sobrepeso acompañante, o por la aparición de policitemia o signos de cor pulmonale en pacientes con PaO₂ diurnas > 60 mmHg. En estos casos puede estar indicado un estudio polisomnográfico y un posible beneficio obtenido con CPAP. ⁽⁹⁰⁾

iii. Estudios de los músculos respiratorios.

En la EPOC la función de los músculos respiratorios está profundamente alterada, en especial el diafragma, como principal músculo inspiratorio. ⁽³²⁵⁾ Las causas son diversas. Por un lado, el trabajo y el coste energético de la respiración están aumentados debido a la elevación de la resistencia al flujo aéreo, de manera que el consumo de oxígeno de los músculos respiratorios se encuentra elevado para un nivel de ventilación determinado. ⁽³⁰³⁾ Por otro, la capacidad de los músculos respiratorios para soportar este incremento en la carga ventilatoria está notablemente disminuida. Las presiones inspiratorias máximas (P_{imáx}) o presiones transdiafragmáticas (P_{dimáx}) se encuentran disminuidas. ⁽³⁸³⁾ En general, esta disminución de la fuerza muscular parece depender de la hiperinsuflación que provoca un aplanamiento del diafragma y que lo lleva a una situación de desventaja mecánica para efectuar una contracción muscular efectiva. ⁽²⁴¹⁾

Los cambios bioquímicos existentes en la EPOC, como la hipoxemia y la acidosis, también contribuirían a la menor contractilidad. Así, un mecanismo que va adquiriendo cada vez más importancia es el efecto de la hipoxia crónica sobre el metabolismo celular y sobre el metabolismo oxidativo muscular. A partir de estudios de espectrometría con ^{31}P en el músculo cuádriceps de pacientes con EPOC se ha demostrado que el metabolismo aerobio de este músculo es deficiente.⁽³⁰³⁾ No hemos encontrado referencias sobre si este hallazgo podría objetivarse en los músculos respiratorios y qué modificaciones podrían producir en el mismo algunas modalidades de tratamiento como la oxigenoterapia.

Por otro lado, se ha demostrado que los músculos accesorios de la inspiración (especialmente el esternocleidomastoideo y escaleno) se usan con frecuencia, incluso en reposo, en EPOC estables ⁽³²⁵⁾ y algunos pacientes pueden presentar contracción fásica de la musculatura abdominal, especialmente el transverso. ⁽²⁴²⁾

En los pacientes con EPOC reagudizada en fallo respiratorio suele comprobarse la existencia de fatiga, que puede ser uno de los factores determinantes de la insuficiencia respiratoria aguda. Esta fatiga está además favorecida por la alteración de la perfusión diafragmática, al existir un acortamiento de la espiración en esta situación.

En la práctica clínica puede ser de utilidad la medida de las presiones musculares máximas medidas en la boca, o las relaciones $P_i/P_{i\text{máx}}$ como índice de debilidad, por su fácil realización. ⁽²⁸²⁾ Una disminución de las $P_{i\text{máx}}$ puede tener utilidad en casos de debilidad muscular generalizada por

desnutrición o en los casos de miopatía secundaria a tratamiento corticoide. Los tests de resistencia deben ser utilizados para el control de respuesta a un programa de entrenamiento de la musculatura respiratoria. ⁽²¹²⁾ Sin embargo, las determinaciones de las presiones transdiafragmáticas mediante sondas-balón, las relaciones derivadas de la anterior como el índice tensión-tiempo, la electromiografía del diafragma o técnicas de estimulación del frénico no tienen interés clínico demostrado. ⁽¹⁸⁶⁾

D. Valoración del cor pulmonale.

La hipertensión arterial pulmonar puede estar presente en la EPOC evolucionada y grave y su única valoración suficientemente fiable es la medida de las presiones mediante cateterismo derecho. Siempre que sea posible, sin embargo, es recomendable que la valoración se efectúe mediante métodos no invasivos.

El electrocardiograma es poco sensible y específico, aunque en estadios avanzados de la enfermedad se puede observar un aumento de cavidades derechas y patrones típicos.

La ecocardiografía, preferentemente la bidimensional, permite una mejor determinación del tamaño y movimiento de las cámaras derechas. La ecocardiografía Doppler posibilita, además, la medición de las diferencias de presión y la valoración de los flujos, aunque la correlación individual no es suficientemente estrecha.

Los estudios angiográficos isotópicos permiten la determinación de la fracción de eyección del ventrículo derecho, sus movimientos, e incluso hacer una estimación de la presión arterial pulmonar. Dichos estudios son repetidos en ocasiones tras el esfuerzo y tras la aplicación de oxígeno u otros tratamientos farmacológicos.

La resonancia magnética posibilita medidas de los movimientos de la pared ventricular, de la fracción de eyección, estudios de flujos similares al Doppler, e incluso información general sobre el contenido bioquímico del miocardio ventricular derecho y es posible detectar de manera temprana situaciones de hipertrofia o miopatía. ⁽¹⁷⁰⁾

E. Examen radiológico.

i. Radiografía convencional de tórax.

En la evaluación de un paciente con EPOC es habitual un examen radiológico de tórax en proyecciones posteroanterior y lateral, aunque no es útil para valorar la obstrucción al flujo aéreo. La radiotransparencia, la atenuación vascular y la hiperinsuflación (horizontalización de diafragmas y aumento de la cámara aérea retrosternal) pueden indicar la presencia de enfisema. En casos avanzados la hiperinsuflación es más evidente y pueden encontrarse signos de hipertensión arterial pulmonar. ^(51,70) Las correlaciones entre los signos radiológicos y los funcionales y anatómicos, sin embargo, no son fiables. ^(15,306)

ii. Tomografía computarizada.

La tomografía computarizada (TAC) ha demostrado mayor sensibilidad que la radiografía de tórax en cuanto a detectar alteraciones de enfisema. ^(117,219) Trabajos con TAC de alta resolución han señalado una buena sensibilidad aun en los casos con pequeño grado de enfisema y con aceptable correlación con las pruebas de función pulmonar. ^(180,10) Puede ser útil identificando patrones de enfisema, panacinar o centroacinar, y en la evaluación y extensión de bullas. Salvo para el estudio prequirúrgico de resección de bullas, técnicas de reducción pulmonar y trasplante o para el diagnóstico de bronquiectasias añadidas estas técnicas no se aconsejan en la práctica rutinaria clínica, considerando su coste/beneficio y las radiaciones aplicadas con la misma.

2.8. TRATAMIENTO DE LA EPOC

Indudablemente, como hemos comentado extensamente a lo largo del texto, la medida más importante para disminuir sustancialmente la EPOC sería que la población en general dejase y sobre todo, no adquiriese el hábito tabáquico. Por tanto, todas las medidas de información, conocimiento de los riesgos, campañas adecuadas y actuaciones legislativas son del máximo interés. Por otro lado, el diagnóstico temprano de la EPOC, demostrando la obstrucción en estadios poco avanzados y no invalidantes,

tiene relieve y la práctica de la espirometría debe extenderse en la práctica clínica del médico de familia en sujetos de riesgo.

Los objetivos del tratamiento de la EPOC, siendo un proceso poco reversible, se basan en mejorar la sintomatología de los pacientes, intentar evitar su deterioro progresivo y complicaciones, mejorar lo más posible su función pulmonar y las limitaciones que su proceso le ocasiona para su vida laboral y cotidiana, en definitiva mejorando su calidad de vida.

Tanto en tratamientos clásicos, y muy utilizados en algún caso, como respecto a productos farmacológicos más recientes o la valoración de los beneficios de asociaciones, no están a veces suficientemente confirmados. ⁽⁸³⁾

Una de las complicaciones que existen en el tratamiento de la EPOC, es la dificultad para la utilización de medicación inhalada con dispositivos específicos. Estos conllevan el tener una mínima habilidad y el cumplir de forma explícita las instrucciones de uso. La mala utilización de inhaladores y cámaras espaciadores es, probablemente, la principal causa de origen no respiratorio, de fallo del tratamiento de la EPOC así como de su reagudización. En el estudio de Van Grunsven et al, ⁽³³⁵⁾ se ha demostrado que el cumplimiento en pacientes con EPOC leve, tratados con propionato de fluticasona, en dispositivo de polvo seco, fue del 72%. En este estudio se debe destacar la labor del personal sanitario que proporcionó una información muy detallada sobre la acción de la medicación, lo que consiguió unos porcentajes elevados de cumplimiento en pacientes con EPOC leve y en tratamiento a largo plazo con corticoides inhalados.

El dispositivo de inhalación en si también desempeña un papel fundamental, por cuanto que la utilización correcta del mismo contribuye al éxito del tratamiento. En un estudio reciente, se evaluó el cumplimiento de la terapia inhalada en enfermos con EPOC, utilizando cartuchos presurizados estándar y sistemas automáticos, con indicador de dosis usadas y fácil colocación (tipo Accuhaler®).⁽³⁴³⁾ En el mismo se demostró que existe una elevada proporción de pacientes con EPOC que utilizan inadecuadamente los inhaladores, siendo mayor el porcentaje con un cumplimiento alto para el dispositivo automático frente al manual así como que existe una elevada proporción de pacientes con EPOC que utilizan inadecuadamente los inhaladores. Destacan los autores la importancia de la educación de los pacientes para conseguir mejores resultados en los efectos de la medicación.

A. Abandono del tabaquismo.

Dejar de fumar debe ser la mayor prioridad en el cuidado de los pacientes con EPOC, y supone la medida terapéutica más importante en todos los estadios y grados de la enfermedad. El beneficio más rápido al dejar el tabaco es la reducción de la tos y de la producción de esputo. Las lesiones bronquiolares son probablemente reversibles, al menos en parte, y el deterioro funcional tiende a no prosperar tras dejar de fumar. En adultos fumadores, el FEV₁ disminuye aproximadamente 20-30 ml cada año. En fumadores susceptibles que desarrollan deterioro disminuye de 40-100 ml por año. Los valores del FEV₁ en los pacientes que dejan el tabaco se

aproximan a los de los no fumadores y aumentan sus expectativas de vida. ^(113,256) Como se ha podido observar en el estudio Framingham, se consiguen beneficios al dejar de fumar aun en edades mayores de 65 años. ⁽¹¹⁸⁾ Se ha señalado, sin embargo, que es preciso un período de varios años para que el efecto de supervivencia entre fumadores y no fumadores sea evidente. ⁽²⁶¹⁾ Recientemente el estudio multicéntrico de salud pulmonar, sobre casi 6.000 pacientes, ha confirmado que el dejar de fumar evita la pérdida acelerada y progresiva del FEV₁. ⁽³⁵⁵⁾

Programas específicos de información, educación, reforzamiento, soporte psicológico y farmacológico sustitutivo con nicotina, pueden ayudar a dejar el hábito. La consideración del tabaco como una verdadera droga, que produce una fuerte dependencia física, psicológica y social, con su síndrome de abstinencia claro, y los malos resultados de los intentos por el propio sujeto nos harán situar el problema en su contexto. En la actuación con el paciente todo el engranaje sanitario desde el más básico debe estar implicado, y debe responsabilizarse, asimismo, de su papel predicando con el ejemplo, aunque suelen ser precisas acciones especializadas en unidades apropiadas y experimentadas en estos tópicos y, a pesar de sus costes, la relación con el beneficio no ofrece dudas. La forma más ampliamente empleada es la terapia sustitutiva con nicotina (TSN), que se ha demostrado beneficiosa y segura. El uso de chicles y parches de 16 ó 24 horas son las formas más utilizadas, aunque también se está ensayando la vía inhalatoria. Revisiones aplicando metaanálisis a los trabajos en este campo han demostrado los claros beneficios frente a placebo de los parches. No

obstante, el 22% de media que se mantenían sin fumar a los 6 meses nos indicaría que sigue siendo precisa la aplicación de otras estrategias o combinaciones para mejorar los resultados. En un estudio de salud pulmonar, los resultados de su programa intensivo antitabaco de 12 sesiones y soporte de chicles de nicotina, demostraron un 22% de abstinencia a los 5 años frente a un 5% en los controles. ⁽¹¹⁰⁾

Existen algunos trabajos que parecen indicar una mayor eficacia cuando las dosis de nicotina son más altas o cuando se emplean en combinación parches y chicles. Existen algunos trabajos con resultados aceptables con la aplicación de mínimas medidas de soporte psicológico y TSN, aunque faltan estudios que comparen la eficacia de TSN y soporte psicológico más especializado, tanto utilizadas individual como conjuntamente. ⁽¹⁶³⁾ Posiblemente el resultado en las dos primeras semanas orienta sobre el resultado más a largo plazo, siendo preciso reforzar las actuaciones si en este tiempo la abstinencia no se ha logrado. Aunque el tiempo de tratamiento sustitutivo con nicotina no se ha establecido firmemente, las terapias de más de 8 semanas no parecen ser necesarias. ⁽¹⁷⁵⁾

Como beneficios adicionales importantes al dejar este hábito, debemos citar una reducción en el riesgo de mortalidad cardiovascular y por neoplasias de pulmón, laringe, boca, esófago y vejiga.

B. Oxigenoterapia.

En estadios avanzados de la enfermedad, la oxigenoterapia es la medida más eficaz para mejorar la hipertensión arterial pulmonar y la repercusión cardíaca congestiva. Por otro lado, la oxigenoterapia domiciliaria proporcionada de forma lo más continua posible (16-18 horas) ha demostrado ser una de las pocas medidas terapéuticas que pueden llegar a mejorar las expectativas de vida de los pacientes con EPOC muy evolucionada. ^(343,216,244)

Existe un amplio consenso en cuanto a las indicaciones de oxigenoterapia domiciliaria continua: presiones arteriales de oxígeno inferiores a los 55 mmHg o valores entre 55 y 60 cuando además está presente una poliglobulia o signos clínicos o electrocardiográficos de cor pulmonale. Es necesario que el sujeto se encuentre en una fase estabilizada de su enfermedad y al menos a 3 meses de una reagudización. Pueden hacerse indicaciones provisionales tras una situación de fallo respiratorio agudo en pacientes nuevos, pero deberá revisarse con posterioridad. La fuente de oxígeno domiciliario puede ser oxígeno líquido, bombonas de gas comprimido o, preferentemente, concentradores de oxígeno. Para alcanzar una cumplimentación horaria suficiente suele ser conveniente que el paciente disponga de un sistema portátil para utilizar fuera de su domicilio. De todas formas, la falta de cumplimentación adecuada y la poca accesibilidad de sistemas portátiles por problemas de regulación y económicos siguen siendo un hecho. Se aconseja utilizar gafas nasales con alargadera que posibiliten la deambulación, y el régimen de flujo debe ser

fijado para cada paciente tras su oportuna comprobación, con el objetivo de mantener una $\text{PaO}_2 > 60$ mmHg o $\text{SaO}_2 > 90\%$ y no es necesario su humidificación. Las recomendaciones para la oxigenoterapia crónica domiciliaria (OCD) han sido instauradas en España por la SEPAR. ⁽²⁴⁴⁾

También pueden hacerse indicaciones muy seleccionadas de oxigenoterapia sólo en esfuerzo con sistemas portátiles, en pacientes con PaO_2 algo superiores a 60 mmHg y en los que se haya comprobado un beneficio indudable mediante estudios reglados de ejercicio. En los casos de desaturaciones nocturnas la oxigenoterapia las corrige, pero no parece disminuir con ello la mayor mortalidad que estos pacientes presentaban. ⁽¹¹⁵⁾

En pacientes con reagudizaciones graves de su EPOC la oxigenoterapia se recomienda con fracciones inspiratorias de oxígeno bajas, mediante máscaras tipo Ventimask[®] o gafas nasales, llevando a cabo, asimismo, controles gasométricos regulares. Si la situación lo exige por falta de respuesta terapéutica, fatiga muscular y agotamiento, puede ensayarse la respuesta a ventilación nasal no invasiva en los hipercápnicos, debiendo emplear, si no es suficiente o la anterior medida no está indicada, ventilación mecánica por vía intratraqueal y respirador, que en ocasiones es la forma de reposo necesaria para mantener una adecuada ventilación. ^(189,107) Los criterios de indicación o las técnicas utilizadas (hipoventilación relativa, beneficios de añadir presión espiratoria positiva o PEEP, etc.) aún son motivo de debate e investigaciones recientes. ^(59,26,231)

C. Tratamiento con alfa-1-antitripsina.

Desde finales de 1987 se cuenta con una preparación purificada de alfa-1-antitripsina que puede administrarse a las personas afectadas. Tras su administración se alcanzan y mantienen niveles más normalizados y presumiblemente protectores. Se presume, aunque no está probado, que dicha terapéutica pueda detener la progresión del enfisema panacinar.

La American Thoracic Society ha publicado una guía para el manejo de estos casos,⁽⁴⁴⁾ indicando como deberían seleccionarse a los pacientes con niveles bajos, con fenotipos homocigóticos PiZZ, PiZ-nulo o Pi nulo-nulo, con función pulmonar anormal y sin enfermedad hepática. Hace hincapié en que en los pacientes con la enfermedad muy avanzada, hay que meditar sobre el beneficio posible, pues el coste/año es muy elevado.⁽³⁰⁸⁾

La AAT se comenzó a administrar en dosis semanales en solución intravenosa, aunque se extiende su utilización en pautas mensuales o cada 3 semanas, a dosis de 240 mg/Kg, e incluso se ha ensayado la vía inhalatoria.^(6, 7)

Hay en marcha estudios europeos que podrán proporcionar información sobre la eficacia de este tipo de tratamiento.⁽⁸⁷⁾ Como ya comentamos antes, se han creado también registros nacionales e internacionales para su control. Existen series, algunas nacionales desde 1989, en las que en un seguimiento a medio plazo parece observarse una estabilización del FEV₁.⁽²²⁸⁾

D. Broncodilatadores.

En la mayoría de casos sólo queda un tratamiento sintomático y rehabilitador que no se debe infravalorar, pues suele aliviar a los pacientes y les posibilita unas condiciones más normales en su vida cotidiana, lo que es importante.

Los pacientes con EPOC presentan disnea, que puede ser atribuida en parte a la obstrucción de las vías aéreas y que puede responder y mejorar a veces sólo subjetivamente con broncodilatadores, aunque no de forma tan espectacular y clara como en los asmáticos. En recomendaciones SEPAR anteriores se recogen ampliamente las características farmacológicas, de acción, etc., de los broncodilatadores simpaticomiméticos beta-2, de los anticolinérgicos y de las teofilinas, por lo que nos ceñiremos al tema específico de la patología que nos ocupa. Como idea general, los broncodilatadores son claramente recomendables en el paciente con EPOC y su uso aconsejado es la vía inhalada. Los errores que con mayor frecuencia se cometen en el tratamiento broncodilatador incluyen un uso inadecuado en las maniobras de inhalación de los dispositivos (falta de sincronización con la inspiración, insuficiente vaciado o bajos flujos inspiratorios), que hacen aconsejable programas de educación en este sentido y que pueden ser abordadas entre otras funciones en consultas de enfermería, con resultados que, aunque favorables, no acaban de resolver totalmente el problema. El uso adecuado de cámaras o dispositivos espaciadores facilita el uso de esta vía, posiblemente aumenta la cantidad de fármaco depositado y puede estar especialmente indicado en algunos

casos. El correcto cumplimiento del tratamiento se relaciona con las indicaciones de menos aplicaciones por día, posiblemente con la simplificación y utilización de menos medicamentos. Por otro lado es difícil de medir, siendo los controles clínicos y de peso de los inhaladores bastante engañosos sobreestimando la cumplimentación, siendo más aproximados los dispositivos de monitorización microelectrónica, aunque aún poco aplicables en la práctica rutinaria clínica. ^(286, 123)

i. Simpaticomiméticos o beta-2-agonistas.

Este tipo de broncodilatadores es de utilidad en el manejo sintomático de la EPOC. ^(360,128) Se aconseja su uso preferentemente por vía inhalada mediante aerosoles presurizados unidosis o las presentaciones en polvo seco. La dosis recomendada usualmente es de 2 pulsaciones cada 6 ó 8 horas, pudiendo ser utilizados, asimismo, como broncodilatadores de rescate cuando se tengan síntomas por su rápida acción; aunque estas dosis a veces pueden producir broncodilataciones submáximas, aplicaciones de más de 2 pulsaciones cada 6 horas no parecen aportar beneficios adicionales. ⁽¹⁶⁰⁾ Su efecto es casi inmediato, su pico de acción se alcanza entre los 15 y 30 minutos y en algún caso a los 90, y su duración es de 4 ó 5 horas. La broncodilatación y la selectividad beta-2 son similares para el salbutamol, terbutalina, fenoterol y procaterol disponibles. La vía oral tiene unas indicaciones muy limitadas y en general con alternativas de tratamiento, y la vía intravenosa no parece aportar

beneficios adicionales ni en los casos de reagudizaciones y fallo respiratorio agudo.

Los beta-2-agonistas pueden tener un efecto protector ante mecanismos de hiperreactividad, su eficacia parece decrecer algo con su uso continuado y por sus efectos cardiovasculares pueden contribuir a una caída de la PaO₂. En los pacientes con riesgo debe identificarse y monitorizarse la potencial inducción de hipopotasemia con el uso de dosis elevadas de beta-2-agonistas. No existen evidencias de que su uso regular y temprano pueda alterar la progresión y supervivencia de la EPOC, aunque se ha encontrado un enlentecimiento en el descenso anual progresivo del FEV₁.

Los nuevos agentes, salmeterol y formoterol, parecerían aportar una buena alternativa de tratamiento broncodilatador de fondo y con la comodidad de uso cada 12 horas, lo que favorece una buena cumplimentación y una mejoría de la calidad de vida. ^(62,317,171)

ii. Anticolinérgicos.

Los anticolinérgicos son broncodilatadores más eficaces en la EPOC que en el asma. Su comienzo de acción es algo más lento que el de los beta-2-agonistas pero mantienen su acción durante más tiempo. El bromuro de ipratropio es el anticolinérgico disponible y aconsejado en forma inhalada mediante presurizador unidosis o polvo seco. La dosis recomendada es de 40-80 µg (2-4 pulsaciones) cada 6 horas, aunque se han descrito beneficios adicionales a dosis más

altas en casos individualizados. ^(127,111) El bromuro de oxitropio ha demostrado un efecto broncodilatador superior al bromuro de ipratropio y al bromuro de flutropio.

Los anticolinérgicos comparados con los beta-2-agonistas a altas dosis, en general, en estudios con teofilina añadida, mostraban un efecto broncodilatador equivalente, ^(93,176) aunque algunos autores han encontrado beneficios por encima del efecto broncodilatador máximo obtenido con los beta-2, e incluso hay quien los propone como de primera intención en este tipo de patologías, en distintos algoritmos que se han presentado. ^(106,119,231)

Dado que los agonistas beta y el ipratropio son distintas clases de fármacos, con distintos mecanismos de acción, se ve razonable que puedan presentar efectos aditivos y complementarios cuando se utilizan conjuntamente; además, el sitio de acción más periférico para los agonistas beta y el más central para el ipratropio, junto con su diferente tiempo de acción, pueden ser factores importantes. Su constatación ha sido, sin embargo, contrapuesta según los trabajos, aunque en un estudio multicéntrico controlado y con placebo, se han encontrado beneficios de mayor broncodilatación con su uso conjunto a las dosis terapéuticas habituales. ⁽³⁶⁾ También hemos encontrado datos de que una combinación de ipratropio, albuterol y teofilina pueden ser superiores a ipratropio solo o a la combinación de teofilina y albuterol.⁽¹⁷⁷⁾ La asociación de bromuro de ipratropio y beta-2-agonistas a dosis estándar, o utilizando estos últimos como

broncodilatador de rescate, puede ser una alternativa válida y, en ocasiones, preferida por algunos pacientes.

La utilización de estos agentes cada 6 horas no los hace especialmente cómodos para los enfermos. La utilización de ipratropio y salbutamol en un mismo dosificador puede simplificar el tratamiento y favorecer la cumplimentación. No existe evidencia de tolerancia durante su uso prolongado ⁽³⁰⁾ ni aparición de efectos secundarios significativos, aunque hay que recordar que su acción no es selectiva y puede actuar sobre otros receptores muscarínicos. También es el broncodilatador cuyo uso se ha incrementado en algunos países en los últimos años ⁽¹⁷⁸⁾ e, incluso, se ha descrito que los pacientes que usaban ipratropio más albuterol recurren menos a los servicios de salud que los que emplean otra serie de combinaciones terapéuticas. ⁽²⁹⁶⁾ Un estudio de salud pulmonar, ⁽¹⁴⁾ demostró que el uso regular con anticolinérgicos en EPOC poco evolucionados y no sintomáticos, no modificaba la pérdida de FEV₁ por año, por lo que no existen argumentos para el uso de broncodilatadores sin la existencia de síntomas.

iii. Metilxantinas.

No se conoce aún con claridad el mecanismo de acción de las teofilinas. Además de su efecto broncodilatador se han descrito otras acciones, como la de estimulante respiratorio, su efecto inotrópico positivo sobre el músculo cardíaco, efecto diurético, mejoría de

función diafragmática aunque discutida por algunos, protección frente a la fatiga muscular y mejoría en la capacidad de esfuerzo. ^(236,162)

Las teofilinas presentan una serie de dificultades para su manejo: estrecho margen de acción, efectos secundarios aún dentro de márgenes terapéuticos, aunque suelen ser mayores en cifras superiores a 20 µg/ml e interferencias con medicaciones habituales (cimetidina, eritromicina, ciprofloxacino, contraceptivos, etc.), o en los pacientes fumadores, alcohólicos y con enfermedades cardíacas y hepáticas. Esto obliga, y más en enfermos hospitalizados, a un control de los niveles en plasma, tanto en nuevo uso como periódicamente cada 6 ó 12 meses o cuando se produzca algún cambio de preparación. Los efectos secundarios más frecuentes son: irritación y molestias gástricas, náuseas, diarrea, dolor de cabeza, temblor, irritabilidad, trastornos del sueño y arritmias cardíacas. ⁽²³⁾

Las teofilinas se aconsejan para el tratamiento domiciliario por vía oral, en preparaciones de liberación sostenida, a dosis de 10-12 mg/kg/día, repartidas en 2 dosis, aunque se ha propuesto una eficacia parecida con la utilización en una dosis única en preparaciones de más larga acción. En reagudizaciones y fallo respiratorio agudo, puede utilizarse aminofilina en solución intravenosa a dosis de 0,5-0,7 mg/kg/h, con una dosis inicial de carga de 5 mg/kg para los pacientes no tratados previamente. ⁽³⁶⁰⁾

La utilización combinada de teofilinas más simpaticomiméticos, parece tener un efecto aditivo ^(184,207) y ya hemos comentado antes el

posible efecto adicional que tendría su uso combinado con beta-2 y bromuro de ipratropio.⁽¹⁷⁷⁾ Aunque hace algunos años era de los productos más habitualmente utilizados en la EPOC, su uso tiene una tendencia descendente en la mayor parte de los países.⁽¹⁷⁸⁾ Debe considerarse cuidadosamente en cada caso el riesgo-beneficio de este tipo de terapéutica.⁽¹⁰⁹⁾ y pueden ser razonablemente añadidas al tratamiento cuando el uso de los otros broncodilatadores descritos no controlen suficientemente los síntomas.

E. Corticoides.

El papel de los corticoides en la EPOC no está suficientemente establecido. Varios estudios controlados han demostrado que, en este tipo de pacientes y en situación estable, con dosis de 40 mg de prednisona o equivalentes, se obtenía algún beneficio demostrable en un porcentaje que oscilaba entre un 6-29% de los casos. Ante la falta de criterios previos que identifiquen a los casos que van a responder, algunos autores proponen iniciar individualmente un tratamiento a prueba, a dosis de 40 mg de prednisona diaria o equivalente durante 2 semanas, con monitorización espirométrica y comprobación de beneficios valorables. En caso de utilización, se propone de forma empírica ir disminuyendo la dosis progresivamente cuando sea posible, hasta llegar a la más baja que produzca beneficios.^(11,288,56)

Los efectos secundarios del tratamiento prolongado con corticoides son bien conocidos: sobrepeso, debilidad muscular y

miopatía, diabetes, osteoporosis, lesiones gástricas, lesiones de fragilidad capilar cutáneas, lesiones oculares, trastornos psiquiátricos, etc., y siempre deben ser suficientemente sopesados. ⁽²⁹¹⁾

Respecto a la utilización de corticoides inhalados en la EPOC es frecuente en la práctica clínica, aunque su utilidad sigue siendo controvertida. Algunos autores sugieren que podría estabilizarse las pérdidas de FEV₁ por año, aunque otros no están de acuerdo con ese efecto. ^(273,88) Los posibles efectos secundarios de los corticoides inhalados a altas dosis no están bien definidos aún y, respecto a sus efectos indeseables locales de molestias faríngeas, ronquera y candidiasis, pueden ser reducidos utilizando cámaras espaciadoras y enjuagándose la boca después de su uso. ⁽¹²³⁾

También se ha encontrado que, en las reagudizaciones graves de la EPOC, el tratamiento con dosis de metilprednisolona de 0,5 mg/kg/6 h producía mejorías de los flujos y beneficios en las primeras 72 horas frente a controles sólo con broncodilatadores, por lo que puede considerarse su uso. ^(4, 48)

F. Mucolíticos y antioxidantes.

La expectoración por hipersecreción e hiperplasia de las glándulas mucosas es un síntoma importante de la EPOC sobre el que supuestamente se podría actuar. Existe un acuerdo mayoritario en considerar que la deshidratación hace al esputo más viscoso y difícil de expectorar, y que los antitusígenos son indeseables salvo en casos de tos irritativa y

expectoración hemoptoica.⁽³⁵⁰⁾ Sin embargo, ni métodos de hiperhidratación, ni aerosoles de suero salino, ni mucolíticos, han demostrado su eficacia para facilitar la expectoración de estos pacientes.^(40,302) Los mucolíticos facilitan la rotura de las mucoproteínas y los mucoreguladores reducen la viscosidad alterando la síntesis de sialomucina. La acetilcisteína y el ambroxol pueden ser administrados oralmente y por nebulización. Algunos estudios han descrito su utilidad, disminuyendo los síntomas y el número de reagudizaciones.^(235,35)

También se está estudiando el papel de la N-acetilcisteína en la atenuación de la fatiga muscular.⁽²⁷²⁾

Los estudios que pretenden valorar la eficacia de estos agentes presentan importantes inconvenientes: no existen pruebas objetivas que cuantifiquen la presencia de moco en las vías aéreas y la evaluación del volumen expulsado no garantiza su disminución endobronquial; la hipersecreción mucosa se correlaciona mal con los tests funcionales; no se pueden evitar las reagudizaciones imprevisibles que distorsionan los estudios; los modelos de aclaramiento mucociliar no caracterizan necesariamente una respuesta clínica, etc.⁽¹⁾

G. Estimulantes respiratorios.

No se ha establecido su uso y utilidad en el fallo respiratorio agudo,⁽¹⁵⁴⁾ aunque algún beneficio se ha citado con doxopram, dihidroxiprogesterona y otros, pero posiblemente la ventilación no invasiva

por vía nasal sea una alternativa mucho más clara dejando poco papel a la utilización de este tipo de productos.

El bismesilato de almitrina ^(17,140) es un fármaco que produce un aumento de la PaO₂ y un descenso de la PaCO₂ en pacientes con EPOC, tanto en reposo como durante el ejercicio. Estos efectos están suficientemente probados aunque no se ha establecido que aumente la supervivencia como con el oxígeno, por lo que no debe sustituir a éste cuando está indicado. En el fallo respiratorio agudo se han descrito beneficios utilizando en solución intravenosa, pero no dado oralmente, que es la presentación comercial disponible. El mecanismo de acción de la almitrina no está bien definido; aumenta la respuesta de los quimiorreceptores arteriales periféricos a la hipoxia, parece mejorar las relaciones ventilación/perfusión y disminuye la distensibilidad de las arterias pulmonares de gran tamaño.⁽¹⁰⁸⁾ Sus efectos se han puesto de relieve aún con dosis bajas. Sus efectos indeseables parecen estar en relación con el empeoramiento de la hipertensión arterial pulmonar (aunque discutida a largo plazo), el aumento de la disnea experimentado por algunos pacientes (quizá debido a sus efectos sobre la circulación pulmonar), la pérdida de peso y el posible aumento en la incidencia de neuropatía periférica. Sus efectos sobre pacientes con PaO₂ con una cifra superior a 60 mmHg o terapia combinada con oxígeno no ha sido aún evaluados y podrían investigarse en el futuro.

H. Antibióticos.

Aunque los antibióticos han sido ampliamente utilizados (a veces de forma abusiva), tanto para el tratamiento de las exacerbaciones agudas de la EPOC, como para la profilaxis de las mismas, su valor no ha sido claramente establecido. Los estudios que hemos leído no son coincidentes, aunque una revisión por metaanálisis de la literatura, sugieren algún beneficio añadido frente a placebo. ^(15,289)

Como terapia profiláctica usados regularmente cada mes no son aconsejables, pues no han mostrado que detengan el deterioro de la función pulmonar o que disminuyan los síntomas. ⁽¹⁵³⁾

Tampoco hemos encontrado demasiados datos sobre la utilización de antibióticos en aerosol, con pautas similares a las empleadas en pacientes con fibrosis quística y que en pacientes con brotes infecciosos repetidos deberían sopesarse.

Parece razonable pensar que en las reagudizaciones y, más cuando por su estado de gravedad precisen ingreso hospitalario, puede hacerse un uso empírico de tratamiento con antibióticos, aunque quizás en algunos casos puedan ser los virus, los responsables de la recaída.

Los organismos más implicados son el estreptococo, *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarralis* y, en general, los estudios microbianos de esputo no son necesarios para la elección empírica de los antibióticos que cubran este espectro. Antibióticos como ampicilina, amoxicilina u otros antibióticos simples pueden servir en muchos casos. De todas formas hay

que considerar la progresiva aparición de cepas productoras de betalactamasas y resistencias y considerar, según los casos, la utilidad de ampicilina-sulbactan, amoxicilina-clavulánico, cefalosporinas orales, macrólidos o quinolonas que pueden ser buenas alternativas, aunque respecto a las últimas no son de primera intención, siendo más aconsejables si se sospecha infección por gramnegativos, pacientes con bronquiectasias o multiingresados. Estos antibióticos tienen la ventaja adicional de la mayor comodidad en el régimen de administración, aunque suelen ser más caros y la valoración del coste/beneficio también hay que tenerla en cuenta.

I. Vacunaciones.

La vacuna antigripal ha demostrado su valor reduciendo la mortalidad y la morbilidad durante epidemias de dicha etiología, aunque la vacuna disponible parece ser menos efectiva en pacientes de edad avanzada que son sus destinatarios habituales. Debe hacerse rutinariamente en los pacientes con EPOC todos los años en otoño.

La vacunación antineumocócica es utilizada en algunos países. Estudios epidemiológicos han demostrado el gran peso que aún tienen los neumococos en las neumonías adquiridas de la comunidad y que la mortalidad por bacteriemia neumocócica no ha disminuido en las últimas dos décadas. ⁽¹⁹⁶⁾ La eficacia de la vacuna ha sido demostrada en sujetos jóvenes sanos, pero no claramente en ancianos de alto riesgo. De todas formas, desde 1984 el ACIP (Immunization Practices Advisor Committee) ha

insistido más en la vacunación antineumocócica, lo que refleja que hay evidencias de que puede ser moderadamente eficaz en grupos de alto riesgo. ^(104,68) La vacuna disponible contiene 23 serotipos neumocócicos, que son los responsables del 87% de las bacteriemias. La duración de la protección no ha sido bien determinada, aunque se aconseja repetir la dosis cada 5 ó 10 años. Su uso raramente se ha acompañado de efectos secundarios importantes (fiebre, mialgias o reacciones locales), por lo que no ofrece peligro aún en los casos con enfermedad sistémica importante.

J. Rehabilitación respiratoria.

Los pacientes con EPOC van quedando limitados por su disnea, primero en sus actividades deportivas y laborales y, posteriormente, hasta para tareas simples cotidianas e, incluso al final, pueden precisar de ayuda hasta para su aseo y cuidados personales. La falta de actividad hace que su musculatura se desentrene y se debilite, lo que les hace entrar en un verdadero círculo vicioso. Los programas de rehabilitación respiratoria utilizados desde hace años y, en general, usando simultáneamente varias técnicas o programas modificaban poco los tests funcionales de los pacientes a pesar de encontrar con ellos mejorías subjetivas. Últimamente han cobrado nuevo impulso al demostrarse mejorías de la calidad de vida de los sujetos tras dichas actuaciones. En general, son programas multidisciplinarios en los que se utilizan múltiples técnicas. ^(234,67,231)

i. Entrenamiento al ejercicio.

Programas de ejercicio físico que incluyen fundamentalmente el de las extremidades inferiores, con ejercicio tanto con paseo como entrenamiento con sesiones en bicicleta ergométrica o tapiz rodante, han demostrado su utilidad. ⁽³²⁸⁾ La confirmación de su beneficio, tanto con programas en unidades especializadas ⁽¹²⁴⁾ como con programas domiciliarios, ⁽³⁵⁷⁾ ha ratificado no sólo mejorías en la resistencia de los pacientes, sino también en la calidad de vida de los mismos. ^(250,278)

Los pacientes con EPOC refieren en ocasiones un aumento de la disnea con movimientos que les exigen elevar los brazos, posiblemente para la utilización de musculatura que durante ellos pueden actuar en menor medida como músculos accesorios de la respiración. ^(65,79) Se ha confirmado la utilidad del entrenamiento de las extremidades superiores sobre todo con programas en los que se incluyen ejercicios sin apoyo de brazos. ^(277,210) Este tipo de soporte se utiliza en general añadido al de extremidades inferiores.

Sin embargo, no está claro el tipo de pacientes que se pueden beneficiar y los mejores protocolos de entrenamiento. Se ha sugerido que los que pudiesen alcanzar su umbral anaerobio serían buenos candidatos pudiendo, tras el entrenamiento, realizar esfuerzos con menor nivel de acidosis y menor ventilación. ^(61,348) Pacientes que se limitasen antes sin alcanzar la anaerobiosis podrían no llegar a alcanzar un *efecto entrenamiento*. Sin embargo en este tipo de

individuos también se han encontrado beneficios entrenándolos a altos porcentajes de su esfuerzo máximo y con niveles elegidos según la tolerancia y los síntomas.⁽²⁶⁴⁾ Pacientes con debilidad muscular podrían ser candidatos según algunos autores.⁽⁸⁹⁾ Tampoco el tipo e intensidad del ejercicio está definido claramente utilizándose habitualmente un porcentaje de su consumo máximo de oxígeno, y en otros con aumento progresivo según los síntomas e incluso intercalando pequeños períodos ejercitándose al máximo.

Los beneficios obtenidos con dichos programas, que suelen ser de 2 ó 3 meses, se van perdiendo con el tiempo por abandono del paciente. Se ha descrito, sin embargo, un mantenimiento de la mejoría a seis e incluso recientemente a los 12-18 meses, con controles periódicos simples incluso de una vez al mes.^(278,344)

ii. Entrenamiento de la musculatura respiratoria.

Durante años se ha venido utilizando el entrenamiento de la musculatura respiratoria para mejorar a los pacientes con EPOC con resultados iniciales prometedores.^(187,249) Se ha utilizado haciendo respirar a los sujetos durante sesiones de 15 ó 30 minutos a través de resistencias colocadas en la boca mediante orificios de distinto tamaño que producían presiones de alrededor del 30% de sus máximas, respirando a través de dispositivos que exigían un umbral de presión, o mediante ventilación isocápnica máxima. La mayor parte de los trabajos eran de pocos casos, estudios no aleatorizados e

incluso sin controlar el patrón respiratorio, con lo cual los pacientes podrían adoptar una respiración más lenta o menos profunda, perdiéndose el efecto de entrenamiento buscado. Una revisión por metaanálisis reciente pone en duda la utilidad de este tipo de técnicas,⁽³²⁸⁾ aunque quedaría por confirmar su utilidad controlando el patrón respiratorio e incluso con estrategias más exigentes que las empleadas. Lo que sí está claro es que los resultados son específicos del entrenamiento utilizado y que las estrategias a aplicar son múltiples.⁽³¹⁾

La utilización de la musculatura abdominal en los pacientes con EPOC moderada-grave en la respiración corriente hace pensar que algún interés podría tener entrenar dicha musculatura para ponerlos en mejores condiciones, aunque no hemos encontrado bibliografía en ese sentido.

iii. Ventilación no invasiva.

La utilización y beneficios del empleo de la ventilación no invasiva en pacientes con enfermedades musculares, neurológicas y de pared torácica y el empleo de la aplicación de dispositivos con presión continua en pacientes con SAS, han hecho que en los últimos años se haya aplicado esta serie de técnicas en pacientes con EPOC.

Hemos encontrado múltiples trabajos en los que parece confirmarse el beneficio de la aplicación de ventilación no invasiva por

vía nasal (CPAP) en pacientes reagudizados con fallo respiratorio agudo. ^(39,42) Este tipo de asistencia evita o disminuye, en muchos casos, la ventilación mecánica por vía endotraqueal, los días de estancia en cuidados intensivos e incluso, la mortalidad. En general se usan dispositivos con presión inspiratoria positiva distintos, sin grandes diferencias entre ellos, aunque parece irse extendiendo la utilización de presión binivel (BiPAP), al parecer mejor tolerada y que se empieza a utilizar en plantas de hospitalización especializada. Estaría indicada en pacientes hipercápnicos, aunque no se puede aplicar razonablemente en pacientes muy inestables o con problemas de conciencia, secreciones muy abundantes, arritmias, sangrado, falta de tolerancia, etc. También tiene interés que la respuesta más inmediata en las primeras horas parece tener un valor predictivo sobre la evolución ulterior. ^(200,218)

La aplicación de ventilación no invasiva por vía nasal también se ha empleado en pacientes estables con EPOC, aplicándola durante la noche, buscando un reposo de una musculatura en malas condiciones y en una supuesta situación de fatiga crónica, intentando mejorar su situación diurna con una mejor ventilación e intercambios.

iv. Fisioterapia, técnicas de relajación, respiración diafragmática y con labios fruncidos.

Las técnicas de fisioterapia habituales pueden ser de utilidad en pacientes con EPOC y abundantes secreciones, aunque en estos

casos habrá que descartar la existencia de bronquiectasias añadidas. Las técnicas de relajación ayudan subjetivamente a algunos pacientes. También el espirar lentamente con los labios fruncidos es una estrategia que espontáneamente adoptan algunos pacientes al realizar cierto tipo de actividades y aunque el estudio en profundidad del PEP intrínseco de los pacientes podría avalar este tipo de técnicas, están insuficientemente valoradas. Algo parecido podríamos aplicar respecto a la reeducación diafragmática que algunos grupos siguen utilizando.⁽²⁹⁸⁾

v. Programas de educación, antitabaco, nutricionales y de soporte psicológico.

De alguna manera, este tipo de medidas forman parte de un programa de rehabilitación respiratoria general y respecto al tabaco nos remitimos al apartado correspondiente. Actuaciones sobre el sobrepeso de algunos pacientes que empeora claramente la disnea, o por el contrario de desnutrición en sujetos tipo enfisema que puede provocar debilidad muscular, o consideraciones de evitar una dieta alta en hidratos de carbono para reducir el exceso de producción de CO₂, etc., y en cierta medida soporte psicológico de apoyo mínimo, suelen ser de utilidad incluso en consultas de enfermería especializada. El control de electrolitos y microelementos puede ser útil y su suplemento, especialmente fósforo, en pacientes malnutridos y en fallo respiratorio agudo, debe tenerse en cuenta. Aunque el abordaje más especializado de la situación de ansiedad y depresión

puede tener interés, no está suficientemente estudiado y algunos fármacos antidepresivos no parecen haber mostrado utilidad. Los opiáceos pueden disminuir la sensación de disnea, pero su acción depresiva respiratoria no los hace aconsejables, como tampoco lo son los sedantes, que a menudo ocasionan fallo respiratorio agudo. Se han descrito mejorías en la sexualidad e impotencia con la oxigenoterapia y el abordaje de este apartado suele tener importancia para el paciente, recomendándose consejo en esta materia escalonadamente según exigencias individuales. ⁽²⁹⁴⁾

K. Trasplante pulmonar.

En los últimos 10 ó 12 años se ha abierto una nueva vía para los pacientes con enfermedades pulmonares muy avanzadas y con corta esperanza de vida y es el trasplante pulmonar. Tras unos inicios cautelosos en este momento, se han realizado más de 4.000 trasplantes pulmonares en el mundo, y varios cientos de ellos en pacientes con EPOC. ⁽¹²⁹⁾ El trasplante pulmón/corazón va cayendo en porcentaje y las cifras de trasplante bi o unipulmonar siguen creciendo con expectativas esperanzadoras, aunque el de un solo pulmón que se va confirmando como eficaz debe desecharse en los pacientes con EPOC con bronquiectasias o infecciones crónicas en el pulmón residual previsto. Las expectativas de vida al año suelen tener cifras superiores al 70-80%, entre un 60-70% a los 3 años y entre 50-60% a los 5 años. ^(266,333)

Las indicaciones suelen hacerse en pacientes muy graves, con pérdida de la función considerable ($FEV_1 < 25\%$) y criterios gasométricos de OCD, menores de 60-65 años y con unas expectativas de vida a veces muy difíciles de prever, de aproximadamente 18 meses.

La resección de grandes bullas a tensión con compresión de parénquima, o periféricas con historia de neumotórax, son subsidiarias de cirugía, utilizándose cada vez más las técnicas videotoracoscópicas. Se está empleando cada vez más la reducción quirúrgica de volumen pulmonar en EPOC severos en lista de espera de trasplante, obteniéndose a corto plazo mejorías sustanciales funcionales, de síntomas y capacidad de esfuerzo de los pacientes.

L. Tratamiento del cor pulmonale.

Como dijimos anteriormente el oxígeno es la mejor terapéutica para la hipertensión arterial y el cor pulmonale. De todas formas hay que considerar también otra serie de propuestas. ⁽³⁵²⁾

i. Digital.

Aunque el digital aumenta la contractilidad del miocardio ventricular derecho, los estudios clínicos realizados no justifican su empleo en el cor pulmonale, excepto cuando éste se acompaña de fallo ventricular izquierdo o taquiarritmias supraventriculares (sobre todo flúter y fibrilación auricular crónica o recurrente). Otro factor que restringiría su utilización sería la gran incidencia de efectos

secundarios, sobre todo arritmias cardíacas, favorecidas por la hipoxemia presente en este tipo de pacientes.

ii. Diuréticos.

Los diuréticos se emplean a menudo para aliviar el edema sintomático, aunque tienen poco efecto sobre el problema primario y a veces son más sus efectos secundarios que sus beneficios.

iii. Vasodilatadores.

La mayoría de tratamientos vasodilatadores en EPOC se realizan con hidralacina, nitritos y antagonistas del calcio. La hidralacina produce un aumento del gasto cardíaco, disminuye la diferencia arteriovenosa de oxígeno y, de forma inconstante, algunos autores han observado una disminución de la PAP y de las RVP e incluso un aumento de la ventilación minuto. En contra de su uso está el importante número de efectos secundarios, incluido el aumento de la disnea. Los nitritos (nitroglicerina y nitroprusiato) tienen efectos hemodinámicos muy inferiores a la hidralacina en este tipo de pacientes.

De los antagonistas del calcio, el nifedipino ha sido de los más utilizados; produce un descenso agudo en las RVP y un aumento del gasto cardíaco, acompañándose en algunos casos de disminución de la PAP poco constante y de escasa entidad, con descenso ocasional de la PaO₂; sin embargo, el mayor inconveniente para su uso de forma continuada es un efecto paradójico negativo cuando se

administra conjuntamente con oxígeno, impidiendo la reducción de la PQP con el O₂. Otro antagonista del calcio con efectos cardiovasculares similares a los del nifedipino, pero que puede administrarse dos veces por día, es el nitrendipino.

Existe menos experiencia con los inhibidores de la enzima conversiva de la angiotensina, aunque el papel del sistema renina-angiotensina en la vasoconstricción pulmonar no está muy claro; los estudios realizados, siempre en un pequeño número de pacientes, han dado resultados irrelevantes en unos casos y algo favorables en otros, aunque en estos últimos con pronunciados efectos de vasodilatación sistémica. De las prostaglandinas, sólo 2 (I2 y E1) tienen acción vasodilatadora en la circulación pulmonar, aunque tanto su uso parenteral como oral se ve reducido por la frecuencia e intensidad de sus efectos secundarios. El urapidil es un agente bloqueador alfa selectivo que tiene efecto vasodilatador pulmonar, con descenso de las RVP, manteniendo un gasto cardíaco constante. ⁽²⁸⁴⁾

El papel de los vasodilatadores no parece, a la vista de lo revisado, como relevante ni aconsejable, precisando, además, controles cruentos de cateterismo derecho para comprobar su eficacia sin descensos en el gasto cardíaco y la presión arterial sistémica.

Un mayor interés están teniendo los efectos del óxido nítrico (NO) en varias enfermedades pulmonares, como el distrés respiratorio del adulto, la hipertensión arterial pulmonar primaria y la EPOC. Dado por vía inhalatoria, tiene relativamente baja toxicidad y limita sus

efectos vasodilatadores al pulmón. Se ha comunicado que el NO mejora el intercambio de gases y produce vasodilatación pulmonar en pacientes con EPOC. También parece tener algún efecto broncodilatador. Debe enfatizarse, sin embargo, que el uso del NO está todavía en sus primeros avances. ^(2, 92)

Por todo lo referido, el tratamiento más importante de la hipertensión pulmonar y del cor pulmonale sigue siendo el tratamiento con correcta oxigenoterapia, destacando también el interés de efectuar profilaxis antitrombótica en los pacientes de EPOC con reagudizaciones graves o muy inmobilizados.



3. MATERIAL Y MÉTODOS

3. MATERIAL Y MÉTODOS.

3.1. ORGANIZACIÓN DEL ESTUDIO.

La iniciativa del presente estudio partió del Servicio de Neumología del Hospital Universitario de Canarias y del Área de Medicina Preventiva y Salud Pública, vehiculizado a través de la Gerencia de Atención Primaria del Servicio Canario de Salud.

3.2. SELECCIÓN DEL MUNICIPIO.

El municipio de La Laguna presenta una extensión de 103,1 km², La zona urbana principal, se encuentra situada en una zona llana de bastante amplitud, a 550 metros sobre el nivel del mar y a unos 7,5 Km. de la costa, en el noreste de la isla. La mayor altitud se localiza en el núcleo de Las Montañas de Anaga, a 791 m., y en El Ortigal, a 750 m. Le siguen Las Mercedes, Guamasa, Jardina y Los Baldíos entre 600m. y 650m. Además del núcleo puramente urbano de San Cristóbal de La Laguna, destacan los de San Lázaro, La Vega, o el Barrio Nuevo.

El resto de núcleos oscilan entre los 300m. y 400m. de altitud, excepto los enclaves costeros de Valle de Guerra, Tejina, Bajamar y Punta del Hidalgo. Cuenta con barrios periféricos al núcleo urbano como Guamasa, El Ortigal, La Cuesta o Taco, situados entre 5 y 10 Km.

En el aspecto climatológico, el municipio tiene una orientación sensiblemente Norte-Sur, lo que unido a su altura permite que los vientos constantes de dirección local Noreste – Sureste aporten humedad. El total



Figura 1. Mapa de San Cristóbal de La Laguna

de precipitaciones alcanza una media anual de 580 mm, Las temperaturas de la zona urbana oscilan entre los 27,2°C y los 8,8°C, y a su vez se diferencian en varios grados respecto a las de la costa y de las medianías. Lo mismo ocurre con la humedad relativa. De forma resumida, podemos decir que las zonas de costa tienen una climatología más suave y cálida, al contrario que las de medianía, quedando el casco urbano en medio de ambas.

La población es estable y con un tamaño muestral factible de manejar, existiendo una buena red de comunicaciones y una adecuada distribución de los Centros de Salud.

3.3. SELECCIÓN DE PARTICIPANTES.

Los datos poblacionales del estudio, fueron obtenidos de la base de datos del Servicio Canario de la Salud, ya que se comprobó que coincidían con los del padrón municipal de habitantes para la población de derecho, aunque estaban más actualizados que estos en cuanto a direcciones y teléfonos. Además, incluían variables socio-sanitarias que podían ser de interés.

La selección de participantes se realizó mediante un sistema informático que eligió, de forma aleatoria, a los candidatos.

Los criterios de **inclusión** fueron:

- Vivir en el término municipal de San Cristóbal de La Laguna.
- Tener, en el momento de la selección, entre 40 y 69 años.

Los criterios de **exclusión** fueron:

- Pacientes incluidos en el servicio de inmovilizado (cod. 312). Se trata de pacientes ancianos o con alguna patología que les impide moverse por sí mismos, necesitando ayuda y medios para ello

- Pacientes incluidos en el servicio de terminal (cod. 313).
Se trata de pacientes en fase terminal por algún proceso patológico.

Como variable de estratificación se utilizó la **edad**. Además se incluyó, en la información de cada sujeto seleccionado para el estudio, las siguientes *variables acompañantes* (Tabla 3):

Tabla 3. Relación de variables acompañantes.

DATOS GENERALES	
Zona de Salud a la que pertenece.	
Centro de salud o consultorio local.	
Nombre y apellidos.	
Fecha de nacimiento.	
Sexo.	
N° de Historia.	
Dirección.	
Teléfono 1.	
Teléfono 2.	
Código postal.	
Nombre del médico al que está asignado.	
OTROS DATOS	
CÓDIGO	SIGNIFICADO
CIP	Código de Identificación Personal.
306	EPOC.
307	Obeso.
309	Asma.
323	Enfermedad cardiovascular establecida.
850	Tabaco.
900	Integración y coordinación asistencial con el HUC.
NEUMÓLOGO	Citado en agenda de neumólogo al menos una vez.

3.4. DISEÑO DE LA MUESTRA.

Según el Censo de 2001, la población de derecho del Municipio de La Laguna, como hemos indicado, es de 128.822 habitantes. De ellos, el total de personas comprendidas entre los 40 y los 69 años de edad, distribuidos por sexo y grupos de edades, es la siguiente (Tabla 4):

Tabla 4. Población de 40 a 69 años, por sexos.

Edades	HOMBRES	MUJERES	TOTALES
40 a 44	4.930	5.217	10.147
45 a 49	4.180	4.327	8.507
50 a 54	3.391	3.553	6.944
55 a 59	3.331	3.387	6.718
60 a 64	2.363	2.638	5.001
65 a 69	2.460	3.004	5.464
Total	20.655	22.126	42.781

Para determinar el tamaño de la muestra, hemos partido de un Nivel de Confianza de 0,95 con un Error Admitido $\pm 0,02$.

Por estudios previos realizados en España, y dado que la prevalencia de la enfermedad es diferente entre hombres y mujeres, hemos calculado el tamaño de la muestra en función a los siguientes datos: ^(310,309)

- Para una Prevalencia Esperada de EPOC en población **femenina** de 40 a 69 años igual al 4%, sobre una población diana de 22.126 mujeres de entre 40 y 69 años, el Tamaño Muestral para Estimación de Proporciones en Poblaciones Finitas es de 363 personas.
- Para una Prevalencia Esperada de EPOC en población **masculina** de 40 a 69 años igual al 6%, sobre una población diana de 20.655 hombres de entre 40 y 69 años, el Tamaño Muestral para Estimación de Proporciones en Poblaciones Finitas es de 528 personas.

El listado obtenido se multiplicó por cinco, con el fin de disponer de sustitutos para las personas a descartar por errores en su dirección, teléfonos de contacto, etc., quedando así (Tabla 5):

Tabla 5. Sujetos para sustitución.

Sexo	Muestra	Disponibilidad
MUJERES	363	1.815
HOMBRES	528	2.640
<i>Total</i>	891	4.455

Haciendo la distribución por grupos de edades, las necesidades quedan como podemos ver en la Tabla 6:

Tabla 6. Distribución por sexo y grupos quinquenales de edad.

Edades	HOMBRES	Muestra	MUJERES	Muestra
40 a 44	4.930	126	5.217	86
45 a 49	4.180	107	4.327	71
50 a 54	3.391	87	3.553	58
55 a 59	3.331	85	3.387	56
60 a 64	2.363	60	2.638	43
65 a 69	2.460	63	3.004	49
Total	20.655	528	22.126	363

Basándonos en los valores de la Tabla 5, y aplicándolos por orden al listado aleatorio, seleccionamos los n primeros de cada edad, por sexo, obteniendo un grupo que distribuimos por Centros de Salud, según la asignación entregada por el Servicio Canario. De esta manera, quedó como podemos ver en la Tabla 7.

Tabla 7 – Distribución por Centros de Salud.

CENTRO de SALUD	HOMBRES	MUJERES	TOTAL
GUAMASA	13	9	22
LA ESPERANZA	3	1	4
LA PUNTA	7	3	10
VALLE GUERRA	18	13	31
ANAGA	3	4	7
BCO. GRANDE	24	13	37
FINCA ESPAÑA	62	32	94
LA CUESTA	68	59	127
LAGUNA- GENETO	112	82	194
LAGUNA- MERCEDES	98	55	153
TACO	87	71	158
TEJINA	33	21	54
TOTAL:	528	363	891

3.5. CITACIÓN DE LOS SUJETOS.

Para la citación de los sujetos, se les remitió una carta personalizada (Anexo 1), con los logotipos de la Universidad de La Laguna y el Servicio Canario de la Salud, indicándose que había sido seleccionado al azar y que en los próximos días sería llamado por teléfono para concertar el día y la hora en que se le haría el estudio.

Una semana después de enviada la carta, se les hizo una llamada telefónica con objeto de dar una explicación más amplia del estudio, tiempo necesario, lugar de la cita, etc., haciendo hincapié en que no tendrían que esperar más de unos minutos antes de entrar y que no se haría ninguna técnica cruenta o dolorosa. Además, se les habló de la importancia del estudio para el conocimiento de la enfermedad. Naturalmente, también se respondió a todas las preguntas y dudas que surgieron. El contacto telefónico fue realizado siempre por dos personas que conocían perfectamente la sistemática de citación y con formación sanitaria y preparación en neumología para poder responder a cualquier duda planteada.

Con el fin de captar al mayor número posible de sujetos, adaptamos los días y horarios, de una forma amplia y en función de la preferencia de cada persona. Para ello, empleábamos dos o tres días en semana, en horario de mañana y/o tarde. El lugar de la cita fue el Centro de Salud que le correspondía. En 4 casos, con pacientes reticentes a acudir al Centro, se les

realizó el estudio en su propio domicilio, si bien esta práctica se abandonó, ya que suponía una excesiva pérdida de tiempo y esfuerzo.

Las personas con las que fue imposible establecer contacto (un 35,4% de las cartas enviadas), fueron sustituidas por el siguiente sujeto de la muestra aleatoria que correspondía al rango de edad y sexo.

En el caso de los sobres devueltos por ser desconocida la persona en el domicilio indicado, o en la realización de las llamadas en las que desconocían a la persona, se buscaron nuevas direcciones y teléfonos mediante la web de Telefónica www.paginasblancas.es, con el fin de agotar al máximo la posibilidad de contacto. Un total de 47 sujetos (5.2% del total) pudieron ser rescatados telefónicamente, reenviándoseles la carta de citación con la dirección correcta a 7 de ellos, que lo solicitaron expresamente. Posteriormente, 45 de los 47 (95,4%) acudieron a la cita.

Una vez establecido el contacto, los sujetos con una negativa firme a la realización del estudio, fueron descartados y no sustituidos por otro. Esto supuso un total de 32 personas (3.59% del total).

Las personas citadas por dos veces sin que asistieran a la prueba, fueron descartadas y sustituidas por el siguiente sujeto de la muestra aleatoria que correspondía al rango de edad y sexo.

El número de sujetos fue de 859: 496 hombres y 363 mujeres. A esto hay que restar a 11 personas (6 hombres y 5 mujeres), que no pudieron completar el estudio, durante la entrevista o la exploración funcional respiratoria, por las siguientes causas:

- No colaboradores en la realización de la espirometría 6
- Estar institucionalizado 1
- Estatura fuera de límites (115 cm) 1
- Padecer Guillain-Barre 1
- Padecer Síndrome de Down 2

El número final fue de 848 sujetos, es decir, un 95,17% del total de la muestra inicial, 490 hombres y 358 mujeres.

3.6. DISEÑO DE CUESTIONARIOS.

Los sujetos que participaron en el trabajo respondieron a los siguientes cuestionarios:

- I. Datos de filiación (nombre, fecha nacimiento, etc.).
- II. Consentimiento Informado, según la Ley 15/9 de 1.999 sobre Regulación del Tratamiento Automatizado de los Datos de Carácter Personal (LORTAD).
- III. Cuestionario de Caso Probable de EPOC, tomado del St. George's Respiratory Questionnaire, en la adaptación al español de 1997.

(108,172)

- IV. Cuestionario CECA sobre Sintomatología Respiratoria, diseñado por *The European Commission for Steel and Coal*, actualización de 1987 para el enfisema y la bronquitis crónica.
- V. Cuestionario sobre Uso del Tabaco, de la misma fuente.

3.7. DISEÑO DE LAS PRUEBAS FUNCIONALES.

Espirometría:

Las pruebas, que fueron realizadas siempre por la misma persona, se hicieron de acuerdo con la normativa de la American Thoracic Society ⁽¹⁰⁾ y utilizando siempre el mismo tipo de espirómetro (Datospir 200, Sibel S.A.). Para el cálculo de los valores porcentuales se usaron los valores teóricos de Roca et al. ⁽²⁸⁰⁾



Figura 2. **Espirómetro utilizado**

El aparato era preparado diariamente: en primer lugar se introducían los datos ambientales recogidos con termómetro, barómetro e higrómetro y a continuación se hacía el calibrado de volumen con jeringa de dos litros. El volumen de gas se midió en condiciones BTPS: temperatura corporal (37°C),

presión atmosférica ambiental y vapor de agua a temperatura corporal ($p_{H_2O} = 47 \text{ mmHg}$).

El sujeto era instruido previamente, y una vez que había entendido las explicaciones, se colocaba en la posición sentada y se le hacían las pruebas. Siguiendo los criterios establecidos, se realizaban, al menos, tres espirometrías y nunca más de ocho: un mínimo de tres porque son necesarias para valorar la intervariabilidad y nunca más de ocho para evitar el agotamiento del paciente. De entre las realizadas se elegía la mejor de todas en función de la suma FEV_1 y la FVC, así como un trazado sin artefactos. Además, al menos dos de las pruebas debían tener una intervariabilidad inferior al 5% (ó 200ml).

Los valores medidos fueron:

• Capacidad Vital Forzada	(FVC)
• Volumen Máximo Espirado en el 1 ^{er} Segundo	(FEV_1)
• Cociente Porcentual	(FEV_1/FVC)
• Flujo Espiratorio 25-75%	(FEF_{25-75})
• Pico de flujo Máximo o Peek-Flow	(PF)

La FVC, podemos definirla como el volumen total de aire expulsado desde inspiración máxima hasta la espiración máxima. El FEV_1 , es el volumen expulsado en el primer segundo de una espiración forzada. En ambos casos se considera normal un valor superior al 80% del teórico. El Cociente Porcentual, indica el porcentaje del volumen total espirado en el

primer segundo, comparándolo con la FVC. Su valor normal es mayor del 75%, aunque se admiten como no patológicas cifras de hasta un 70%. El FEF_{25-75} , expresa la relación existente entre el volumen espirado desde el 25 al 75% de la FVC y el tiempo que se tarda en hacerlo. Es un indicador de patología de vías aéreas de pequeño calibre.

Los resultados de cada prueba fueron expresados en valores numéricos y gráficos. El espirómetro ofrecía tres columnas: valor teórico, el obtenido por el sujeto y el porcentaje de ambos. La representación gráfica se hizo con trazado flujo/volumen, con bucle completo, es decir, con asa inspiratoria-espiratoria.

De forma resumida, podemos decir que los resultados se pueden interpretar de la siguiente manera: si el FEV_1/FVC es igual o mayor del 70% se descarta obstrucción central. Si es menor estamos ante un patrón obstructivo. Si la FVC presenta un valor inferior al 80%, hablamos de restricción. Lógicamente, si ambos valores están alterados, hablamos de un patrón mixto obstructivo-restrictivo.

El índice de gravedad de la obstrucción, según criterios de la GOLD/ATS-ERS¹, se considera, con un FEV_1/FVC menor del 70% tras PBD:

¹ GOLD. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease.
ATS. American Thoracic Society.
ERS. European Respiratory Society.

Grado	FEV ₁ (en post broncodilatador)
Leve	FEV ₁ > del 80% del teórico
Moderada	FEV ₁ entre el 50 y el 80%.
Grave	FEV ₁ entre el 30% y el 50%.
Muy Grave	FEV ₁ < del 30%

Ejemplos gráficos de curvas espirométrica:

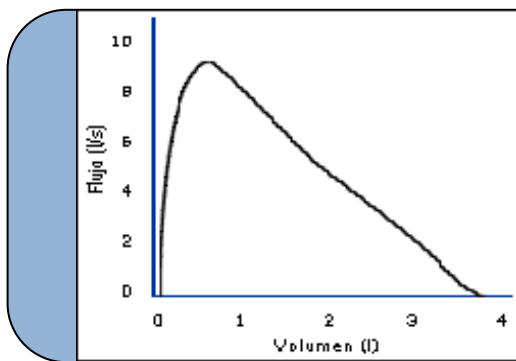


Figura 3. Curva FV normal

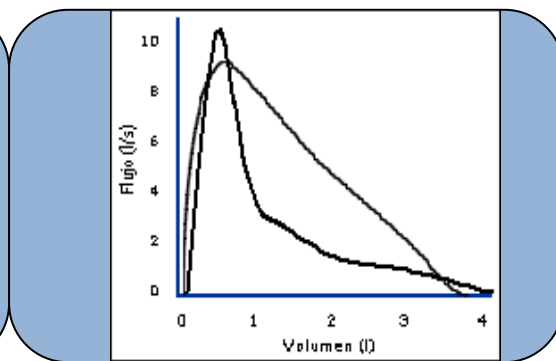


Figura 4. Curva patológica

Prueba Broncodilatadora:

Se realizó un test broncodilatador a los sujetos con una relación FEV₁/FVC inferior al 80% sobre el teórico. Para ello se le administraron dos dosis inhaladas de Salbutamol (0.02mg/inhalación), con un intervalo entre ellas de 4 minutos, realizando la espirometría 15 minutos después de la 2ª dosis.

Se consideró una PBD positiva cuando el incremento relativo del FEV₁ ó la FVC fue mayor del 12% y/o existía un incremento absoluto superior a 200 ml (en FEV₁ ó en FVC).

3.8. PROTOCOLO DEL ESTUDIO.

Al sujeto, a su llegada al lugar de cita, se le explicó, nuevamente, en qué consistía y que se le iba a hacer. A continuación se revisaba el cuestionario, sobre “*datos de filiación*”, añadiendo o cambiando los datos que estuvieran erróneos y se completaban, también los *datos demográficos*, como fecha de nacimiento, sexo, estado civil y lugar de nacimiento, incluyendo país, provincia y población. Al finalizar, se le pedía que firmara el *Consentimiento Informado al Estudio* (Anexo 2).

Si estaba de acuerdo (el 100% lo estuvieron), se rellenaba el Cuestionario de “*Criterios de Exclusión*” (Anexo 3) y en caso de cumplir alguno de los condicionantes para ser excluido, se descartaba al sujeto.

Estos criterios eran:

- Edad fuera de rango (40 a 69 años).
- Residencia en algún Hospital o Institución.
- Algún problema físico que le impidiera desplazarse.
- Tiempo viviendo en La Laguna inferior a 6 meses.

Complementariamente se le preguntaba por la zona del municipio en la que había vivido en los últimos 5 años; si se trataba de un hábitat urbano, rural agrícola (medianías), costero o de barrios periféricos.

A los que continuaron el estudio, se le pasó el cuestionario sobre “*Caso Probable de EPOC*” (Anexo 4). En él se incluían preguntas relativas al diagnóstico y al tratamiento.

En relación con el primer punto, se valoraba lo siguiente:

- El diagnóstico médico previo de bronquitis crónica, enfisema o EPOC. En caso afirmativo, desde cuando (años o meses)
- Diagnóstico previo de asma
- Especialidad del médico que hizo el diagnóstico, si se trataba de un médico de Atención Primaria, de un internista, de un neumólogo o de otros.

La existencia de algún informe al respecto, y en caso afirmativo, se comprobaban todos los datos anteriores y se anotaban los valores básicos de la espirometría. Es de destacar, que a pesar de indicársele a los sujetos que trajeran todos los informes, radiografías de torax u otros documentos que tuviesen relación con problemas respiratorios, tan solo 17 lo hicieron.

A aquellos que indicaron haber sido diagnosticados previamente, se les preguntó si le habían hecho prueba como la que le íbamos a hacer, y en caso afirmativo, dónde había sido, en un centro salud u hospital, en una consulta privada o en un ambulatorio especializado.

En relación con el tratamiento, a aquellos que refirieron haber sido diagnosticados en alguna ocasión de patologías respiratorias, (confirmada o no), se les preguntó si utilizaban de forma habitual alguno de los siguientes tipos de medicación: Teofilinas, beta-adrenérgicos orales o inhalados de corta y larga duración, bromuro de ipratropio o tiotropio, corticoides inhalados u orales y/o antibióticos. Además, se aclaró si se hacía en agudizaciones, en tandas periódicas o de forma continua. Se preguntaba, también por antitusígenos, mucolíticos o algún otro. Respecto a la oxigenoterapia se pidió que especificaran, en caso de usarla, el tipo, la forma de administración y el tiempo de uso.

Se recogió, asimismo, el número de reagudizaciones sufrido en el último año, el tipo de tratamiento administrado en la última ocasión y la duración de dicho tratamiento.

Otro apartado que valoramos estaba relacionado con la asistencia a los servicios sanitarios en el año previo. Así, preguntamos por los ingresos hospitalarios en urgencias, planta o UCI y las visitas a la consulta del médico.

También se estudió la utilización de recursos sanitarios, preguntando por RX de tórax, pruebas funcionales respiratorias, analíticas de sangre incluyendo teofilinemias y gasometrías, electrocardiogramas, TACs, estudios de polisomnografía, gammagrafía, etc.

El siguiente apartado que se valoró, fue el del absentismo laboral, también en el último año, como consecuencia de enfermedades respiratorias.

Por último, comprobamos la prescripción de inhaladores, y su correcta utilización por aquellos que los utilizaban habitualmente, centrándonos en los errores más comunes como son: no agitarlo, colocarlo invertido, mala coordinación con la inspiración, aplicaciones múltiples, no hacer pausa inspiratoria posterior u otros.

Terminado este cuestionario, se pedía al sujeto que se descubriera el tórax y se quitara los zapatos, pasando a medirlo y a pesarlo. Una vez sentado en la camilla, se procedía a auscultarlo y, tras acostarse, a tomarle la frecuencia cardíaca y la tensión arterial (Anexo 5). Se registraba, además, cualquier hallazgo llamativos en la exploración física, como podían ser malformaciones, obesidad, cicatrices torácicas, etc., o los problemas surgidos respecto a la propia exploración o a la auscultación pulmonar.

Seguidamente se le hacía una espirometría forzada con curva de Flujo Volumen, según el protocolo explicado anteriormente. Si los valores eran normales, pero el sujeto indicaba ser o haber sido fumador, se le hacía el cuestionario de "*Uso de tabaco*" y de "*actitud ante el tabaco*" (Anexo 6). El

proceso se daba por terminado, entregándosele una copia de la espirometría.

Si el valor de la FEV₁/FVC era indicativo de obstrucción, se le preparaba para la prueba broncodilatadora (PBD), y transcurridos 15 minutos, se le realizaba.

Durante el tiempo de espera de la PBD, se le pasaba el cuestionario "CECA" (Anexo 6). Este cuestionario recoge la sintomatología clínica de las enfermedades respiratorias en diferentes apartados, como son la existencia de tos y expectoración, la disnea, las sibilancias y opresiones torácicas, la existencia de crisis asmáticas y posibles antecedentes cardiorrespiratorios.

Respecto a la tos y la expectoración, se diferencia si se produce al levantarse, si es de predominio nocturno o diurno y si ha estado presente más de tres meses al año y durante más de dos años seguidos. También se valora la edad de inicio del proceso y la posible interrupción de actividades habituales durante al menos tres semanas, como consecuencia de un aumento de tos y/o expectoración.

La disnea constituye el síntoma principal de la EPOC, aunque puede ser percibida de forma desigual, especialmente en los pacientes de mayor edad. Aparece en las fases más avanzadas de la enfermedad y se desarrolla de forma progresiva hasta limitar las actividades de la vida diaria. Existen

varios instrumentos de medida de la disnea. En nuestro caso, siguiendo las recomendaciones de la SEPAR, ⁽²⁵¹⁾ utilizamos la escala del Medical Research Council para su clasificación. Previamente se preguntó para descartar una causa no respiratoria (cardiológica, vascular...) y en caso de encontrar algún grado de disnea (Tabla 8), se recogió la edad a la que comenzó a sentirla y el tiempo que llevaba en la situación actual.

Tabla 8. Escala de Valoración de Disnea

GRADO	DIFICULTAD RESPIRATORIA
0	Ausencia de disnea excepto al realizar ejercicio intenso.
1	Disnea al andar deprisa o al subir una cuesta poco pronunciada.
2	Incapacidad de mantener el paso de otras personas de la misma edad, caminando en llano, debido a la dificultad respiratoria, o tener que parar a descansar al andar en llano al propio paso.
3	Tener que parar a descansar al andar unos 100 metros o a los pocos minutos de andar en llano.
4	La disnea impide al paciente salir de casa o aparece con actividades como vestirse o desvestirse.

Las sibilancias se intentaron descubrir preguntando al paciente si las notaba al respirar y también, si había tenido sensación de opresión torácica en alguna ocasión, sobre todo al levantarse.

Para valorar la existencia de crisis asmáticas, se interrogó al sujeto sobre la sensación de ahogo aparecida sin esfuerzo previo y también tras haber realizado un ejercicio. Se le preguntó además si había sido diagnosticado en alguna ocasión de asma por un médico, y en caso afirmativo, se anotó la edad del primer ataque y del último. También se

interrogó sobre la existencia de asmáticos en su familia y su grado de parentesco.

Por último, el cuestionario valora una serie de antecedentes cardiorespiratorios, como son la existencia de rinitis, sinusitis, enfermedades cardíacas, infecciones respiratorias u otras patologías pulmonares y torácicas.

Se dejaba constancia, asimismo, de las interrupciones significativas, comentarios u otros datos que pudieran servir de ayuda para recordar la entrevista. En relación a las pruebas respiratorias, se registraba cualquier dificultad encontrada, el grado de colaboración del paciente, la correcta utilización de los cartuchos presurizados, etc.

Se disponía también de un apartado para anotar comentarios libres y una valoración del grado de fiabilidad subjetiva del participante.

Mediante el cuestionario sobre uso de tabaco, se buscaba conocer quiénes eran fumadores activos o pasivos en el momento de la entrevista y quiénes lo habían sido. En el caso de fumadores activos, se preguntaba el número de cigarrillos diarios y el tiempo en años que llevaba fumando, para poder obtener el *Índice de Paquetes/año*. Con el mismo fin, se les valoró a los ex-fumadores, el tiempo total que fumaron, incluyendo fecha de inicio y finalización, y la cantidad de cigarrillos diaria. En ambos casos, se registró el tipo y marca de cigarrillos. A los fumadores de puros o pipa, se les preguntó

por el tiempo que llevaban fumando, la cantidad diaria y el tipo de tabaco usado. Por último se preguntó acerca de si podían ser fumadores pasivos, en casa o en el trabajo.

Existe en la actualidad un consenso internacional para utilizar un índice denominado *Consumo Acumulado de Tabaco*, en el que se valora, no solo el consumo actual o puntual, sino el efecto acumulativo a lo largo de la vida del fumador. La práctica totalidad de trabajos consultados sobre la EPOC, además de manuales y consensos internacionales, como los de la Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD),⁽¹³²⁾ la American Thoracic Society (ATS)⁽⁶⁴⁾, la European Respiratory Society (ERS)⁽⁶⁴⁾ y nuestra propia Sociedad Española de Patología Respiratoria (SEPAR)⁽²⁵¹⁾, utilizan este índice para valorar, clínicamente, el tabaquismo de los sujetos, por lo que hemos considerado conveniente incluirlo en el estudio.

Se calcula multiplicando el número de paquetes fumados al día, por el número de años fumando esa cantidad, y se expresa en "*Paquetes-año*",^(326,99,24,164) permitiendo, también, distinguir distintos periodos. Por ejemplo, un fumador que inició su consumo con medio paquete al día durante los primeros 4 años, y luego incrementó el consumo a 1 paquete al día durante 15 años más, se calculará de la siguiente manera:^(248,150,194)

$$(10/20 \times 4) + (20/20 \times 15) = 2 + 15 = \mathbf{17 \text{ paquetes-año.}}$$

Veamos un ejemplo: Un fumador de 1 paquete al día durante 5 años y que posteriormente incrementa su consumo a un paquete y medio al día durante 20 años más, será un fumador de: $(1 \times 5) + (1,5 \times 20) = 5 + 30 = 35$ paquetes-año. Este valor se compara con la siguiente escala: ⁽³²⁶⁾

Leve:	de 1 a 14 paquetes-año.
Moderado:	de 15 a 29 paquetes-año.
Grave:	más de 30 paquetes-año.

El cuestionario de *Actitudes Frente al Tabaco*, se le realizó, exclusivamente, siguiendo las indicaciones de la CECA, a los fumadores actuales.

Las preguntas se orientan a la dependencia del tabaco y a su utilización, valorando el tiempo transcurrido desde que se levanta hasta que se fuma el primer cigarrillo, si fuma más por las mañanas que durante el resto del día, si tiene dificultad para no fumar en lugares donde está prohibido o cuando está enfermo, qué cigarrillo, del día, le produce más satisfacción y si inhala el humo. También se inquirió si sabían la cantidad de nicotina que contienen sus cigarrillos.

En el siguiente grupo de preguntas, se valoró si intentará dejar de fumar de una manera seria, cuanto tiempo lo lleva planteándose y si lo ha intentado anteriormente alguna vez.

Por último, se le preguntó sobre posibles motivos para dejar el tabaco, como son: el hecho de que perjudica su salud actualmente y en el futuro,

incluyendo las personas que le rodean, que es un mal ejemplo para sus hijos y un hábito socialmente inaceptable, que es un hábito caro y poco higiénico o el hecho de que otros quieran que deje de fumar.

Existen varios tipos de test para evaluar la dependencia de los fumadores al tabaquismo. Uno de los más reconocidos y utilizados es el Test de Fagerström ⁽²³⁰⁾, mediante preguntas cuyas respuestas tienen un score determinado. Sumando todas las respuestas puede determinarse si la dependencia es leve, moderada o intensa, como vemos en la Tabla 9. Con posterioridad al estudio, se utilizaron algunas de las preguntas de estos cuestionarios, que coincidían plenamente, para determinar la dependencia a la nicotina.

Tabla 9. Test de Fagerström.

Pregunta	Opciones	Valor
¿Cuánto tiempo pasa habitualmente desde que se levanta hasta que fuma su primer cigarrillo?	Hasta 5 minutos	3
	De 6 a 30 minutos	2
	De 31 a 60 minutos	1
	Más de 60 minutos	0
¿Le resulta difícil no fumar en lugares donde está prohibido (cines, centros sanitarios, autobuses, trenes, etc.)?	Si	1
	No	0
Durante el día ¿a qué cigarrillo le costaría más renunciar?	El primero de la mañana	1
	Otro	0
¿Cuántos cigarrillos fuma al día?	Menos de 10	0
	Entre 11 y 20	1
	Entre 21 y 30	2
	Más de 30	3
¿Fuma con más frecuencia durante las primeras horas tras levantarse que durante el resto del día?	Si	1
	No	0
¿Fuma cuando está enfermo y tiene que guardar cama la mayor parte del día?	Si	0
	No	1

Con esto, se daba por finalizado el estudio, si bien, naturalmente, a lo largo de los diferentes cuestionarios y pruebas, se contestaba a las preguntas que podían hacer los sujetos y además se orientó a los que querían dejar de fumar, hacía la unidad de deshabituación tabáquica del Hospital Universitario de Canarias y a sus médicos de cabecera.

3.9. ENTREGA DE RESULTADOS.

Los pacientes con un diagnóstico positivo de EPOC, fueron remitidos a su médico de cabecera o al neumólogo de zona. Se les explicó que debían pedir cita al número de teléfono que se les entregaba, con el fin de que fuesen vistos a la mayor brevedad posible.

A este fin, se llegó a un acuerdo con el Servicio de Neumología del Hospital Universitario de Canarias, que era el responsable en ese momento, de desplazar a sus especialistas a los Centros de Salud, donde pasaban consulta. También fueron informados, por medio de la Gerencia de Atención Primaria, los coordinadores médicos y de enfermería de los Centros de Salud, con el fin de facilitar los medios necesarios.

A todos los pacientes, tanto positivos como negativos, se les entregó una copia de la valoración Funcional Respiratoria y la valoración física. En el caso de los positivos, además, se remitió una segunda copia para su médico de cabecera y una tercera para el neumólogo asignado al Centro de Salud.

A los pacientes negativos con alguna alteración de otro tipo (Índice de Masa Corporal superior a 35, tensión arterial elevada, arritmia cardíaca, etc.), se les entregó un documento con la descripción de lo detectado, para ser valorado por su médico de cabecera.

A los sujetos que, por motivos laborales, solicitaron un justificante de asistencia, se les entregó uno en el que constaba el tiempo de permanencia en el Centro, añadiendo 30 minutos antes y después por traslado.

3.10. ANÁLISIS Y RESULTADOS ESTADÍSTICOS.

Se realizó un análisis multivariante mediante el programa de software estadístico SPSS V.17, de la SPSS Inc., 233 S. Wacker Drive, Chicago, Illinois.



4. RESULTADOS

4.- RESULTADOS

4.1.- Distribución geográfica de la muestra.

Tal y como se indicó en Material y Métodos, de los 891 sujetos previstos en el estudio, y tras la eliminación de 43 sujetos por los motivos anteriormente expuestos, la población final del estudio fue de 848 personas (490 hombres y 358 mujeres), es decir, un 95,17% del total de la muestra inicial.

La descripción global por sexos y por áreas de los participantes se muestra en la Tabla 10.

Tabla 10 - Descripción por sexos y por áreas.

	HOMBRES (490)	MUJERES (358)	Totales
CENTRO	265 (54,0%)	213 (59,5%)	478 (56,37%)
PERIFERIA	97 (19,8%)	61 (17,0%)	158 (18,63%)
COSTA	11 (2,3%)	14 (3,9%)	25 (2,95%)
MEDIANÍA	117 (23,9%)	70 (19,6%)	187 (22,05%)
Total			848

4.2. Hábitos tabáquicos en la población de estudio.

Entre los fumadores, se incluyen los consumidores de puros. Sólo 5 sujetos del total de la muestra, reconocieron ser fumadores habituales de puros (más de uno al día, desde hacía más de seis meses). No se valoraron aquellos sujetos que dijeron ser fumadores ocasionales de puro o pipa. Consideramos

ex fumadores a los sujetos que, habiendo sido fumadores, lo habían dejado desde, al menos, seis meses antes de la entrevista.

Para el total de la población la prevalencia de tabaquismo fue de 24,8%, siendo los exfumadores el 23,7% y no fumadores el 51,5%. Según la distribución por sexos, en los hombres el 28,2% son Fumadores, 25,9%, exfumadores y 45,9% no fumadores. En las mujeres se obtiene un 20,1%, de fumadoras, 20,7% de Exfumadoras y 59,2% de No Fumadoras (Tabla 11)

Tabla 11. Hábitos Tabáquicos por sexo

	HOMBRE	MUJER	Totales
Fumadores	138 (28,2%)	72 (20,1%)	210 (24,8%)
Ex Fumadores	127 (25,9%)	74 (20,7%)	201 (23,7%)
No Fumadores	225 (45,9%)	212 (59,2%)	437 (51,5%)
	Total		848 (100%)

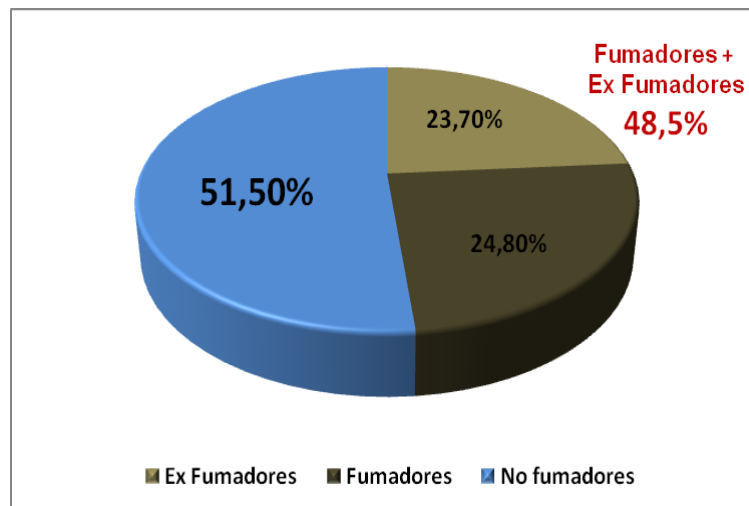
En la Tabla 12, podemos observar la distribución del tabaquismo por grupos de edad. La mayor prevalencia de fumadores se observa en las mujeres del grupo de edad de 40 a 49 años, con un 61,1%, seguida de los hombres del mismo grupo con un 51,5%. La prevalencia más baja la encontramos entre las mujeres de 60 a 69 años con un 18,1%. Entre los exfumadores, la mayor prevalencia está entre las mujeres de 40 a 49 años, con un 51,4% y la menor en las mujeres de 60 a 69 años, con un 18,9%. Los hombres de 40 a 49 años, no fumadores, tienen la mayor prevalencia con un 45,8% siendo la menor la de el grupo de hombres de 60 a 69 años.

Tabla 12. Hábitos Tabáquicos distribuido por edades.

	FUMADOR		EX FUMADOR		NO FUMADOR		TOTAL
	♂	♀	♂	♀	♂	♀	
40 – 49	71 (51,5%)	44 (61,1%)	41 (32,3 %)	38 (51,4%)	103 (45,8%)	87 (41,0%)	384
50 – 59	39 (28,3%)	15 (20,8%)	46 (36,2%)	22 (29,7%)	77 (34,2%)	71 (33,5%)	270
60 - 69	28 (20,2%)	13 (18,1%)	40 (31,5%)	14 (18,9%)	45 (20,0%)	54 (25,5%)	194

En el Gráfico 1 se observa la distribución del tabaquismo en el total de la muestra. Si consideramos los Fumadores y Exfumadores, estos suponen el 48,5% del total, por lo que prácticamente la mitad de los sujetos fuman, o han fumado alguna vez.

Gráfico 1 – Tabaquismo distribuido según consumo de tabaco.



A. Distribución del hábito tabáquico por zonas climáticas.

En la Tabla 13, podemos observar la distribución de fumadores y exfumadores por zona geográfica y su porcentaje según el área señalada. No se han obtenido diferencias según distribución geográfica y hábito de fumar.

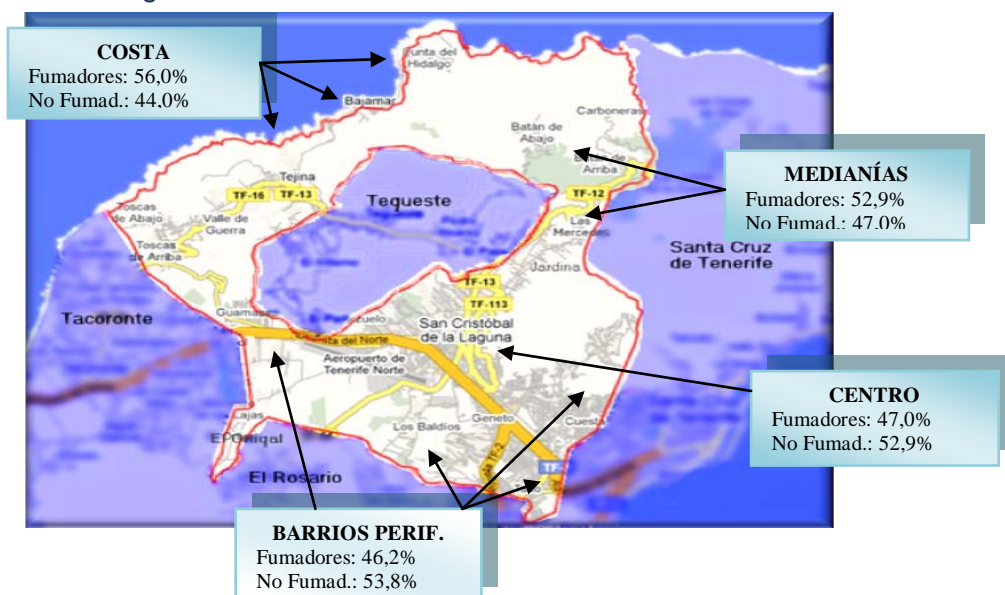
Tabla 13. Distribución del hábito tabáquico por zonas climáticas.

	CENTRO (n=478)	PERIFERIA (n=158)	COSTA (n=25)	MEDIANÍAS (n=187)	Total (n=848)
Fumadores	123 (25,7%)	31 (19,6%)	4 (16,0%)	52 (28,9%)	210 (24,8%)
EX-Fumadores	102 (21,4%)	42 (26,6%)	10 (40,0%)	47 (25,1%)	201 (23,7%)
NO Fumadores	253 (52,9%)	85 (53,8%)	11 (44,0%)	88 (47,0%)	437 (51,5%)

Porcentaje con respecto al número de sujetos en cada área.

Si agrupamos los Fumadores y Exfumadores (Figura 5) se observa que la zona de la *Costa* presenta la mayor prevalencia, con un 56%, y en el *Centro* la menor con un 47,4%. No se han obtenido diferencias significativas.

Figura 5. Distribución del consumo de tabaco.



B. Consumo de tabaco en cigarrillos/día.

En consumo de cigarrillos/día ha sido agrupado en fumadores de menos de 10, de 10-20 y de más de 20 cigarrillos/día. Valorando ambos sexos y comparándolos con el total de fumadores de cigarrillos, se puede observar que la mayoría, un 66,8%, están situados en los consumidores de más de 20 cigarrillos diarios (Tabla 14)

Tabla 14. Consumo de cigarrillos diarios.

Cigarrillos diarios	Menos de 10	10 a 20	Más de 20
Hombre	11 (55,0%)	29 (60,4%)	103 (75,2%)
Mujer	9 (45,0%)	19 (39,6%)	34 (24,8%)
Total	20 (9,8%)	48 (23,4%)	137 (66,8%)

El consumo de cigarrillos/día se va incrementando progresivamente en los hombres, pasando de un 55% en la franja de “*menos de 10*” al 75,2% en la franja de “*más de 20*”. Sin embargo, las mujeres, tienen un comportamiento inverso, produciéndose un descenso en el consumo, pasando del 45% al 24,8%.

En la Tabla 15, se refleja el tiempo transcurrido desde el abandono del tabaco. Para el total de la muestra y según sexo, el mayor porcentaje corresponde a los que habían abandonado el tabaco hacía más de 20 años, tanto en los hombres como en las mujeres.

Tabla 15. Tiempo de abandono de tabaco en Exfumadores.

	Hombres	Mujeres	TOTAL
Menos de 1 año	5 (4,1%)	5 (6.3%)	10 (5,0%)
De 1 a 4 años	3 (2,5%)	9 (11.4%)	12 (6,0%)
De 5 a 9 años	3 (2,5%)	2 (2.5%)	5 (2,5%)
De 10 a 19 años	18 (14,8%)	20 (25.3%)	38 (18,9%)
20 años o más	93 (76,2%)	43 (54.4%)	136 (67,7%)

C. Tabaquismo pasivo.

Un 23,5% de las mujeres y un 15,4% de los hombres afirmaron ser fumadores pasivos. Si lo valoramos sobre el total de la muestra, un 19,9% de los sujetos reconocieron serlo. Además, del total de fumadores, un 87,2% incluyeron entre sus respuestas a los posibles motivos para dejar de fumar, el apartado de “*Es malo para la salud de los demás*”, reconociendo así tener conciencia de los efectos nocivos del tabaco sobre terceros. Encontramos que existe una diferencia significativa entre los fumadores pasivos en relación con el sexo para una $p > 0,01$. Siendo más frecuente en las mujeres que en los hombres.

D. Valoración de la dependencia a la nicotina.

Para medir el grado de dependencia a la nicotina, se les realizó el Test de Fagerström.^(230, 100) El resultado lo podemos ver en la Tabla 16. Como se

puede apreciar, Para el total de la muestra, el 34,8% presentan dependencia media, 12,4% fuerte y 9% muy fuerte. En la distribución por sexos, tanto en hombres como en mujeres el mayor porcentaje presentan una dependencia media. Cabe destacar que la dependencia *Fuerte* es prácticamente el triple en hombres que en mujeres (con un 15,9% y un 5,6%, respectivamente). Sin embargo, la dependencia *Muy Fuerte* es más elevada en mujeres, con un 11,1%, frente a un 8,0%. Este último grupo, por definición del Test, tiene además dependencia física de la nicotina. Siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$).

Tabla 16. Escala de Fagerström por sexos.

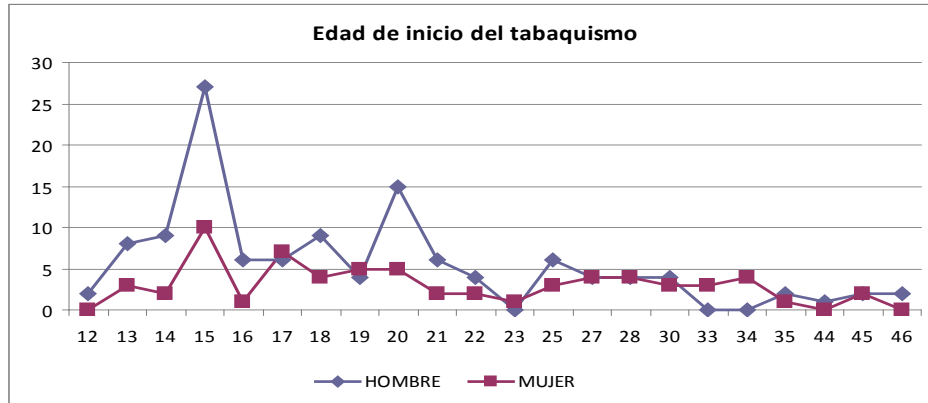
ESCALA de FAGERSTRÖM	Hombres (n=138)	Mujeres (n=72)	TOTAL (n=210)
No hay Dependencia	17 (12,3%)	19 (26,4%)	36 (17,1%)
Dependencia Débil	40 (29,0%)	16 (22,2%)	56 (26,7%)
Dependencia Media	48 (34,8%)	25 (34,7%)	73 (34,8%)
Dependencia Fuerte	22 (15,9%)	4 (5,6%)	26 (12,4%)
Dependencia Muy Fuerte	11 (8,0%)	8 (11,1%)	19 (9,0%)

E. Edad de inicio de tabaquismo.

En los 411 sujetos fumadores y exfumadores de la muestra, la edad de inicio en el tabaco fue desde los 12 hasta los 46 años. En ambos sexos se produce el mayor incremento entre los 12 y los 18 años, aunque en el caso de

los hombres, hay un segundo pico alrededor de los 20-23 años, estabilizándose con una tendencia a la disminución a partir de este punto (Gráfico 2).

Gráfico 2. Edad de inicio al tabaquismo.



F. Tipo de tabaco consumido.

El tipo de tabaco consumido según sexos lo podemos ver en la Tabla 17. Las mujeres prefieren más el tabaco rubio con un 78,1%, que el negro con un 21,9%. En los hombres la diferencia es menor con un 59,3% para el tabaco rubio y un 40,8% para el negro.

Solo dos sujetos de los 410 encuestados conocían la cantidad de nicotina que contenían los cigarrillos que fumaban y ninguno conocía la cantidad de alquitrán, datos que vienen impresos en las cajetillas.

Tabla 17. Tipo de tabaco consumido

	HOMBRE	MUJER
RUBIO	157 (59,2%)	114 (78,1%)
NEGRO	108 (40,8%)	32 (21,9%)
Total	265	146

4.3. Sintomatología respiratoria en la población de estudio

En la tabla 18 se presenta la prevalencia según sexo, de los síntomas respiratorios. Como se puede observar, la tos habitual es 1,84 veces mayor en hombres que en mujeres, al igual que la expectoración que lo es 1,65 veces o la disnea 1,8 veces. La menor diferencia está en las sibilancias, que es 1,12 veces mayor en los hombres.

Valorando el total de síntomas (columna de *Global*), tanto en hombres como en mujeres, vemos que la tos habitual es la más frecuente, con un 24,4%, seguida por la expectoración y las sibilancias con un 14,8% y un 14% respectivamente, y a mayor distancia la disnea con un 8,5% y el ahogo con un 6,7%. Solo se observaron diferencias significativas para la *tos habitual*, con una $p < 0,05$.

Tabla 18. Prevalencia global de síntomas por sexo.

Síntomas	Hombres	Mujeres	Global (n= 848)
Tos habitual	134 (15,8%)	73 (8,6%)	207 (24,4%)
Expectoración habitual	79 (9,3%)	48 (5,7%)	127 (15,0%)
Sibilancias	63 (7,4%)	56 (6,6%)	119 (14,0%)
Disnea al subir un piso	46 (5,4%)	26 (3,0%)	72 (8,5%)
Ahogo	29 (3,4%)	28 (3,3%)	57 (6,7%)

Entre paréntesis, porcentaje con respecto al total de la muestra.

En la siguiente Tabla 19, presentamos la prevalencia de síntomas respiratorios en relación con el tabaquismo acumulado en *Paquetes/año*.

Tabla 19. Tasas de prevalencia de síntomas respiratorios estratificados por consumo de tabaco acumulado, en paquetes-año.

Síntomas	Tabaquismo acumulado			
	1 - 14 (n=92)	15 - 30 (n= 120)	> 30 (n= 199)	Global (n= 411)
Tos habitual	15 (20,8%)	28 (23,3%)	97 (49,2%)	140 (34,0%)
Expectoración habitual	11 (12,0%)	22 (18,3%)	59 (29,7%)	92 (22,4%)
Sibilancias	11 (12,0%)	14 (11,7%)	49 (24,6%)	85 (20,7%)
Disnea	6 (6,0%)	11 (9,2%)	77 (38,7%)	94 (22,9%)
Sensación de ahogo	9 (9,8%)	8 (6,7%)	20 (10,0%)	37 (9,0%)

Entre paréntesis, el porcentaje dentro de cada grupo.

Téngase en cuenta que un mismo sujeto puede tener dos o más síntomas.

La sintomatología respiratoria aumenta en todos los casos en relación con las cifras de tabaquismo acumulado, es decir, a mayor tabaquismo acumulado más sintomatología, siendo estas diferencias estadísticamente significativas, salvo para la *Sensación de Ahogo*.

La *Tos* y la *Expectoración* junto con las *Sibilancias*, duplican ampliamente su valor entre los extremos. La *Disnea* es claramente la más alterada, incrementándose más de seis veces entre los extremos.

Todos los síntomas, con excepción de la *Sensación de Ahogo*, son estadísticamente significativos para una $p <$ de 0,01 (salvo las *Sibilancias* que lo son para una $p <$ de 0,05).

En la Tabla 20 podemos ver la prevalencia de síntomas relacionando el tabaquismo acumulado (fumadores), con los No Fumadores. Como se puede apreciar, la sintomatología de los fumadores está muy por encima de los no fumadores. Así, por ejemplo, la *tos habitual* de los fumadores, con un 34,83% es 2,26 veces mayor que los no fumadores con un 15,42%. La *disnea* es el signo que más se diferencia: los no fumadores tienen un 3,63% frente a los fumadores con un 23,38%, es decir 6,44 veces más frecuente en estos últimos. De media, los fumadores tienen una sintomatología 2,42 veces mayor que los no fumadores. Existe diferencia significativa en todos los síntomas para una $p <$ 0,01, con excepción de la *Sensación de Ahogo*.

Tabla 20. Tasas de prevalencia de síntomas respiratorios entre fumadores y no fumadores.

Síntomas	Fumadores (n=411)	No Fumadores (n= 437)	Ratio (Fumadores/ No Fumadores)
Tos habitual	140 (34,83%)	68 (15,42%)	2,26
Expectoración habitual	92 (22,89%)	36 (8,16%)	2,80
Sibilancias	85 (21,14%)	44 (9,98%)	2,12
Disnea	94 (23,38%)	16 (3,63%)	6,44
Sensación de ahogo	37 (9,20%)	19 (4.31%)	2,13

En la siguiente Tabla 21, vemos la prevalencia de síntomas respiratorios en relación con la zona climática estudiada.

Tabla 21. Prevalencia de los síntomas respiratorios según las zonas del estudio.

Síntomas	Centro Ciudad (n= 478)	Barrios Periféricos (n= 158)	Costa (n=25)	Medianías (n= 187)
Tos habitual	101 (21,1%)	41 (26,0%)	6 (24,0%)	59 (31,6%)
Expectoración habitual	64 (13,4%)	25 (15,8%)	0 (0,0%)	38 (20,3%)
Sibilancias	61 (12,8%)	22 (13,9%)	4 (16,0%)	32 (17,1%)
Disnea	38 (8,0%)	32 (20,3%)	10 (40,0%)	28 (15,0%)
Sensación de ahogo	28 (5,9%)	9 (5,7%)	4 (16,0%)	16 (8,6%)

Como se puede observar, la *Disnea* en la costa es el valor más alto, con un 40%, con bastante diferencia con respecto al *centro* con un 8%. Destaca del resto, la *Expectoración* en la Costa con un valor de 0%, sin que resulte significativa. Las sibilancias son muy similares en todas las zonas. El ahogo se mantiene uniforme, con la excepción de la Costa en la que el valor casi triplica a las demás zonas. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las distintas zonas, en relación con la sintomatología respiratoria, con excepción de la disnea que lo fue para una $p < 0,01$.

4.4.- Sujetos identificados como pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.

Para identificar a los sujetos con EPOC, se utilizaron los criterios de la GOLD-ATS/ERS, ⁽ⁱ⁾ descritos en Material y Métodos.

Del total de la muestra, 848 sujetos, 46 fueron identificados como EPOC. Esto nos indica una prevalencia del 5,42%, (para un I.C. del 95%, era de 5,38 a 5.49), como podemos ver en la Tabla 22. En la distribución por sexos la prevalencia fue del 7,55% para los hombres y 2,51% para las mujeres (para un I.C. del 95%, era de 7,50 a 7,65 para los hombres y de 2,50 a 2,55 para las mujeres).

Tabla 22. Prevalencia de la EPOC.

PREVALENCIA TOTAL		
	Frecuencia	Prevalencia
EPOC	46	5,42%
No EPOC	802	94,58%
Total	848	100%
PREVALENCIA POR SEXOS		
HOMBRES (n=490)	37	7,55%
MUJERES (n=358)	9	2,51%

Como podemos observar, la prevalencia de enfermedad en hombres es 4,11 veces superior a la de las mujeres.

⁽ⁱ⁾ GOLD. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease.
ATS. American Thoracic Society.
ERS. European Respiratory Society.

A. Distribución por edades

En la Tabla 23, podemos ver la prevalencia por edades. Si comparamos la columna de totales por grupo etáreo, el porcentaje se incrementa con la *edad*, triplicándose entre el primer y segundo grupo (13,04% y 39,13%) e incrementándose 1,22 veces el tercero (47,83%) con respecto al segundo. Por consiguiente, tenemos mayor prevalencia a medida que aumenta la edad de los sujetos. Existe relación estadística de la prevalencia con el Sexo ($p < 0,01$) y con la *Edad* ($p < 0,01$).

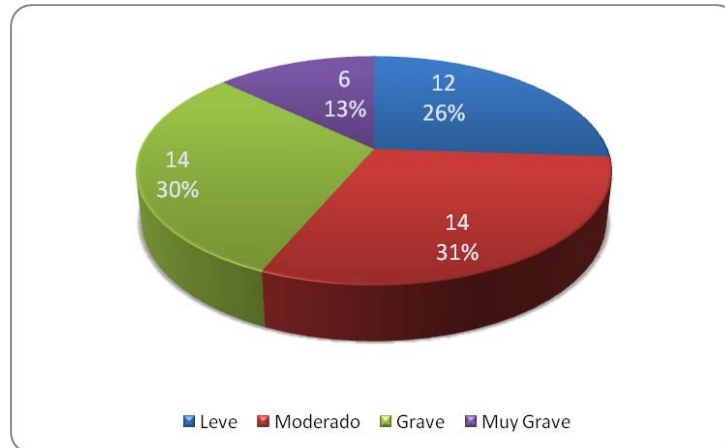
Tabla 23 - Prevalencia por grupos etáreos.

	Leve	Moderado	Grave	Muy Grave	TOTALES
40 - 49	3 (25,0%)	2 (14,3%)	1 (7,1%)	0	6 (13,0%)
50 - 59	5 (41,7%)	5 (35,7%)	6 (42,9%)	2 (33,3%)	18 (39,2%)
60 - 69	4 (33,3%)	7 (50,0%)	7 (50,0%)	4 (66,7%)	22 (47,8%)

Entre paréntesis, porcentajes con respecto al total de cada columna. En la última columna, el porcentaje con respecto al total (46).

En el Gráfico 3, podemos ver que el porcentaje de pacientes leves es del 26,09%, los *moderados* y *graves* son ambos de un 30,44%, disminuyendo los muy graves a un 13,04%. No se encontraron diferencias estadísticas de la *Gravedad* en relación con el Sexo o la Edad.

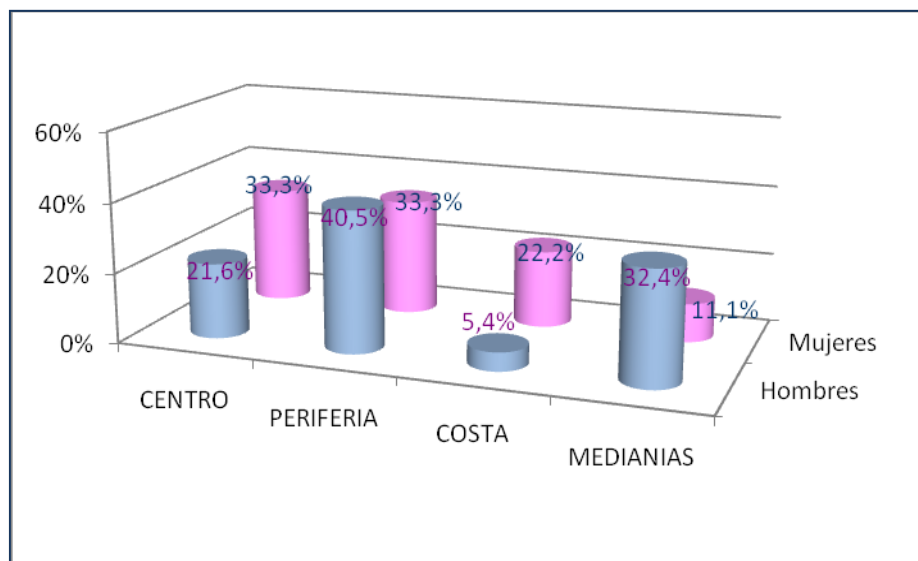
Gráfico 3. Porcentaje por gravedad de la enfermedad.



B. Distribución por zona geográfica.

En el Gráfico 4, podemos ver la distribución de EPOC por zona geográfica y sexo. La proporción en los hombres es superior en los *Barrios Periféricos* con un 40,5% y menor en la *Costa* con un 5,4%. Las mujeres son más homogéneas, alcanzando el valor más bajo en las *Medianías*.

Gráfico 4 - Distribución de EPOC por zona geográfica y sexo



4.5. Hábitos Tabáquicos en los EPOC.

En la Tabla 24 vemos la distribución de fumadores, ex fumadores y no fumadores por sexos. Se observa que en los hombres el mayor porcentaje se sitúa en los *Exfumadores*, con un 56,8%, mientras que en las mujeres corresponde a las *Fumadoras* con un 66,6%.

Del total de sujetos con EPOC, el mayor porcentaje de fumadores corresponde a los hombres con un 80,4%, frente a las mujeres con solo un 17,4%. Relacionando el sexo con el tabaquismo, encontramos diferencias estadísticas, para una $p < 0,05$.

Tabla 24- Hábitos tabáquicos por sexo.

	HOMBRE	MUJER	Totales
Fumadores	16 (43,2%)	6 (66,6%)	22 (47,8%)
Ex fumadores	21 (56,8%)	2 (22,2%)	23 (50,0%)
No Fumadores	0 (0%)	1 (11,1%)	1 (2,2%)
		Total	46 (100%)

A. Distribución del tabaquismo por zonas climáticas.

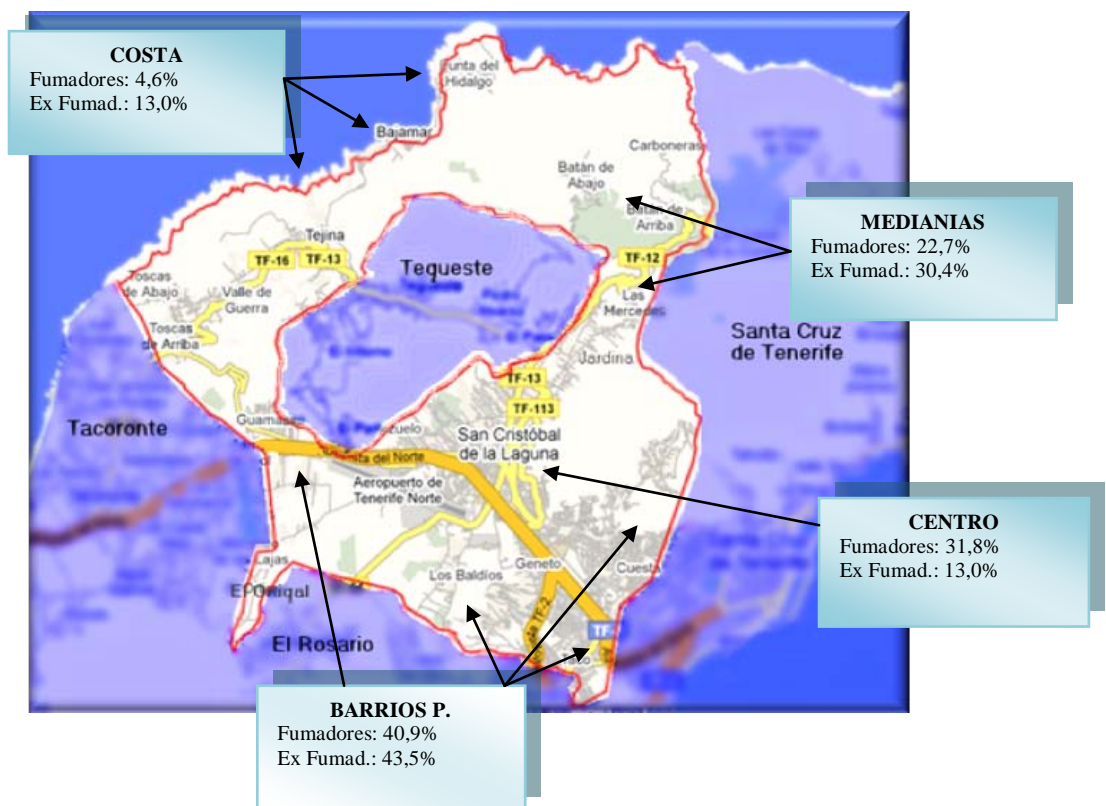
Como indicamos anteriormente, 45 de los 46 sujetos reconocidos como EPOC, eran o había sido fumadores. En la Tabla 25, podemos ver la distribución de fumadores y exfumadores por zonas climáticas. La *Periferia* es la que tiene los mayores porcentajes con un 40,9% de fumadores y un 43,5%

de exfumadores. Los valores más bajos los tiene la Costa con un 4,6 de fumadores y un 13,0% de exfumadores. En el mapa de la Figura 6, tenemos una imagen de dicha distribución.

Tabla 25- Fumadores por zonas climáticas.

	Fumadores (n=22)	Exfumadores (n=23)
CENTRO (n=10)	7 (31,8%)	3 (13,0%)
PERIFERIA (n=19)	9 (40,9%)	10 (43,5%)
COSTA (n=4)	1 (4,6%)	3 (13,0%)
MEDIANÍAS (n=12)	5 (22,7%)	7 (30,4%)

Figura 6. Distribución de sujetos con EPOC consumidores de tabaco.



4.6. Diagnostico previo de EPOC y tabaquismo.

De los 14 pacientes que desconocían su enfermedad, solo dos (14,29%) habían dejado de fumar por decisión propia. El resto (85,71%) seguían fumando. De ellos, uno creía ser asmático y el otro desconocía por completo estar enfermo (Tabla 26).

Tabla 26 -Diagnostico previo y tabaquismo

		Tipo Fumador		Total
		Fumador	Exfumador	
Diagnostico previo de EPOC	Si	10 (32,3%)	21 (67,7%)	31
	NO	12 (85,71%)	2 (14,29%)	14 (31,1%)
Total		22	23	45

Entre paréntesis, el porcentaje sobre NO diagnosticados (14 sujetos)

En la Tabla 27 vemos el porcentaje de fumadores relacionado con la gravedad de la enfermedad. Podemos apreciar que existe una disminución del tabaquismo con el agravamiento de la enfermedad (58,3% a 33,3%), aunque la disminución es poco pronunciada entre los estadios más leves de la enfermedad. Valorando los totales, la proporción de fumadores y ex fumadores es muy similar, con un 47,83% y un 50% respectivamente.

Tabla 27. Tabaquismo en relación a la gravedad del cuadro.

	Leve	Moderado	Grave	Muy Grave	TOTAL
Fumadores	7 (58,3%)	7 (50,0%)	6 (42,9%)	2 (33,3%)	22 (47,8%)
Ex fumadores	4 (33,3%)	7 (50,0%)	8 (57,1%)	4 (66,7%)	23 (50,0%)
No Fumadores	1 (8,3%)	0	0	0	1 (2,2%)

4.7. Índice de Tabaquismo Acumulado.

La Tabla 28 nos muestra la distribución del tabaquismo acumulado en relación con la gravedad. Son los pacientes graves, con un 86,7% del total de fumadores, los que mayor tabaquismo acumulado tienen, con gran diferencia frente a los fumadores de 1 a 14 y de 15 a 29 respectivamente.

Tabla 28. Paquetes año de tabaquismo acumulado, relacionado con la gravedad.

GRADO	Tabaquismo acumulado		
	1-14	15-29	Más de 30
LEVE	1 (100%)	3 (60,0%)	7 (18,0%)
MODERADO	0	2 (40,0%)	12 (30,8%)
GRAVE	0	0	14 (35,9%)
MUY GRAVE	0	0	6 (15,4%)
Total(*)	1 (2,2%)	5 (11,1%)	39 (86,7%)

(*) Total de sujetos de cada grupo.

Entre paréntesis, porcentaje con respecto al total de fumadores (n=45).

4.8. Sujetos identificados como EPOC, que seguían siendo fumadores activos en el momento del estudio.

Como ya hemos comentado, de los 46 pacientes identificados como EPOC, 32 conocían su diagnóstico y 14 lo ignoraban. De los que lo conocían, 10 seguían fumando en el momento del estudio y de los que lo desconocían fumaban 12. En la Tabla 29 podemos ver la distribución, diferenciados por gravedad.

En la columna final, en *Total*, observamos la diferencia entre un grupo y otro (31,25% y 85,71%), es decir, son muchos más los que abandonaron el tabaco, entre los que conocían su enfermedad que entre los que la desconocían. Esta diferencia resultó significativa para una $p < 0.001$.

Tabla 29- Pacientes fumadores con EPOC en el momento del estudio.

	Leve	Moderado	Grave	Muy Grave	TOTAL
Si conocían su diagnóstico (n= 32)	2 (28,6%)	2 (28,6%)	4 (66,7%)	2 (100%)	10 (31,25%)
No lo conocían (n= 14)	5 (71,4%)	5 (71,4%)	2 (33,3%)	0	12 (85,71%)

Entre paréntesis, el porcentaje con respecto a cada estadio.

4.9. Diagnóstico previo de la enfermedad.

En la Tabla 30, podemos ver que un 30,4% de los pacientes no habían sido identificados previamente como EPOC, frente al 69,6%, que si lo fueron. Además, un 8,7% tenían un concepto erróneo de su enfermedad. No obstante, a efectos prácticos, hemos considerado a estos últimos como “diagnosticados”, ya que a pesar de confundir el nombre de su enfermedad, el tratamiento y seguimiento al que estaban sometidos si era correcto.

El mayor índice de infradiagnóstico está en relación inversa con la gravedad del cuadro, siendo el grupo de *Leves* el que tiene más sujetos sin identificar, y el de *Muy Graves* el que todos poseen diagnóstico previo.

Tabla 30- Diagnóstico previo de la enfermedad.

	Leve	Moderado	Grave	Muy Grave	TOTALES
EPOC Diagnosticados	6 (50,0%)	8 (57,1%)	12 (85,7%)	6 (100%)	32 (69,6%)
Diagnóstico Erróneo	1 (8,3%)	1 (7,1%)	2 (14,3%)	0	4 (8,7%)
No Diagnosticados	5 (41,7%)	5 (35,7%)	0	0	10 (21,7%)
Totales	12	14	14	6	46

Entre paréntesis, porcentajes con respecto a cada columna.

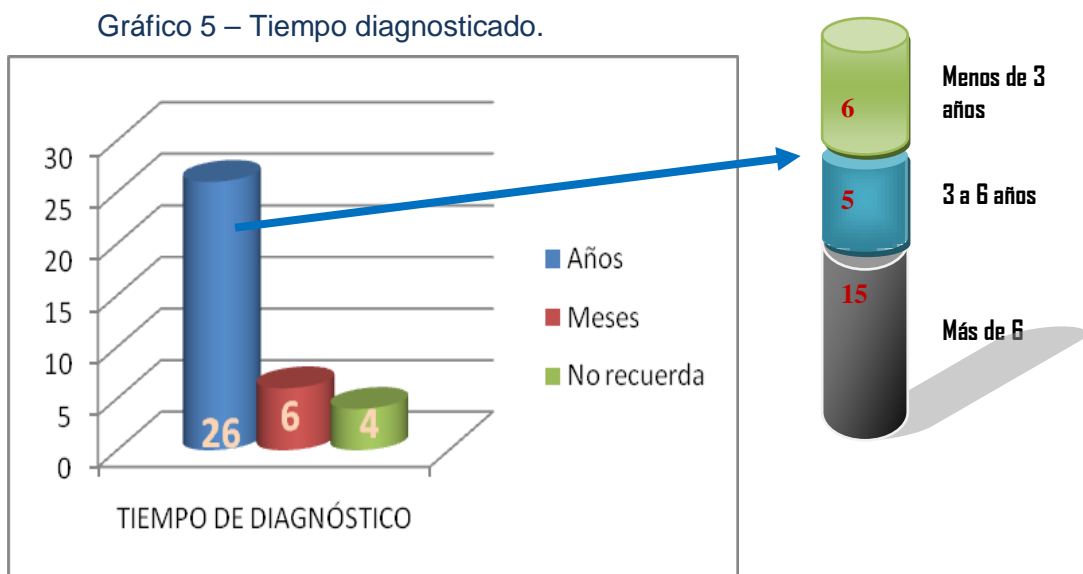
A la pregunta de *¿Quién le diagnosticó la enfermedad?*, en los 36 sujetos que lo conocían previamente, el 50% indicaron que había sido un médico de atención primaria, el 13,9% un internista y un 27,8% lo fueron por un neumólogo, como podemos ver en la Tabla 31. No se encontraron diferencias significativas entre el tipo de médico y la gravedad de la enfermedad.

Tabla 31- Especialista que lo diagnosticó.

	Leve	Moderado	Grave	Muy Grave	TOTAL
A. Primaria	3 (42,9%)	6 (60,0%)	8 (61,5%)	1 (16,7%)	18 (50,0%)
Internista	1 (14,3%)	2 (20,0%)	2 (15,4%)	0	5 (13,9%)
Neumólogo	2 (28,6%)	1 (10,0%)	3 (23,0%)	4 (66,7%)	10 (27,8%)
Otros - Ns/Nc	1 (14,3%)	1 (10,0%)	0	1 (16,7%)	3 (8,3%)

4.10. Tiempo diagnosticado.

De los 36 diagnosticados, 26 lo habían sido hacía varios años, 6 hacía meses y 4 no lo recordaban. Los diagnosticados desde hacía varios años, los podemos ver distribuidos en el Gráfico 5.



4.11. Exacerbaciones de los pacientes con EPOC.

En la Tabla 32 vemos el número de exacerbaciones padecidas por los pacientes en el año previo al estudio y su relación con la gravedad del cuadro. Llama la atención el dato de que los calificados *Muy Grave*, con un 12,82%, son los que menos agravamientos han tenido en relación con el resto. No hay diferencias estadísticas entre las exacerbaciones y la Gravedad.

Tabla 32. Número de exacerbaciones por gravedad del cuadro

NUMERO	Leve	Moderado	Grave	Muy Grave	TOTAL
0	4 (40,0%)	4 (36,4%)	3 (23,1%)	1 (20,0%)	12 (30,77%)
1-2	6 (60,0%)	5 (45,5%)	9 (69,2%)	3 (60,0%)	23 (58,97%)
3-4	0 (0%)	2 (18,2%)	1 (7,7%)	0 (0%)	3 (7,69%)
Más de 4	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (20,0%)	1 (2,56%)
Total	10 (25,64%)	11 (28,21%)	13 (33,33%)	5 (12,82%)	39

4.12. Medicación en la EPOC.

En la Tabla 33 podemos ver el consumo de medicación en función de la gravedad del cuadro. *Leves* y *Moderados* tienen un consumo similar, siendo los *Graves* quienes tienen el mayor valor con 44 y disminuye, nuevamente, en los *Muy Grave* hasta 31.

La única relación estadística significativa entre la gravedad y el consumo de medicamentos, la encontramos con el uso de *teofilina* y de la *oxigenoterapia*, ambas con una $p < 0,01$.

Tabla 33- Uso de medicación por gravedad del cuadro

	Leve	Moderado	Grave	Muy Grave
Teofilina	0	0	3	3
Beta-adrenérgicos orales	0	2	0	0
Beta-adrenérgicos inhalados	3	2	5	1
Beta-adrenérgicos de larga duración	6	4	8	5
Bromuro de ipratropio	6	6	8	5
Corticoides inhalados	3	3	6	4
Corticoides orales en agudizaciones	2	1	1	1
Antibióticos en agudizaciones	2	0	2	2
Antitusígenos	2	3	3	2
Mucolíticos	2	5	6	5
Oxigenoterapia	0	0	2	3
TOTALES	26	26	44	31

En la Tabla 34, podemos ver el consumo total que cada sujeto hace de la medicación y el porcentaje que ello representa sobre el total de pacientes con EPOC. El más empleado es el *Bromuro de ipratropio* (54,4%), seguido de los β -adrenérgicos de larga duración (50,0%), de lo *Mucolíticos* (39,1%) y de los corticoides inhalados (34,8%). Resulta destacable la escasa utilización de las medicaciones orales, así como de la oxigenoterapia (10,9%). Respecto a esta última, si consideramos que solo los pacientes *Graves* y *Muy Graves* son usuarios de la oxigenoterapia, su empleo pasaría, realmente, al 25% de los enfermos.

Tabla 34.- Uso de medicación en pacientes con EPOC

Medicación	Frecuencia (porcentaje)^(*)
Teofilina	6 (13,0%)
Beta-adrenérgicos orales	2 (4,4%)
Beta-adrenérgicos inhalados	11 (23,9%)
Beta-adrenérgicos de larga duración	23 (50,0%)
Bromuro de ipratropio	25 (54,4%)
Corticoides inhalados	16 (34,8%)
Corticoides orales en agudizaciones	5 (10,9%)
Antibióticos en agudizaciones	6 (13,0%)
Antitusígenos	10 (21,7%)
Mucolíticos	18 (39,1%)
Oxigenoterapia	5 (10,9%)

(*) Sobre el total de casos de EPOC (n=46).

4.13. Uso de Cartuchos presurizados.

La utilización de los cartuchos presurizados, dentro del tratamiento farmacológico, requiere una habilidad específica, que debe ser adquirida por parte del paciente. Para conseguir una buena efectividad ha de realizar una serie de maniobras correlativas, sin las cuales, el aprovechamiento del medicamento puede disminuir hasta un 50%.⁽¹³⁹⁾

En nuestro estudio hemos valorado si el sujeto usaba correctamente o no el sistema inhalador. Para ello incidimos especialmente en los siguientes puntos:

1. Agita el cartucho (cuando es necesario).
2. Lo coloca en posición correctamente.
3. Coordina correctamente la respiración con el “disparo”.
4. Se da más de una aplicación por ciclo respiratorio.
5. No hace apnea tras la inhalación.
6. Otros errores apreciados.

Consideramos incorrecto el uso cuando se hacía mal, al menos, uno de los apartados anteriores.

En la Tabla 35, podemos apreciar que del total pacientes que usaban medicación en dispositivos autodosis, tan solo un 41,3% lo hacían de forma correcta. El resto, un 58,7% lo hacían incorrectamente, siendo el error más común la mala coordinación entre la inspiración y la pulverización de la dosis, seguido de la no realización de una apnea final, y en menor grado el resto. Debemos indicar que 21 de los 27 sujetos (77,8%) realizaban incorrectamente más de un paso.

Aunque este problema ha sido ampliamente descrito y estudiado por múltiples autores, no deja de llamar la atención el hecho de que no se realice un mayor control educativo sobre el uso de este tipo de medicación por parte del médico que la prescribe, o del enfermero a cuyo cargo está el paciente.

Tabla 35. Utilización de cartuchos presurizados.

Correcta	No correcta	
19 (41,3%) ^(*)	27 (58,7%) ^(*)	
	No agitar previamente ^(**)	6 (22,2%)
	Colocación incorrecta ^(**)	2 (7,4%)
	Defectuosa coordinación ^(**)	19 (70,4%)
	Exceso de aplicaciones ^(**)	8 (29,6%)
	No realizar apnea posteriormente ^(**)	20 (74,0%)

^(*) Entre paréntesis, porcentaje sobre el total de sujetos (n= 46).

^(**) Entre paréntesis, porcentaje sobre el total de *No Correcto* (n= 27).

4.14. Consumo de recursos en los EPOC.

En la Tabla 36 vemos el número de pruebas y exploraciones realizadas a los sujetos en el año previo al estudio. Resulta destacable el hecho de que se incrementen hasta los graves y disminuya en los muy graves. Las pruebas más utilizadas han sido las analíticas generales con un 28,21%, seguida de las radiografías de tórax y los electrocardiogramas, con un 22,22% y un 19,66%, respectivamente. No hemos encontrado diferencias estadísticas entre el consumo de recursos y la gravedad del cuadro, con excepción de las gasometrías que si lo son para $p < 0,05$.

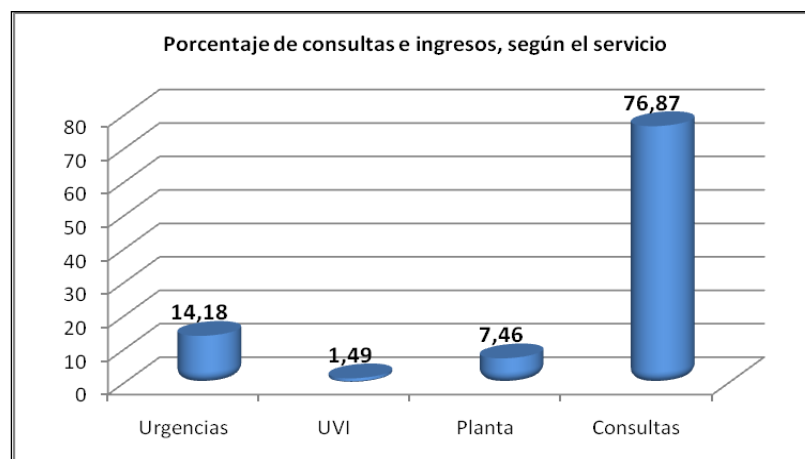
Tabla 36- Consumo de recursos por gravedad del cuadro.

PRUEBA	Leve	Moderado	Grave	Muy Grave	TOTAL
Rx	7 (5,98%)	8 (6,84%)	7 (5,98%)	4 (3,42%)	26 (22,22%)
EFR	4 (3,42%)	5 (4,27%)	7 (5,98%)	2 (1,71%)	18 (15,39%)
Analítica	7 (5,98%)	11 (9,40%)	10 (8,54%)	5 (4,27%)	33 (28,21%)
Teofilinemia	0	0	1 (0,86%)	1 (0,86%)	2 (1,71%)
EKG	5 (4,27%)	6 (5,13%)	8 (6,84%)	4 (3,42%)	23 (19,66%)
Gasometría	3 (2,56%)	1 (0,86%)	7 (5,98%)	4 (3,42%)	15 (12,82%)
Total	26 (22,22%)	31 (26,50%)	40 (34,19%)	20 (17,09%)	117

Entre paréntesis, el porcentaje con respecto al total de pruebas realizadas (117).
Algunos sujetos tenían dos ó más pruebas al mismo tiempo.

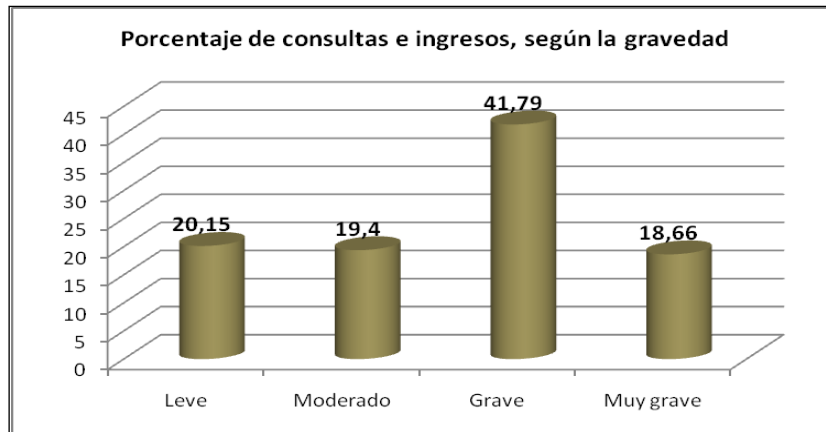
El porcentaje de ingresos en los diferentes servicios, así como las consultas a las que acudieron (sobre un total de 134), lo vemos en el Gráfico 6. Podemos apreciar que el recurso más utilizado es la consulta ambulatoria, con un 76,87%, seguido de las urgencias con un 14,18%.

Gráfico 6. Porcentaje de consultas e ingresos S/Servicio.



Relacionándolo con los estadios de gravedad, vemos en el Gráfico 7 que destaca el de *Grave*, con un 41,79%, algo más de dos veces el valor de los otros. No hemos encontrado diferencia estadística entre la *Gravedad* en relación con el *lugar de ingreso*, ni tampoco por *consulta ambulatoria*.

Gráfico 7. Porcentaje de consultas e ingresos S/Gravedad



4.15. Sintomatología respiratoria en pacientes con EPOC

En la tabla 37, vemos la prevalencia de síntomas respiratorios por hábitos tabáquicos de los EPOC. Se ha calculado en función del número de sujetos de cada grupo. Es necesario tener en cuenta que muchos sujetos tenían más de un síntoma, por lo que los porcentajes son independientes para cada uno de estos.

Podemos ver que la sintomatología es algo inferior entre exfumadores que entre fumadores, en lo referente a tos y expectoración. Sin embargo las sibilancias y la disnea, son superiores en los ex fumadores. A nivel global, el signo más prevalente es la disnea, con un 93,22%.

No hemos encontrado diferencias significativas entre el hábito tabáquico y la sintomatología, excepto para la expectoración habitual con una $p < 0,05$

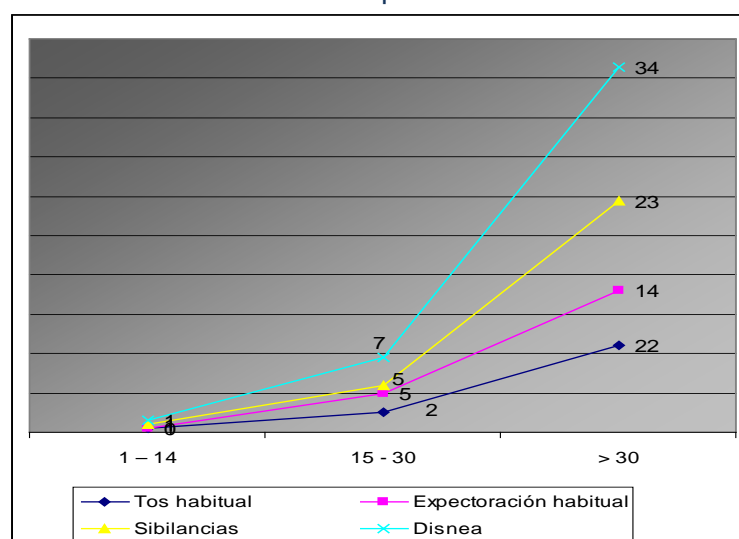
Tabla 37 – Síntomas por hábitos tabáquicos.

Síntomas	Exfumadores (n=23)	Fumadores (n=22)
Tos habitual	13 (56,52%)	15 (68,18%)
Expectoración habitual	8 (34,78%)	11 (50,0%)
Sibilancias	14 (60,87%)	12 (52,55%)
Disnea	22 (95,65%)	20 (90,91%)

Entre paréntesis, porcentaje con respecto a su grupo.
Algunos sujetos tenían dos ó más síntomas al mismo tiempo.

En el Gráfico 8, observamos la prevalencia de síntomas respiratorios por intensidad del consumo de tabaco en paquetes/año, calculados con respecto al número de sujetos. Las medias acumuladas son muy similares en los tres grupos, apreciándose su incremento con el mayor consumo de tabaco. El 93,3% refieren tener disnea, siendo esta, la única relación estadísticamente significativa con una $p < 0,01$.

Gráfico 8. Síntomas por consumo de tabaco.





5. DISCUSIÓN

5. DISCUSIÓN

Este es uno de los primeros estudios sobre la prevalencia de la EPOC, síntomas respiratorios y alteraciones espirométricas en adultos, que se realiza en Canarias.

La muestra escogida fue representativa de la población de San Cristóbal de La Laguna, dado que se partió de un listado fiable con la práctica totalidad de la población de derecho del municipio, siendo, la tasa de participación suficiente, según las previsiones planteadas en el protocolo.

En nuestro trabajo ha intervenido un solo investigador de campo, por lo que no podía existir un sesgo en la realización de las espirometrías o en el manejo de los diversos cuestionarios.

5.1. Distribución de la muestra.

El número de sujetos que aceptaron realizar nuestro estudio supuso un 95,17% del total de la muestra estimada, lo cual es una cifra alta si la comparamos con estudios españoles como el de IBERPOC,⁽³¹⁰⁾ en el que consiguieron una respuesta del 80,4%, o el estudio de M. Miravittles et al,⁽²²⁷⁾ con un 88,9%. Dentro del proyecto PLATINO, en cinco países de Sudamérica, los índices de colaboración estuvieron entre el 74,9% de Montevideo y el 84,7% de Sao Paulo.⁽²¹⁾ Buist et al, en un trabajo de 2007 sobre las variaciones internacionales de prevalencia (estudio BOLD),⁽⁴⁷⁾ encontró los siguientes porcentajes de colaboración (Tabla 38):

Tabla 38. Porcentajes de colaboración por países. Estudio BOLD.

CIUDAD (PAIS)	PORCENTAJE
Lexington (EEUU)	27% (Telefonicamente)
Sydney (Australia)	33%
Vancouver (Canadá)	51% (Telefonicamente)
Manila (Filipinas)	58%
Hannover (Alemania)	61%
Salzburgo (Austria)	67%
Cape Town (Sudafrica)	68% (basado en estudios previos)
Bergen (Noruega)	71% (basado en estudios previos)
Krakov (Polonia)	79%
Adana (Turquía)	82%
Reykjavik (Islandia)	84%
Guangzhou (China)	87%

Como se puede observar, en nuestro estudio hemos obtenido una colaboración superior a las referidas por otros autores. Creemos que este alto índice se debió al trato personalizado y reiterativo con el que se realizó la pre-citación y los posteriores contactos con los sujetos. Lo hicieron exclusivamente dos personas con conocimientos amplios sobre el estudio y la forma de organizarlo. Además de enviárseles una carta tres semanas antes de contactar telefónicamente, para explicar el estudio y concertar la cita, se les recordó esta, nuevamente por teléfono, el día anterior a la fecha. Como también hemos comentado, se buscó siempre la máxima comodidad del sujeto, adaptándonos lo más posible a sus necesidades de día y hora, y ocasionalmente, de lugar.

A. Distribución por sexos.

En nuestro trabajo, la distribución por sexos se planificó adaptada al censo de población de 40 a 69 años. El tamaño final de la muestra fue de un 57,78% de hombres y un 42,22% de mujeres. La distribución de Sobradillo et al, en IBERPOC ⁽³¹⁰⁾ fue de 48,9 de hombres y 51,1 de mujeres. En Grecia, Tzanaquis et al, ⁽¹³⁹⁾ analizaron una proporción de 53,5% de hombres y 46,5 de mujeres.

B. Distribución geográfica.

Nuestro estudio fue realizado en una población mixta (urbana, medianías y costa) y no ha mostrado variaciones importantes en la prevalencia de la enfermedad o de sus síntomas.

Sobradillo et al ⁽³¹⁰⁾ en el trabajo de IBERPOC, estudiaron siete localidades; cuatro urbanas, una rural y dos mixtas, con unas prevalencias de EPOC que oscilaron entre el 4,9% y el 18% según zonas geográficas. Tzanakis et al ⁽¹⁴²⁾ en población urbana y rural en Grecia, encontró prevalencias que oscilaban entre el 6,0% y el 10,1%.

Caballero et al ⁽⁵⁵⁾, encontraron diferencias significativas entre la altura y el incremento de la enfermedad, oscilando la prevalencia entre el nivel del mar (6,2%) y los 1.538m de Medellín (13,5%). Zonas intermedias, situadas alrededor de los 900m, más parecidas a nuestro estudio, tenían una prevalencia de entre un 7,9% y un 8,5%.

En nuestro estudio se trata de una población más pequeña en extensión geográfica, pero con una diferencia de altitud entre la costa y la zona rural de medianías, de más de 700 m. Además, nuestra zona urbana está prácticamente libre de industrias contaminantes, humos o tráfico intenso.

5.2. Tabaquismo

A. Prevalencia de consumo de tabaco

Para el total de la población estudiada la prevalencia de tabaquismo fue de 24,8%, siendo los exfumadores el 23,7% y no fumadores el 51,5%. Según la distribución por sexos, en los hombres el 28,2% son fumadores, 25,9%, exfumadores y 45,9% no fumadores. En las mujeres se obtiene un 20,1%, de Fumadoras, 20,7% de Exfumadoras y 59,2% de No Fumadoras.

En la Tabla 39 se muestra los datos publicados por la Encuesta Nacional de Salud (ENS) de 2006 ⁽¹⁴⁹⁾, la Encuesta Canaria de Salud (ECS) de 2004 ⁽¹⁴⁸⁾ y nuestros propios datos, distribuidos por categorías de Fumadores, Exfumadores y No Fumadores y por Sexo.

Tabla 39. Distribución por sexos y tipo de tabaquismo.

		La Laguna ^(*)	E.N.Salud 2006		E.Canaria 2004
			NACIONAL	CANARIAS	
Fumadores	♂	28,0%	31,56%	37,48%	36,9%
	♀	20,1%	21,51%	22,12%	26,4%
	Tot.	24,8%	26,44%	29,77%	31,7%
Ex Fumadores	♂	25,9%	28,14%	21,15%	23,4%
	♀	20,7%	13,2%	13,67%	12,2%
	Tot.	23,7%	20,53%	14,4%	17,8%
No Fumadores	♂	45,9%	36,52%	38,29%	39,7%
	♀	59,2%	62,92%	61,51%	61,4%
	Tot.	51,5%	49,97%	49,95%	50,6%

(*) Sobre el total de la muestra (848)

Según los datos publicados por la ENS de 2006 en población de 16 ó más años la prevalencia de fumadores a nivel nacional es de 26,44%, exfumadores 20,53% y no fumadores 49,97%, datos similares a los nuestros. Teniendo en cuenta la distribución por sexos, se observan algunas diferencias en el grupo de mujeres Exfumadoras, ya que la ENS refiere un 13,2% frente al 20,7% obtenido en nuestro estudio.

Por Comunidades Autónomas, la ENS refiere una prevalencia estimada de Fumadores para Canarias de 29,77% (37,48% para los hombres y 22,12% para las mujeres), algo superior a la nuestra que ha sido 24,8% (28,0% para los hombres y 20,1% para las mujeres).

Los datos publicados en la Encuesta de Salud de Canarias de 2004 en población de 16 ó más años refieren una prevalencia de fumadores de

31,7% (36,9% para los hombres y 26,4% para las mujeres), cifras superiores a las nuestras.

En cuanto a la distribución por grupos de edad, en nuestro estudio la mayor prevalencia se observa en las mujeres del grupo de edad de 40 a 49 años, con un 61,1%, seguida de los hombres del mismo grupo con un 51,5%. La prevalencia más baja la encontramos entre las mujeres de 60 a 69 años con un 18,1%.

La ENS (2006) obtiene una prevalencia de fumadores para los intervalos de edad de 45-54, 55-64, y 65-74 de 33,62%, 19,87% y 10,3% respectivamente.

La ENCA, para el grupo de 45-64 años obtiene una prevalencia de 42,5% en hombres y 21,2% en mujeres y para el grupo de 65 ó más, es de 23,9% en hombre y 4,1% en mujeres.

Estos datos hay que valorarlos con cautela ya que los grupos etáricos no se corresponden con los nuestros.

Infante et al ⁽¹⁴⁷⁾, en población española de 40 a 64 años, obtiene una prevalencia de consumo de tabaco de 38,2% en hombres y 21,6%, en mujeres. Las cifras varían ligeramente, lo que se explica por la franja de edad, algo más corta que la utilizada en nuestro estudio. No obstante, el comportamiento por sexos ante el tabaco es muy similar en todos los

trabajos revisados, en el que los hombres superan a las mujeres en un amplio margen, con excepción de los grupos de edad de menos de 18 años, en el que se invierte la tendencia. Este dato no podemos valorarlo con nuestro estudio ya que iniciamos la franja de edad a los 40 años.

Hakan Gunen et al, ⁽¹³⁶⁾ en Turquía, encontraron una mayor prevalencia de tabaquismo en hombres, sin que existiera diferencia significativa entre población rural y urbana. Sin embargo, encontraron una mayor prevalencia de mujeres fumadoras en zonas urbanas que en rurales, lo cual justificaban por razones culturales y tradicionales del país.

También Tzanakis et al, ⁽¹³¹⁾ opinan que es posible que la combinación de tabaquismo pasivo y activo sea la responsable de la alta prevalencia en hombres rurales en Grecia, pero ello no explica lo observado en las mujeres, en quienes posiblemente, otros factores no analizados como los genéticos, descritos por Silverman et al ⁽³⁰⁴⁾ los raciales, ⁽²⁹⁵⁾ los socioeconómico ⁽¹⁷⁹⁾ o el clima ⁽³⁴⁰⁾ pueden tener alguna influencia.

Según los resultados de tabaquismo de IBERPOC, ⁽¹⁶⁶⁾ los hombres fumadores son un 44,5%, frente a las mujeres que son un 36,3 %. Además, el 10,54% de las mujeres eran ex-fumadoras frente al 17,92% de los varones. En valores totales, fumadores y ex-fumadores serían el 50,3% y los no fumadores el 49,7%.

En nuestra opinión, la cantidad de fumadores es aún muy elevada, por lo que debería servir a nuestros políticos para potenciar las campañas anti-tabaco, y al personal sanitario para tomar conciencia de la necesidad de educar y ayudar a la población en el abandono del mismo.

B. Consumo de tabaco en cigarrillos/día.

En nuestro estudio el 66,8% de los fumadores fumaban más de una cajetilla diaria (75,2% los hombres y 24,8% las mujeres). Estas cifras son algo más altas que las obtenidas por la Encuesta Nacional de Salud, con un 42,3%, pero muy diferentes a las de la Encuesta Canaria de Salud, con solo un 5,5%.

Los fumadores de 10 a 20 cigarros/día, en nuestro estudio, eran el 23,4% de la muestra, algo más bajo que el valor Nacional, con un 32,9% y superior a la Canaria, con un 18,6%.

El consumo de cigarrillos/día se va incrementando progresivamente en los hombres, pasando de un 55% en la franja de “*menos de 10*” al 75,2% en la franja de “*más de 20*”, situación similar a la de la ENS.

Sin embargo, las mujeres, tienen un comportamiento inverso, produciéndose un descenso en el consumo, pasando del 45% al 24,8%, mientras que en la ENS, están prácticamente iguales.

C. Tabaquismo pasivo.

El tabaquismo pasivo es la exposición involuntaria de los no fumadores al humo del tabaco. El estudio del fenómeno como proceso patológico es muy reciente, de los años 70, y se encuentran en el documento 578 del Comité de expertos sobre el tabaco de la OMS de 1974 y en un informe del Instituto Nacional de la Salud de Estados Unidos publicado en 1972, donde hablan por vez primera de los riesgos que corría la salud de las personas no fumadoras, al estar sometidas al humo ambiental del tabaco. En 1981 apareció un importante trabajo sobre el cáncer de pulmón en mujeres no fumadoras, expuestas al humo de tabaco de sus maridos.⁽¹⁴³⁾ Algo después, en 1986, un informe de la oficina del *Surgeon General* ⁽³³²⁾ de Estados Unidos, relacionó la exposición al humo de tabaco con el riesgo de cáncer de pulmón en no fumadores, y en 2002 la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC),⁽¹⁴⁶⁾ confirmó el papel causal del humo de tabaco ambiental en la incidencia del cáncer de pulmón en personas no fumadoras.

Todas estas evidencias llevaron a la OMS a promover el Convenio Marco para el control del tabaco que actualmente compromete a los más de 130 países que ya lo han ratificado, a adoptar medidas de diversa índole que sean efectivas, para proteger a las personas del humo ajeno en interiores de lugares de trabajo, transporte colectivo, interior de espacios públicos, etc.⁽³³⁹⁾ La propia OMS, no obstante, deja claro que está contra el humo del tabaco y no contra el fumador, al que considera la víctima.

El humo ambiental del tabaco ha sido reconocido como uno de los principales contaminantes y el tabaquismo pasivo como la tercera causa evitable de muerte en los países desarrollados. ^(126,34) Está compuesto por una mezcla de un 75% de la corriente secundaria del cigarrillo, que es una combustión incompleta y de un 25% de la corriente de humo que procede de los pulmones del fumador. La concentración de las sustancias tóxicas es mayor en la corriente secundaria que en la corriente principal. En este sentido la concentración de nicotina, de alquitrán y de monóxido de carbono es de 3 a 5 veces más elevada en la corriente secundaria que en la principal. La agencia de protección Medioambiental de Estados Unidos, ha clasificado al humo del tabaco como carcinógeno de la clase A, frente al cual no hay un nivel seguro de exposición. Un 12% de los no fumadores son fumadores pasivos durante al menos 8 horas diarias y el 30-40% al menos una hora diaria. En la Unión Europea las estimaciones son de unos 22.000 fallecimientos al año debido al tabaquismo pasivo. ^(292, 290)

Uno de los factores que se ha incluido en la patogenia de la EPOC es el tabaquismo pasivo, aunque los resultados de los estudios publicados sobre el tema son contradictorios. Vozoris et al ⁽³⁴³⁾, en Canadá, en un estudio de 2008 sobre una población de más de 130.000 sujetos, sobre complicaciones cardiorrespiratorias en fumadores pasivos, concluyó que un 25 a 30% de no fumadores, estaban expuestos al humo de tabaco, y que estos tenían un significativo aumento de hipertensión, bronquitis crónica o asma, pero no encontraron relación con un incremento de la EPOC. No obstante, Yin et al, ⁽³⁵⁸⁾ en china, donde el tabaquismo en mujeres es excepcional, encontraron relación entre el desarrollo de EPOC en no

fumadores y su exposición pasiva al tabaco tanto laboral como doméstico. Lo mismo sucedió en relación con la presencia de síntomas respiratorios.

En nuestro trabajo, un 23,5% de las mujeres y un 15,4% de los hombres afirmaron ser fumadores pasivos, al menos, en el año anterior, y si lo valoramos sobre el total de la muestra, un 19,9% de los sujetos reconocieron serlo.

Adicionalmente podemos decir que del total de fumadores, un 87,2% incluyeron entre sus respuestas a los posibles motivos para dejar de fumar, la de *“Es malo para la salud de los demás”*, reconociendo así, implícitamente, tener conciencia de los efectos nocivos del tabaco sobre terceros. En IBERPOC, en 2001, sólo el 30% de la población de fumadores creía que consumir tabaco en presencia de no fumadores podía afectar a su salud. La importante diferencia entre este estudio y el nuestro actual, con una Ley antitabaco de por medio, nos hace creer, nuevamente, en la necesidad de información y educación de la población.

D. Valoración de la dependencia a la nicotina.

La utilización del test de Fagerström para medir la dependencia a la nicotina está validada y es ampliamente utilizada por la mayoría de autores, como un método sencillo y rápido. Molina et al,⁽²³⁰⁾ indican que la encuesta usada mostró valores altos de sensibilidad y especificidad y una correlación muy buena con los valores de la cotinina y por consiguiente parece ser un instrumento muy válido para medir la dependencia al tabaco.

Jiménez-Ruiz et al,⁽¹⁶⁷⁾ no encontraron una asociación significativa entre el diagnóstico de EPOC y la puntuación del Test de Fagerström o la concentración de monóxido de carbono, aunque resaltaban que dos tercios de fumadores con EPOC tenían cinco o más puntos (dependencia *media a alta*) en el Test de Fagerström. Esto indica que la mayoría de los fumadores con EPOC tienen dependencia física por la nicotina, cuestión a tener muy en cuenta por sus implicaciones clínicas.

En nuestro estudio, la mayor prevalencia está en los hombres con dependencia *Media*, con un 34,8% y la menor en las mujeres con dependencia *Fuerte*, con un 5,6%. El porcentaje de mujeres *sin dependencia* (26,4%) es más del doble que el de los hombres (12,3%). El comportamiento de la dependencia *Fuerte* es prácticamente el triple en hombres con un 15,9% y un 5,6%, respectivamente. Sin embargo, la dependencia *Muy Fuerte* es más elevada en mujeres, con un 11,1%, frente a un 8,0%. Este último grupo, por definición del Test, tiene además dependencia física de la nicotina.

E. Edad de inicio de tabaquismo.

Según los resultados de nuestro trabajo, la edad de inicio en el tabaco empieza a partir de los 12 años en hombres y 13 en mujeres y llega, aproximadamente, hasta los 46. En ambos sexos se produce el mayor incremento entre el inicio y los 18 años, aunque en el caso de los hombres,

hay un segundo pico alrededor de los 20-23 años, estabilizándose con una tendencia a la disminución a partir de ahí. Podemos concluir que prácticamente no existen nuevos fumadores a partir de los 46 años y que la edad de inicio en el tabaquismo se encuentra dentro de los límites descritos por otros autores, con la diferencia de que en las mujeres es algo menor. Debemos tener en cuenta, además, que los valores de edad de inicio de consumo de tabaco, a pesar de estar referenciadas por sujetos de 40 años o más, coinciden con los patrones actuales de edad de inicio al tabaquismo.

Según Sánchez et al,⁽²⁹³⁾ la edad de inicio al consumo de tabaco se sitúa en torno a los 13 años, con una tendencia hacia edades cada vez menores, siendo la prevalencia de fumadores adolescentes en España del 29%. Los adolescentes que empiezan a consumir tabaco a una edad temprana tienen más probabilidad de fumar en la edad adulta.⁽²¹⁵⁾ Algunos estudios indicarían que el consumo de tabaco en la adolescencia estaría más extendido entre el sexo femenino que entre el masculino,⁽⁸⁾ mientras que otros no han encontrado diferencias,^(327, 5) y otros como el anteriormente citado Jiménez-Ruiz,⁽¹⁶⁷⁾ detectaron que el número de mujeres fumadoras se ha incrementado, en los últimos años, en todas las escalas de edad.

5.3. Sintomatología respiratoria en la muestra general.

Según los resultados del estudio IBERPOC, casi la mitad de los sujetos (48%), refirieron presentar algún síntoma respiratorio. Utilizando una encuesta postal, Lundback et al⁽¹⁹⁵⁾ encontraron en Suecia una cifra global

de síntomas del 41%, algo inferior. Estos datos subrayan la importancia de los problemas respiratorios en la población general, tanto española como europea.

La comparación epidemiológica de los síntomas respiratorios no es fácil, ya que los estudios revisados, como Brotons et al⁽⁴³⁾ o Marco et al⁽²⁰⁵⁾ incluyen edades diferentes a las nuestras, y en alguno, por ejemplo, sólo incluyen varones. Las formas de valorar los síntomas son diferentes y los tamaños muestrales, en ocasiones, son escasos. De todas formas, las cifras publicadas en estos trabajos, en general, indican un predominio de síntomas en los varones respecto a las mujeres y de los fumadores y ex fumadores frente a los no fumadores.

Las cifras de tos y expectoración en estos trabajos, de entre el 5,3% y el 10,3%, son inferiores a las obtenidas en La Laguna (24,4% para la tos y 15% para la expectoración), aunque quizá estas diferencias se pueden deber a que en nuestro trabajo se ha incluido todo tipo de tos y esputo habitual, sin diferenciar los que se mantienen más de 3 meses (criterios de bronquitis crónica).

Las cifras de disnea son muy variables entre los trabajos citados, con prevalencias entre el 10% y el 24,8%, frente al 8,5% de nuestro estudio. No se puede obviar que, en gran parte, la interpretación de este síntoma es subjetiva y está influenciada por las diferencias en el estilo de vida, o el sobrepeso. En la mayoría de los estudios, al igual que en nuestro caso, los síntomas son más frecuentes en los varones, probablemente debido al

mayor consumo de tabaco, ya que es el factor de riesgo fundamental en la patología respiratoria.

En nuestro estudio, en general, la sintomatología respiratoria aumenta con las cifras de tabaquismo acumulado. La *Sensación de Ahogo* es la que menos variación tiene. La *Tos* y la *Expectoración* junto con las *Sibilancias*, duplican ampliamente su valor entre los extremos. La *Disnea* es claramente la más alterada, incrementándose más de seis veces entre los extremos.

Un dato destacable es que, entre los consumidores de tabaco, el porcentaje más elevado se corresponde a *Grandes Fumadores*, es decir, es mayor el número de fumadores que fuman muchos paquetes/año, que los que lo hacen poco.

La prevalencia de síntomas relacionando fumadores con no fumadores, permite apreciar que la sintomatología de los fumadores está muy por encima de los no fumadores, siendo la *disnea* el signo que más se diferencia, teniendo los no fumadores un 3,63% frente a los fumadores con un 23,38%, es decir 6,44 veces más. De media, los fumadores tienen una sintomatología 2,42 veces mayor que los no fumadores.

El comportamiento es similar al descrito en IBERPOC, donde la intensidad del tabaquismo influyó en los síntomas, aumentando la frecuencia con el incremento del consumo acumulado de tabaco. Ellos encontraron que, incluso consumos bajos, inferiores a 15 paquetes-año, se asociaron a una

frecuencia mucho mayor de síntomas que la observada entre los no fumadores, destacando el hecho de que, por el contrario, la disnea aumentaba de forma significativa sólo con consumos elevados de tabaco, que se mantenía estable entre los 1-14 y los 15-30 paquetes-año. En nuestro caso, la disnea pasó del 6% para un consumo de 1-14 paquetes-año a un 38,7% para un consumo de más de 30.

Podemos concluir diciendo que existe una elevada prevalencia de síntomas respiratorios en la muestra de población de La Laguna, si bien es muy similar a los estudios analizados, y que está muy relacionada con el consumo acumulado de tabaco. Estos datos defienden las políticas contra el consumo de tabaco y justificarían una mayor dedicación de recursos sanitarios a la prevención y tratamiento de los procesos respiratorios.

Si valoramos la relación entre la zona geográfica y la sintomatología, en el Estudio IBERPOC la prevalencia de personas que refirieron algún síntoma respiratorio osciló entre el 37% de Oviedo y el 64% de Mairena (Sevilla). La prevalencia de disnea fue muy elevada en Mairena (24%), duplicando casi la siguiente más alta que fue la de Oviedo (14,9%). Las variaciones en el resto de síntomas no fueron tan marcadas, por lo que no pudieron extraer un patrón de síntomas respiratorios por zonas. En La Laguna, siendo conscientes de las características orográficas que ya hemos mencionado, tan solo la disnea destaca por encima de la media, en la *Costa*, con un 40%, hecho que atribuimos, en parte, a que se trata de zonas con elevadas pendientes.

Nos ha llamado la atención el hecho de que en la *Costa* no hubiera ningún sujeto que refiriera *expectoración habitual*. En nuestra opinión se puede deber a la mejor eliminación de secreciones por la humedad de la cercanía al mar o a una menor incidencia de procesos catarrales por la benignidad de las temperaturas.

SUJETOS IDENTIFICADOS COMO PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA.

5.4. Prevalencia total de la EPOC.

Actualmente, la gran mayoría de autores considera que los estudios para establecer la prevalencia de la EPOC deben incluir una valoración objetiva de la obstrucción bronquial, para lo que es necesaria la realización de una espirometría. Teniendo en cuenta que uno de los factores de confusión más frecuente puede ser la existencia de asma y sabiendo que la obstrucción de los pacientes con esta enfermedad puede desaparecer tras la administración de un broncodilatador, se piensa que el mejor criterio objetivo para establecer la presencia de EPOC consiste en la no resolución de la obstrucción tras la inhalación de un broncodilatador, cumpliendo así con el criterio de "*obstrucción no reversible*", uno de los datos fundamentales en la definición de la EPOC.

Las comparaciones entre varios estudios deben ser interpretadas con precaución. Son pocos los estudios epidemiológicos de prevalencia de la EPOC realizados con este criterio y con similar rigor metodológico. La mayoría no son fácilmente comparables con los nuestros, debido a la diferencia metodológica y a la edad de los grupos de individuos. No obstante se puede apreciar en las revisiones bibliográficas que el número de trabajos sobre los aspectos epidemiológicos de la EPOC se han incrementado en los

últimos cinco años, y cada vez son más los que estandarizan los criterios por GOLD, ERS o ATS.⁽ⁱ⁾

La prevalencia de la EPOC en nuestro estudio, ha sido del **5,42%**.

La prevalencia global de la EPOC en España, según el estudio IBERPOC es del 9,1%. Estas cifras extrapoladas a la población española suponen que 1.232.000 españoles entre 40 y 69 años padecen la enfermedad. En nuestro caso, haciendo el mismo cálculo pero referenciado a La Laguna, con una población de 42.771 personas de entre 40 y 69 años, podemos decir que unos 2.318 ciudadanos padecen la enfermedad.

No obstante, en la revisión que hemos hecho de la bibliografía sobre la prevalencia de EPOC, hemos encontrado que la mayoría de los trabajos internacionales, hacen estimaciones aproximadas, basándose en encuestas de los sistemas de salud o de organismos oficiales, pero no recogen sus propios datos directamente, como en el caso de Stang et al,⁽³¹⁵⁾ Mannino et al⁽²⁰³⁾ en EEUU o de Lacasse et al⁽¹⁸¹⁾ en Canadá.

Benard et al⁽³²⁾ en una reciente revisión de la literatura, estima que la prevalencia en Francia está entre el 3,3 y el 4,2 para la población de más de 45 años.

ⁱ GOLD: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease.
ERS: European Respiratory Society.
ATS: American Thoracic Society.

También ocurre que, utilizando criterios GOLD/ATS o ERS, otros autores emplean grupos etáricos diferentes, como Shahab et al, ⁽³⁰⁰⁾ en Inglaterra, que inician los grupos a los 35 años, llegando a los 70 años. La prevalencia encontrada por su estudio fue del 13,3%, Igual sucede con Tzanakis et al ⁽³³¹⁾ en Grecia, que también tienen la franja de edad entre los 35 y los 70 años, aunque la prevalencia encontrada por ellos fue del 8,4%. Nizankowska-Mogilnicka et al, ⁽²⁴³⁾ en Polonia, comienzan a los 40 años, pero no ponen un límite superior, obteniendo una prevalencia del 22,1%, la más alta de las encontradas. Hakan Gunen et al, ⁽¹³⁶⁾ en Turquía, comienzan a partir de los 18 años, encontrando una prevalencia del 6,9%. Lindberg et al, ⁽¹⁹⁰⁾ en Suecia en 2003, encontraron una prevalencia de EPOC del 14,1%, utilizando los criterios GOLD, entre otros, ya que estos autores hicieron la valoración de los resultados empleando también criterios (BTS, ERS y ATS) y obteniendo diferentes prevalencias, siendo las más homogéneas la ERS y la GOLD (14,0% y 14,1%), que ha sido la misma empleada en nuestro estudio. Johannessen et al, ⁽¹⁶⁹⁾ en Noruega, con criterios GOLD, en un seguimiento de 9 años, encontraron una incidencia acumulada del 6,1%.

Halbert et al,⁽¹³⁷⁾ en un metaanálisis, ha estimado en 2006, que la prevalencia de EPOC en Europa, se encuentra entre el 4% y el 10% de la población adulta, dato que coincide con nuestros resultados.

El proyecto PLATINO, ⁽³²⁰⁾ realizado en cinco ciudades de diferentes países de Latinoamérica, obtiene los siguientes valores:

Montevideo	19,7%
Santiago	16,9%
San Pablo	15,8%
Caracas	12,1%
México	7,8%

Como se puede observar, la prevalencia de EPOC en Montevideo (Uruguay) fue más del doble de la observada en la Ciudad de México, siendo esta última la más próxima a nuestros resultados, aunque por encima de ellos.

En Japón, Fucuchi et al, ⁽³⁵⁹⁾ en un estudio de 2004 basado en criterios GOLD y realización de espirometría, con población de 40 a 70 años, la prevalencia de EPOC fue del 10,9%. Existe, al menos, otro trabajo posterior, de 2008, de Wan C.Tan et al, ⁽²⁴⁷⁾ donde confirma que la prevalencia es del 10,9% en adultos de 40 años al 24% en adultos de 70 años, pero, una vez más, el estudio es por estimación sobre la población, y con criterios que pueden incluir el asma, por lo que no parece muy aceptable. La prevalencia estimada en un estudio sobre 12 países asiáticos y del pacífico, realizado en 2003 por el Regional COPD Working Group, la podemos ver en la Tabla 40.

(271)

Tabla 40. Prevalencia por estimación.

País	Casos de EPOC (de moderado a grave)	Prevalencia (%)
Australia	558.000	4,70
China	38.160.000	6,50
Hong Kong	139.000	3,50
Indonesia	4.806.000	5,60
Japón	5.014.000	6,10
Corea del Sur	1.467.000	5,90
Malasia	448.000	4,70
Filipinas	1.691.000	6,30
Singapur	64.000	3,50
Taiwán	636.000	5,40
Tailandia	1.502.000	5,00
Vietnam	2.068.000	6,70
Total	56.553.000	6,30

5.5. Prevalencia por grupos etários.

El estudio de Sobradillo et al, ⁽³⁰⁹⁾ de 2000, dentro de IBERPOC, con una división por edades igual a la nuestra (40 a 49, 50 a 59 y 60 a 69), ha encontrado una prevalencia de 1,6%, 12,4% y 28,2% respectivamente.

Johannessen, ⁽¹⁶⁹⁾ en Noruega, lo ha dividido en dos grupos; uno de 18 a 44 años, y el otro de 45 a 74 años. La baja prevalencia del primero, con solo un 1,8% frente al segundo, con un 13,3%, habla a favor de que la edad sea un factor influyente en la EPOC.

Gunen ⁽¹³⁶⁾ en Turquía, ha utilizado cuatro grupos de edad, los tres primeros coinciden con nuestro trabajo, pero ha estudiado a los mayores de

70 años, encontrando en este grupo de edad la mayor prevalencia, con un 31%. En este caso, el grupo de 61 a 70 años, rompe un poco la tónica general, al disminuir ligeramente con respecto al anterior. Así, el de 41 a 50 años tiene un 12%, el de 51 a 60, un 22% y el de 61 a 70 años un 18%.

En el trabajo de, Nizankowska et al ⁽²⁴³⁾, en Polonia, la subdivisión se hizo en cuatro grupos, iguales al estudio antes indicado, siendo los valores obtenidos de 2,1%, 8,3%, 17,5% y 26,3%.

Tzanakis, ⁽³³¹⁾ en Grecia, con los mismos grupos, tiene unos resultados similares, ya que cada grupo se incrementa con respecto al anterior, obteniendo un 7,0%, 18,0%, 23,0% y un 29,7%.

Los resultados del estudio PLATINO, se muestran en la siguiente tabla (Tabla 41), con la distribución algo diferente, ya que el ultimo grupo abarca desde los 60 años en adelante, sin límite de edad. No obstante, el comportamiento se vuelve a repetir, produciéndose un incremento a mayor edad.

Tabla 41. Distribución por grupos de edad. Proyecto PLATINO.

Grupo de Edad	São Paulo (Brasil)	Santiago (Chile)	Ciudad de México (México)	Montevideo (Uruguay)	Caracas (Venezuela)
40–49	8.4%	7.1	2.2%	5.1%	5.4%
50–59	16.2%	13.0%	4.5%	12.7%	9.8%
≥60	25.7	30.3%	18.4%	32.1%	23.4%

En nuestro estudio, la menor prevalencia por grupos de edad la tenemos en los sujetos de 40 a 49 años con un 13,01%, seguidos de los de 50 a 59 años, con un 39,1% y por último, el grupo de entre 60 y 69 años, con un 47,8%, es decir, a mayor edad, mayor prevalencia. Estos datos coinciden con la gran mayoría de autores, que han encontrado que el riesgo de padecer la enfermedad se incrementa con la edad. ^(321,301)

5.6. Distribución en función de la gravedad

En el trabajo de Fukuchi ⁽³⁵⁹⁾ et al, en Japón, en relación a la gravedad, encontraron con los siguientes valores:

Estadío I (leve)	56%
Estadío II (moderado)	38%
Estadío III (grave)	5%
Estadío IV (muy grave)	1%

La obstrucción de la vía aérea fue significativamente mayor en hombres que en mujeres, y mayor en hombres fumadores que en mujeres fumadoras, existiendo asimismo, una clara relación con la edad (3.5% en sujetos de 40–49 años frente a un 24,4% en mayores de 70 años.

En el trabajo de IBERPOC, la distribución por gravedad fue la siguiente:

Leve	38,3%
Moderado	39,7%
Grave	22%

Hay que tener en cuenta que los estadíos en este caso son sólo tres ya que a fue a partir de 2006 cuando la GOLD incluyó un cuarto apartado, y que no ha cambiado en la última guía vigente, editada en 2008.

En nuestro estudio, la distribución por gravedad que hemos encontrado es la siguiente:

Estadío I (leve)	26,09%
Estadío II (moderado)	30,44%
Estadío III (grave)	30,44%
Estadío IV (muy grave)	13,04%

Como podemos ver, el comportamiento general de la muestra sigue el patrón de otros estudios, disminuyendo el número de sujetos con EPOC a medida que aumenta la gravedad.

5.7. Distribución por sexos de la EPOC.

En nuestro estudio la prevalencia en hombres es de 7,55% y en las mujeres de 2,51%, es decir, tres veces más frecuente en los varones. Las diferencias por sexos publicadas en otros trabajos son, en general, similares a las nuestras, con un predominio en los varones respecto a las mujeres, como los publicados por Johannessen,⁽¹⁶⁹⁾ en Noruega, quien encontró un 8,6% en hombres y un 3,6% en mujeres, cifras cercanas a nuestros valores o Tzanakis et al,⁽³³¹⁾ en Grecia, donde la muestra fue cuidadosamente elegida, en edades y sexo, como representativa de la población, y donde los hombres tuvieron una prevalencia de 11,6% frente a las mujeres con un

4,8%. La prevalencia en Asia fue también mayor en hombres que en mujeres con un 16,4% frente al 5,0%, respectivamente. ⁽²⁴⁷⁾

No obstante, no parece que el sexo sea un factor condicionante en la aparición del EPOC. El estudio *Confronting COPD*, realizado en Norteamérica y Europa, es la encuesta internacional más reciente efectuada con el fin de cuantificar, tanto la carga que actualmente impone esta enfermedad a la sociedad, como su tratamiento ⁽²⁷⁵⁾. En ella se ha confirmado que, en España y los otros 7 países estudiados, la EPOC es una enfermedad que afecta tanto a las mujeres como a los varones y que la edad a la que empieza a manifestarse es cada vez menor. ⁽¹⁵⁵⁾

Es necesario tener en cuenta que la mayor prevalencia de los hombres, es un dato que puede llevar a error. Sobradillo et al, dentro del estudio IBERPOC, encontró una prevalencia en hombres del 14,3% frente al 3,9% de las mujeres. A primera vista, la frecuencia de EPOC en los varones es casi 4 veces mayor que en las mujeres; ⁽³⁰⁹⁾ sin embargo, esto se debe a la existencia de factores de confusión como la edad o el índice tabáquico. El control de esas variables demuestra que el sexo masculino, *per se*, no es un factor de riesgo de EPOC. En cualquier caso, en un futuro próximo, dado el aumento del consumo de tabaco en las mujeres, probablemente asistiremos a un incremento real de casos de EPOC en ellas.

5.8. Distribución de EPOC por zona geográfica.

Los contaminantes ambientales como el dióxido de sulfuro o el dióxido de nitrógeno, producidos por vehículos e industrias, son conocidos como factores de riesgo en el incremento de las enfermedades respiratorias y de sus síntomas. La altitud con respecto al mar ha sido estudiada por PLATINO en Sudamérica, encontrando una significativa relación entre el número de casos de una ciudad a nivel del mar y otra a 1.500 metros; sin embargo no encontraron diferencias cuando la compararon con otra situada a 2.600, por lo que sería importante que se realizaran más trabajos de este tipo para poder compararlos.

El estudio IBERPOC, encontró diferencias significativas al comparar las distintas aéreas estudiadas, siendo Cáceres la más baja, con una prevalencia del 4,9%, frente a Manlleu (Barcelona), que tenía la más alta con un 18%. En nuestro caso, en La Laguna, con una prevalencia del 5,42%, nos encontraríamos entre la de Cáceres y la de Oviedo con un 6,1%.

Viegi et al, ⁽³⁴¹⁾ en Italia, demostraron que vivir en zonas urbanas incrementaba el riesgo de padecer EPOC, frente a los que vivían en zonas rurales.

En Grecia, ⁽³³¹⁾ encontraron que los hombres tenían una prevalencia en zonas rurales (15,1%) de más del doble que en las urbanas (7,1%). Las mujeres, por el contrario, tenían una mayor prevalencia en las zonas urbanas (9% frente al 1,7%). Los autores achacan este resultado

controvertido al hecho cultural de que en las zonas rurales, los hombres griegos pasan las tardes en grupos en los *kafenia* (cafeterías) donde al tabaquismo activo y pasivo se suman.

En nuestro trabajo, no han existido diferencias significativas en función de la zona climática rural o urbana. Como hemos indicado, esto se puede deber a la casi nula presencia de industrias contaminantes y a una población con moderado tráfico de vehículos y a la presencia casi constante de los vientos Alisios. La altitud de las zonas no parece ser tampoco un factor decisivo, salvo por el hecho de que en pequeñas distancias de menos de un kilómetro, la cota cambia en más de 600 metros. Con todo, la mayor proporción de sujetos con EPOC la hemos encontrado en los barrios periféricos, con un 39,1% y la menor en la costa con un 8,7%.

5.9. Diagnóstico previo de la enfermedad.

Dentro del estudio de Miravittles et al ⁽²²⁶⁾, se observa que un 78,2% de los pacientes con EPOC no habían sido previamente diagnosticados, y que de estos, un 60% no habían sido tratados de acuerdo a los protocolos actuales. IBERPOC estimó que, en España, 1.228.000 personas de entre 40 y 69 años presentaban EPOC y, de ellas, un 75% no estaban diagnosticadas.

A nivel mundial, con una prevalencia estimada de un 8% a un 10% en adultos de más de 40 años, nos encontramos, según Chapman et al ⁽⁶⁹⁾ y

Halbert et al, ⁽¹³⁷⁾ en estudios del 2006, con un 80% de los casos infradiagnosticados.

En Turquía, Gunen et al, ⁽¹³⁶⁾ indica que solamente un 7,9% de los participantes en el estudio dijeron haber sido diagnosticados previamente de EPOC por un médico. En este grupo, un 26,4% tenían sintomatología respiratoria como tos y expectoración y se confirmó, espirometricamente, que el 42,2% tenían efectivamente la enfermedad. La mayoría de los pacientes atribuían la clínica, principalmente, al tabaquismo o al trabajo.

Johannessen et al, ⁽¹⁶⁹⁾ encontraron que solo un 43% de los casos nuevos tuvo un diagnóstico clínico previo de patología respiratoria, incluida la EPOC.

En China, Wan et al, ⁽²⁴⁷⁾ encontraron un alto grado de infradiagnóstico, puesto que un 90% de pacientes con obstrucción no tenían diagnóstico previo de la enfermedad.

Dentro del estudio PLATINO, ⁽³²⁰⁾ la prevalencia de infradiagnóstico de los EPOC fue del 6,9% en México al 18,2% en Montevideo. Del total de sujetos con diagnóstico previo de EPOC, solamente un 36,3% tuvieron confirmación espirométrica y un 63,7% valores normales. En el mismo grupo, solo un 34% dijeron tener espirometría previa al estudio. En este caso, un elevado número de personas diagnosticadas de EPOC lo fueron inadecuadamente, lo que supone un importante problema de salud. Los autores relacionan la poca utilización de las espirometrías con la falta de

educación de los pacientes, ya que los niveles socioeconómicos más altos tenían mayor índice de espirometrías realizadas.

Han et al, ⁽¹³⁸⁾ en un estudio sobre una población de más de un millón y medio de individuos, distribuidos en tres seguros de salud de EEUU, determinó con una muestra muy amplia de pacientes, que la espirometría se usa con poca frecuencia en la práctica clínica para el diagnóstico de la EPOC, lo cual concuerda con otros estudios realizados en España, ^(221,145) explicándose así el infradiagnóstico y los errores diagnósticos.

En similar sentido, Miravittles et al, en 2006, ⁽²²³⁾ demostraron que existe un sesgo diagnóstico en Atención Primaria, con el diagnóstico de la EPOC entre hombres y mujeres, infravalorándose, en igualdad de síntomas, a las mujeres. El sesgo desaparecía al conocerse los valores de la espirometría. También indica en su trabajo que en el grupo de pacientes con sintomatología respiratoria un 44% no habían consultado a un especialista y un 56% si. De estos últimos, un 42,6% se hicieron espirometría y el resto, un 57,4%, no la hicieron.

En nuestro estudio en La Laguna, un 69,6% de los pacientes con EPOC habían sido diagnosticados correctamente, incluyendo el estudio espirométrico. Un 8,7% fueron diagnosticados de “*enfermedad respiratoria*” sin especificar, y un 21,7% no estaban diagnosticados.

Resulta prácticamente imposible diferenciar, en los trabajos publicados, si los diagnósticos están hechos por un médico general o por un especialista, ya que la mayoría de los autores no lo aclara, salvo excepciones como Miravittles en España o Lindberg en Suecia, que incluían en sus cuestionarios la pregunta específica de si “*el diagnóstico fue hecho por un especialista*”.⁽¹⁹⁰⁾ Tampoco se recoge el dato del tiempo que el sujeto lleva diagnosticado, de su enfermedad.

En La Laguna, un 72,2% indicaron haber sido diagnosticados hacía años, un 16,7%, hacía meses y un 11,1% no lo recordaba. Más de la mitad de los diagnosticados hacía años, lo habían sido hacía más de seis.

5.10. Tabaquismo en los sujetos con EPOC.

Todos los trabajos consultados están de acuerdo en que la incidencia de EPOC es mucho mayor en los fumadores que en los exfumadores o no fumadores. Asimismo se ha relacionado con la intensidad del consumo de tabaco.

IBERPOC, encontró que existía una clara relación entre la enfermedad y el tabaquismo. Dentro de España, otros estudios han obtenido cifras de prevalencia de EPOC en fumadores muy parecidas, como el llevado a cabo en la comarca catalana del Vallès,⁽¹⁵⁸⁾ con adultos de 20-70 años, en el que fue superior en fumadores y exfumadores. En otros estudios, en Valencia,⁽⁴³⁾ Guipúzcoa⁽²⁰⁵⁾ y Castellón,⁽³³⁴⁾ todos de base poblacional, se encontraron cifras muy semejantes. En otro trabajo llevado a cabo en la

provincia de Toledo, en personas mayores de 40 años, fumadoras o exfumadoras, se encontró una prevalencia del 16,4%.⁽¹⁵⁹⁾ Estos resultados indican que la detección de casos tendrá un mayor rendimiento entre fumadores o exfumadores.

Wan et al,⁽²⁴⁷⁾ en China, encontró una prevalencia de la enfermedad en hombres fumadores del 17,1%, frente al 5,8% en no fumadores.

A. Tabaquismo por sexo.

Aproximadamente el 22% de las mujeres en el mundo desarrollado y el 9% en los países en vías de desarrollo fuman tabaco.⁽¹⁹⁷⁾ Esto significa que 200 millones de mujeres consumen cigarrillos. Se espera que la prevalencia de consumo a nivel mundial en el sexo femenino alcance el 25% en el año 2025, momento en el que habrá 532 millones de mujeres fumadoras.⁽¹⁵²⁾

Por lo tanto, si bien la epidemia tabáquica entre los hombres ya está en declive, en las mujeres aun no ha alcanzado su techo y no lo hará hasta bien entrado el siglo XXI. En los países del Este de Europa, como por ejemplo en la antigua Unión Soviética, el aumento de la prevalencia entre las mujeres jóvenes es rápido, tal y como sucedió en la década de los 70 en España, Italia o Grecia.⁽¹¹⁶⁾ Pero el mayor problema aparece cuando se estudian los países en vías de desarrollo como Malasia o Bangladesh en donde el aumento en la prevalencia es muy importante.⁽¹³³⁾

El patrón más típico en la evolución del consumo de tabaco es la convergencia de prevalencias entre sexos, tal y como ha ocurrido en Norte América o en algunos países de Europa, ⁽¹¹⁶⁾ pero en algunos países como Noruega y Suecia, la prevalencia de consumo en las mujeres supera a la de los hombres. ⁽³²²⁾

En nuestro estudio el 45,7% de los sujetos identificados como EPOC eran fumadores activos. De estos, el 40,5% eran hombres y el 66,6% mujeres, siendo estas diferencias estadísticamente significativas.

B. Sujetos identificados como EPOC, que seguían siendo fumadores.

Dentro del estudio IBERPOC, Jiménez Ruiz et al, ⁽¹⁶⁵⁾ observaron que el 35% los fumadores con EPOC y dependencia grave de la nicotina, nunca había realizado un intento serio para dejar de fumar.

Soler et al, ⁽³¹²⁾ en un estudio de 2008, concluye que más de un tercio de los pacientes, con EPOC diagnosticado, continuaba fumando.

En nuestro trabajo, casi la mitad, el 45,7% de los sujetos con EPOC, seguían fumando en el momento del estudio. De los que conocían previamente su diagnóstico, dos tercios habían abandonado el tabaco. Sin embargo, entre los que desconocían su enfermedad, seguían fumando algo más del 85%. Podemos apreciar, que el hecho de saber que padecían EPOC parece ser un factor decisivo a la hora de abandonar el tabaquismo.

Debemos destacar la necesidad de implementar y mantener programas de deshabituación tabáquica.

5.11. Sintomatología respiratoria en pacientes con EPOC

A. Síntomas por hábitos tabáquicos.

La prevalencia del síntoma “disnea”, fue la más elevada en los cinco centros del Proyecto PLATINO, alcanzando una prevalencia de alrededor de 55% en la Ciudad de México y en Santiago de Chile. Von Hertzen et al, ⁽³⁴⁵⁾ en Finlandia, indica que un 23,8% de hombres y un 13,8% de mujeres tenían tos y esputos. De forma similar, Montnemery et al, ⁽²³²⁾ en Suecia, reconoce la mayor prevalencia en tos y esputos.

En nuestro estudio, no hemos encontrado diferencia significativa entre la sintomatología de los fumadores activos y los exfumadores, aunque en lo referente a tos y expectoración, sea algo inferior entre exfumadores que entre fumadores. Sin embargo las sibilancias y la disnea, son superiores en los exfumadores. A nivel global, el signo más prevalente es la disnea, con una prevalencia de más del 93%.

Según IBERPOC, los síntomas respiratorios son muy frecuentes en la población general española, ya que casi la mitad de los sujetos de su estudio (48%), incluidos los no fumadores, refirió presentar algún síntoma respiratorio, lo que subraya la importancia de los problemas respiratorios en la población general.

Sin embargo, la comparación de sintomatología en los EPOC es más compleja. Por un lado, no existen demasiados trabajos dedicados a la epidemiología de síntomas y por otro, los parámetros empleados son diferentes: los grupos de edad no coinciden, otros utilizan solo varones ⁽²⁰⁵⁾ o los tamaños muestrales en algunas ocasiones son escasos. Además, las formas de valorar los síntomas pueden ser diferentes. Con todo, las cifras publicadas en estos trabajos son, en general, similares a las descritas en el nuestro.

Las cifras de disnea son muy variables entre los trabajos citados, con prevalencias entre el 10% y el 24,8%. Probablemente las diferencias sean debidas, en parte, a la interpretación subjetiva del síntoma, a las diferencias en el los estilos de vida de los sujetos, e incluso a que puede estar presente en mucha gente de edad avanzada por causas distintas a la respiratoria, como el exceso de peso.

El tabaco es el factor de riesgo fundamental en la patología respiratoria y se encuentra en todos los estudios epidemiológicos realizados, donde los síntomas son más frecuentes en los varones, debido al mayor consumo del mismo y no encontrándose cuando es similar entre mujeres y hombres, como sucede en algunos países del norte de Europa ⁽¹⁹⁰⁾. En nuestro estudio, la diferencia de consumo de tabaco, según sexo, justifica los síntomas, especialmente la tos y el esputo.

5.12. Medicación en la EPOC.

En el estudio IBERPOC, se recoge que el 27% de los pacientes se encontraba en programa de oxigenoterapia domiciliaria; un 20% tomaba corticoides orales, el 81% usaban regularmente β -adrenérgicos, el 50%, bromuro de ipratropio y un 25% teofilina. Además, el uso regular de mucolíticos fue reconocido por el 11% de los enfermos y los corticoides inhalados el 4,7%.⁽⁷⁵⁾

Los resultados en nuestro trabajo, sobre el consumo de medicación, al compararlos con IBERPOC,⁽²⁵³⁾ siguen unas pautas algo diferentes. Relacionando el consumo total que cada sujeto hace de la medicación y su porcentaje con el total de pacientes con EPOC, tenemos que el más empleado es el bromuro de ipratropio, con un 54,4% seguido de los β -adrenérgicos de larga duración, con un 50,0% algo más distanciados, los Mucolíticos, con un 39,1% y los corticoides inhalados con un 34,8%.

Más comparable resulta la baja incidencia de las medicaciones orales, así como de la oxigenoterapia con un 10,9%. Respecto a esta última, quizá sea necesario destacar que se suele utilizar en los pacientes más graves, por lo que, ciñéndonos a estos exclusivamente, sería empleado por una cuarta parte de ellos.

En función de la gravedad del cuadro, es similar para *Leves* y *Moderados*, siendo los *Graves* quienes tienen el mayor valor y disminuye, ligeramente, en los *Muy Graves*.

La falta de datos provenientes de estudios de base poblacional, sobre el uso del tratamiento broncodilatador, dificulta establecer comparaciones con nuestros resultados de La Laguna. Así, el uso de broncodilatadores en sujetos con EPOC depende del nivel de atención y muestra una amplia variabilidad, incluso entre países europeos un 19% en Italia y un 54% en el Reino Unido, ⁽²⁸⁵⁾ o los datos que hemos visto en España.

López Varela et al, ⁽¹⁹³⁾ en 2008, en el proyecto PLATINO, reconocen que si bien los broncodilatadores son el tratamiento central de la EPOC, sus datos muestran un bajo uso de los inhalados con variabilidad entre los centros. Los autores lo justifican con la falta de disponibilidad de estos fármacos por razones económicas, aunque no descartan el desconocimiento entre los médicos, de las ventajas de esta vía sobre la oral.

Miravittles, ⁽²²⁹⁾ en España, señala que esta situación se produce fundamentalmente por diferencias entre el manejo clínico diario y el uso de protocolos. En el mismo sentido, el estudio IDENTEPOC, ⁽⁸²⁾ que investigó los factores determinantes del tratamiento farmacológico en estos pacientes, destaca que las diferencias en la forma de medicación, reflejan que los médicos toman sus propias decisiones y que no necesariamente siguen las guías terapéuticas.

Apenas un 5% de los casos diagnosticados por PLATINO recibía fármacos antiinflamatorios, por cualquier vía, asociando su uso a la gravedad de la enfermedad y alcanzando un 13,5% en los pacientes más

graves. En Europa la prescripción de esteroides varía entre países: un 9% en Alemania o un 22% en el Reino Unido,⁽⁸²⁾ en tanto que en Francia se ha publicado una proporción de pacientes tratados con esteroides inhalados, muy distanciada del resto, con un 76%.⁽²⁸¹⁾

Es poca la evidencia científica que respalda el tratamiento mucolítico o antitusígenos para la EPOC, por lo que no se ha recomendado su uso indiscriminado.⁽²⁶⁰⁾ Los resultados de PLATINO indican que hasta una quinta parte de los sujetos (19,8%) recibía este tipo de medicación, que en el caso de São Paulo, en Brasil, superaba a la utilización del tratamiento inhalado. Los datos publicados en Francia y Alemania muestran que un tercio de los pacientes con EPOC recibe mucolíticos.⁽²⁸⁵⁾

5.13. Uso de cartuchos presurizados.

Ponce de León et al,⁽²⁵⁹⁾ en un estudio de 2.005, para valorar la utilización dispositivos de inhalación en pacientes con EPOC, concluye que sólo realizaron correctamente la técnica de inhalación un 7,7% de pacientes. Núñez et al⁽²⁴⁵⁾ encontraron una cifra mayor de sujetos que lo usaron correctamente y que fue de un 21,5%. Golpe et al⁽¹²⁵⁾ indican en su estudio que lo utilizaban correctamente un 31% de los enfermos. Este autor, además, tras enseñar a los pacientes el uso correcto, los citó para una visita posterior alrededor de los 3-4 meses, y los valoró de nuevo, encontrando que la cifra de uso correcto había subido hasta el 66%, más del doble.

En nuestro caso, un 41,3% lo hacían de forma correcta. Este valor, siendo mejor que el de los estudios descritos, evidencia no obstante un porcentaje muy alto de pacientes que utilizan mal los dispositivos. Estamos de acuerdo con Baterman, ⁽²⁵⁾ en cuyo trabajo concluye que el correcto uso de los sistemas inhaladores es fundamental para una mejor evolución de la enfermedad, llegando a preguntarse si no debería el paciente elegir el tipo de dispositivo que más fácil le resulte de usar, responsabilizando a los profesionales sanitarios de la mala utilización de estos.

Los errores más comunes en la utilización de los dispositivos, descritos por los autores, fueron por orden: no hacer apnea tras la inhalación, no agitar los dispositivos antes de administrar la dosis, no realizar la espiración máxima antes de la inhalación, no agitar el dispositivo y no sincronizar el disparo del cartucho presurizado con la inspiración. Si bien el orden no coincide exactamente, en nuestro estudio nos encontramos con los mismos errores: no colocar bien el dispositivo, no agitarlo previamente, aplicar muchas dosis, no hacer una apnea post y tener una mala sincronización.

Queda claro pues, que es necesario que todos los pacientes que vayan a utilizar un dispositivo de inhalación, reciban la información y las instrucciones necesarias sobre su uso.



6. CONCLUSIONES

6. CONCLUSIONES

1. La prevalencia de tabaquismo en la población estudiada de San Cristóbal de La Laguna, fue del 24,8%, el 28,2% para los hombres y el 20,1% para las mujeres. La mayor prevalencia de fumadores se observa en el grupo de edad de 40 a 49 años, en ambos sexos. Si consideramos los Fumadores y Exfumadores, estos suponen el 48,5% del total, por lo que prácticamente la mitad de los sujetos fuman, o han fumado alguna vez. No se han observado diferencias según distribución por zona geográfica.

2. La mayoría de los fumadores consumen más de 20 cigarrillos diarios. Se observan diferencias significativas por sexo, un 75% de los hombres frente a solo un 25% de las mujeres.

3. La edad de inicio en el consumo de tabaco osciló desde los 12 hasta los 46 años. En ambos sexos la edad de inicio fue entre los 12 y los 18 años, con un segundo pico, en los hombres, entre los 20 y 23 años. Se observa un mayor consumo de tabaco rubio en ambos sexos, siendo más destacado en las mujeres.

4. La dependencia tabáquica, valorada mediante el test de Fagerström, indica que un tercio de la población estudiada presenta dependencia *media*. Cabe destacar que la dependencia *Fuerte* es prácticamente el triple en hombres que en mujeres, sin embargo, la dependencia *Muy Fuerte* es más elevada en mujeres. Solo dos sujetos del

total de fumadores conocían la cantidad de nicotina que contenían los cigarrillos que fumaban y ninguno la cantidad de alquitrán.

5. Se ha detectado diferencia significativa entre los fumadores pasivos en relación con el sexo, más frecuente en las mujeres que en los hombres. La gran mayoría de los fumadores reconoce tener conciencia de los efectos nocivos del tabaco sobre terceros.

6. Existe una elevada prevalencia de síntomas respiratorio, similar a los estudios revisados, y que está muy relacionada con el consumo de tabaco. La sintomatología respiratoria general, fue más acentuada en los hombres. La tos habitual es el síntoma que aparece con mayor frecuencia, seguida de la expectoración y las sibilancias. Con menor frecuencia la disnea y el ahogo.

7. La prevalencia global de EPOC fue del 5,4% para la población de 40 a 69 años estudiada, 7,6% para los hombres y 2,5% para las mujeres. Se observa un incremento de la prevalencia con la edad, prácticamente la mitad de los sujetos con EPOC tiene entre 60 y 69 años, esta diferencia es significativa. De los 46 sujetos identificados como EPOC, 14 desconocían su enfermedad. No se han observado diferencias según distribución por zona geográfica.

8. Respecto al hábito tabáquico, el 45,7% de los sujetos identificados como EPOC eran fumadores activos. De estos, el 40,5% eran hombres y el 66,6% mujeres, siendo estas diferencias estadísticamente significativas.

9. En nuestro estudio, el 97,8% de los sujetos con EPOC eran o habían sido fumadores. De entre los sujetos que desconocían padecer EPOC, un porcentaje muy bajo abandonó el tabaco por decisión propia. El resto continuaron fumando. Sin embargo, en el caso de los que si conocían su diagnóstico, dos terceras partes habían dejado el tabaco. Esta diferencia, que resultó estadísticamente significativa, nos indica que el diagnóstico previo es un condicionante importante para dejar de fumar.

10. Según la gravedad de la enfermedad, los sujetos *leves* fueron el 26,1%, los *moderados* y *graves* el 30,4% en ambos casos, disminuyendo los muy graves a un 13%. No se encontraron diferencias estadísticas de la *Gravedad* según Sexo o Edad. El mayor índice de infradiagnóstico se encontró entre los sujetos clasificados como *Leves*. En el grupo de los *Muy Graves* todos los pacientes estaban diagnosticados. Los pacientes que padecen EPOC *Grave*, son los que mayor índice de *Tabaquismo Acumulado* presentan.

11.- De los sujetos que conocían previamente su enfermedad, la mitad habían sido diagnosticados por su médico de Atención Primaria, un 27,8% lo fueron por un neumólogo y el resto por otros especialistas.

12.- La mitad de los pacientes que utilizan cartuchos presurizados no realizan la técnica correctamente. Para conseguir una buena efectividad del tratamiento, es necesario diseñar planes de *intervención en educación sanitaria* que conlleven un mayor control sobre el uso de estos sistemas.

13. La cantidad de fumadores es aún elevada. Estos datos defienden las políticas contra el consumo de tabaco y justificarían una mayor dedicación de recursos sanitarios a la prevención y tratamiento de los procesos respiratorios. Es necesario tomar conciencia de la necesidad de educar y ayudar a la población en el abandono del tabaco.



7. BIBLIOGRAFÍA

7. BIBLIOGRAFÍA.

- 1.- Acosta Fernández O, Pérez Rodríguez A, Bello Izquierdo MD. Fármacos mucolíticos y fármacos moduladores del surfactante pulmonar. *Medicine* 2002; 08: 4202-4206
- 2.- Adnot S, Kouyoumdjian C, Defouilloy C. Hemodynamic and gas exchange responses to infusion of acetylcholine and inhalation of nitric oxide in patients with chronic obstructive disease and pulmonary hypertension. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148: 310-316.
- 3.- Agusti AG, Noguera A, Sauleda J, et al. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2003; 21:347-360.
- 4.- Albert RK, Martin TR, Lewis SW. Controlled clinical trial of methylprednisolone in patients with chronic bronchitis and acute respiratory insufficiency. *Ann Intern Med* 1980; 92: 753-758.
- 5.- Alcalá M, Azañas S, Moreno C, Gálvez L. Consumo de alcohol, tabaco y otras drogas en adolescentes, estudio de dos cohortes. *Medicina de Familia* 2002; 2: 81-87.
- 6.- Alpha 1 antitrypsin deficiency. Symposium. *Chest* 1989; 95: 181-208.
- 7.- Alpha 1 antitrypsin deficiency. Usage of alpha 1 proteinase inhibitor concentrate in replacement therapy. *Am J Med* 1988; 84 (Supl): 1-90.
- 8.- Álvarez FJ, Vellisco A, Calderón E, Sánchez J, Del Castillo D, Vargas R, et al. Tabaquismo escolar en la provincia de Sevilla. Epidemiología e influencia del entorno personal y social (campaña de prevención del tabaquismo 1998-1999). *Arch Bronconeumol* 2000;36:118-23.
- 9.- American Thoracic Society. Lung function testing: Selection of reference values and interpretative strategies. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 1202-1218.
- 10.- American Thoracic Society. Standardization of spirometric. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136: 1.285-1.298.

- 11.- American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and asthma. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136: 225-244.
- 12.- Anderson F, Borg S, Jansson SA, Jonsson AC, Ericson A, Prutz C, et al. The costs of exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Respir Med* 2002; 96: 700-8.
- 13.- Andreassen H, Vestbo J. Chronic Obstructive Pulmonary Disease as a systemic disease: an epidemiological perspective. *Eur Respir J Suppl* 2003; 46: 2s-4s.
- 14.- Anthonisen NR, Connett JE, Kiley JP et al. Effects of smoking intervention and the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of FEV1. *JAMA* 1994; 272: 1497-1505.
- 15.- Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CPW. Antibiotic therapy in exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 1987; 106: 196-204.
- 16.- Anthonisen RR, Bass H, Oriol A, et al. Regional lung function in patients with chronic bronchitis. *Clin Sci* 1968; 35(3):495-511.
- 17.- Arnaud F, Bertrand A, Charpin J, et al. Long-term almitrine bimesylate treatment in patients with chronic bronchitis and emphysema. A multicenter double blind placebo controlled study. *Eur J Respir Dis* 1983; 126 Supl: 323-330.
- 18.- Backer, S., R. Jordan, and G. O. Orlando. 1989. In vitro ozone exposure inhibits mitogen-induced lymphocyte proliferation and IL-2 production. *J. Toxicol. Environ. Health* 26: 469-483.
- 19.- Badgett RG, Tamaka DJ, Hunt DK, et al. Can moderate chronic obstructive pulmonary disease be diagnosed by historical and physical findings alone? *Am J Med* 1993; 94: 188-196.
- 20.- Bakke PS, Baste V, Hanao R, Gulvik A. Prevalence of obstructive Lung disease in a general population; relation to occupational title and exposure to some airborne agents. *Thorax* 1999;46:863-870.
- 21.- Baptista Menezes AM, Jardim JR, Pérez-Padilla R, Camelier A, Rosa F, Nascimento O, et al. PLATINO Team. Prevalence of chronic obstructive

- pulmonary disease and associated factors: the PLATINO Study in São Paulo, Brazil. *Cad. Saúde Pública Rio de Janeiro* 2005; 21(5):1565-1573.
- 22.- Barnes PJ. Chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2000; 343:269-80.
- 23.- Barr RG, Rowe BH, Camargo CA Jr. Methylxanthines for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: meta-analysis of randomised trials. *BMJ* 2003, Sep 20;327 (7416):643.
- 24.- Barrueco Ferrero M, Hernández Mezquita MA, Torrecilla Gracia M. Manual de Prevención y Tratamiento del Tabaquismo. 3ª Edición Agosto 2006. ISSN: 84-8473-500-1.
- 25.- Bateman ED. Improving inhaler use in COPD and the role of patient preference. *Eur Respir Rev* 2005; 14: 96, 85-88.
- 26.- Bautista A. Factores que inciden en la descompensación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. En: Castillo J, editor. *EPOC, perspectivas actuales*. Madrid: Aula Médica 1995; 73-87.
- 27.- Becklake MR, Permutt S. Evaluation of tests of lung function for "screening" for early detection of chronic obstructive lung disease. In: Macklem PT, Permutt S, eds. *The Lung in the Transition between Health and Disease*. New York, Marcel Dekker Inc 1979: pp. 345-387.
- 28.- Becklake MR. Occupational exposures: evidence for a causal association with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140: S85-S91.
- 29.- Beckman G, Beckman L, Nordenson I. Alpha1- antitrypsin phenotypes in Northern Sweden. *Hum Hered* 1980; 30: 129-135.
- 30.- Bel EH, Zwinderman AH, Timmers MC et al. The protective effect of a beta-2 agonist against excessive airway narrowing in response to bronchoconstrictor stimuli in asthma and chronic obstructive lung disease. *Thorax* 1991; 46: 9-14.
- 31.- Belman MJ, Warren C, Botnick et al. Ventilatory load characteristics during ventilatory muscle training. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 925-991.

- 32.- Benard E, Detournay B, Neukirch F, Pribil C, El Hasnaoui A. Prévalence de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO): estimation pour la France. *La Lettre du pneumologue*. 2005; vol. 8, n°4 : 158-163.
- 33.- Bergin CJ, Muller NL, Miller RR. CT in the quantitative assessment of emphysema. *J Thorac Imaging* 1986; 1: 94-103.
- 34.- Boffetta P, Agudo A, Ahrens W, Benhamou E, Benhamou S, Darby SC, et al. Multicenter case-control study of exposure to environmental tobacco smoke and lung cancer in Europe. *J Natl Cancer Inst* 1998; 90: 1440-50.
- 35.- Boman G, Backer U, Larsson S, et al. Oral acetylcysteine reduces exacerbation rate in chronic bronchitis: report of a trial organized by the Swedish Society for pulmonary diseases. *Eur J Respir Dis* 1983; 64: 405-415.
- 36.- Bone R. Combivent inhalation aerosol study group. In chronic obstructive pulmonary disease, a combination of ipratropium and albuterol is more effective than either agent alone. An 85 day multicenter trial. *Chest* 1994; 105: 1.411-1.419.
- 37.- Borg G. Psychophysical basis of perceived exertion. *Med Sci Sport Exper* 1982; 14: 377-381.
- 38.- Borrás JM, Granados A, Escarrabill J, Lissovoy G. Complex decisions about an uncomplicated therapy: reimbursement for long-term oxygen therapy in Catalonia (Spain). *Health Policy* 1996; 35: 53-9.
- 39.- Bott J, Carrot MP, Conway JH et al. Randomized controlled trial of nasal ventilation in acute ventilatory failure due to chronic obstructive airways disease. *Lancet* 1993; 341: 1.555-1.557.
- 40.- Brain JD. Aerosol and humidity therapy. *Am Rev Respir Dis* 1980; 122 (Supl): 17-21.
- 41.- Brantly M, Nukiwa T and Crystal RG. Molecular basis of alpha1-antitrypsin deficiency. *Am J Med* 1988; 84:13-31.
- 42.- Brochard L, Mancebo J, Wysocki M, et al. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 1995; 333: 817-822.

- 43.- Brotons B, Pérez JA, Sánchez-Toril F, Soriano S, Hernández J, Belenguer JF. Prevalencia de la enfermedad obstructiva crónica y del asma. Estudio transversal. Arch Bronconeumol 1994; 30: 149-152.
- 44.- Buist AS, Burrows B, Cohen A et al. Guidelines for the approach to the individual with severe hereditary alpha-1-antitrypsin deficiency. An official statement of the American Thoracic Society. Am Rev Respir Dis 1989; 140: 1.494-1.497.
- 45.- Buist AS, Vollmer WM, Johnson LR, et al. Does the single-breath N2 test identify the smokers who will develop chronic airflow limitation? Am Rev Respir Dis 1988; 137: 293-301.
- 46.- Buist AS. Smoking and other risk factors. En: J.F. Murray and J.A. Nadel, editors. Textbook of Respiratory Medicine 1994; 2nd ed. W. B. Saunders, Philadelphia. 1259-1287.
- 47.- Buist S, McBurnie MA, Vollmer WM, Gillespie S, Burney P, Mannino DM, et al. On behalf of the BOLD Collaborative Research Group. International variation in the prevalence of COPD (The BOLD Study): a population-based prevalence study. Lancet 2007; 370: 741–50.
- 48.- Burge PS, Calverley PM, Jones PW, Spencer S, Anderson JA. Prednisolone response in patients with chronic obstructive pulmonary disease: results from the ISOLDE study. Thorax 2003; 58(8): 654-658.
- 49.- Burge PS. Occupation and chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Eur Respir J 1994; 7: 1032-1034.
- 50.- Burge S, Wedzicha JA. COPD exacerbations: definitions and classifications. Eur Respir J Suppl 2003; 41: 46s-53s.
- 51.- Burki NK. Roentgenologic diagnosis of emphysema. Chest 1989; 95: 1178-1179.
- 52.- Burrows B, Bloom JW, Traver CA and Cline MG. The course and prognosis of different forms of chronic airway obstruction in a sample from the general population. N Engl J Med 1987; 317:1309-1314.
- 53.- Burrows, B. Epidemiologic evidence for different types of chronic airflow obstruction. Am. Rev Respir Dis 1991; 143:1452-1455.

- 54.- Byth BC, Billingsley GD, Cox DW. Physical and genetic mapping of the serpin gene cluster at 14q32.1.: allelic association and a unique haplotype associated with a alpha1-antitrypsin deficiency. *Am J Hum Genet* 1994; 55: 126-133.
- 55.- Caballero A, Torres-Duque CA, Jaramillo C, Bolívar F, Sanabria F, Osorio P, et al. Prevalence of COPD in Five Colombian Cities Situated at Low, Medium, and High Altitude (PREPOCOL Study). *Chest* 2008;133: 343-349.
- 56.- Callahan C, Dittus RS, Katz BP. Oral corticosteroid therapy for patients with stable chronic obstructive pulmonary disease: a meta analysis. *Ann Intern Med* 1991; 114: 216-223.
- 57.- Carel RW, Jeppsson J, Laurell CB, et al. Structure and variation of human alpha 1 antitrypsin. *Nature* 1982; 298: 329-334.
- 58.- Carel RW. The molecular structure and pathology of alpha 1-antitrypsin. *Lung* 1990; 168 (Supl): 530-534.
- 59.- Carrili AE, Burrows B, Knudson RJ et al. Longitudinal changes in forced expiratory volume in one second in adults. Effects of smoking and smoking cessation. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135: 794-799.
- 60.- Carter R, Nicotra B, Blevins W, et al. Altered exercise gas exchange and cardiac function in patients with mild chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1993; 103: 745-750.
- 61.- Casabury R, Patessio A, Ioli F, et al. Reduction in exercise lactic acidosis and ventilation as a result of exercise training in patients with obstructive lung. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143: 9-18.
- 62.- Cazzola M, Santangelo G, Piccolo A, et al. Effect of salmeterol and formeterol in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Pulm Pharmacol* 1994; 7: 103-107.
- 63.- Celli B. EPOC: desde el nihilismo no justificado a un optimismo razonable. *Arch Bronconeumol* 2002; 38: 585-8.

- 64.- Celli BR, MacNee W, and committee members. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J* 2004; 23: 932–946.
- 65.- Celli BR, Rassulo J, Make BJ. Dyssynchronous breathing during arm but not leg exercise in patients with chronic airflow obstruction. *N Engl J Med* 1986; 314: 1.483-1.490.
- 66.- Celli BR, Zinder GL, Heffner J, Tiej B, Ziment I, Make B, et al. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152: S77-S120.
- 67.- Celli BR. Pulmonary rehabilitation in patients with COPD. *Am J Crit Care Med* 1995; 152: 861-864.
- 68.- Centers for disease control update: pneumococcal polysaccharide vaccine usage, United States. *MMWR* 1984; 33: 273-276-281.
- 69.- Chapman KR, Mannino DM, Soriano JB, Vermeire PA, Buist AS, Thun MJ, et al. Epidemiology and costs of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2006; 27: 188-207.
- 70.- Chetty KG, Brown SE, Light RW. Identification of pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease from routine chest radiographs. *Am Rev Respir Dis* 1982; 126: 338-341.
- 71.- Ciba Guest Symposium Report. Terminology, definitions of chronic pulmonary emphysema and related conditions. *Thorax* 1959; 14: 286-299.
- 72.- Cigar smoking among teenagers. United States: Massachusetts and New York, 1996 *MMWR* 1997;46:433-40.
- 73.- Clasificación Internacional de Enfermedades. CIE- 9 MC
- 74.- Clotet A, Gómez-Arbonés X, Ciria C, Albalad JA. La espirometría es un buen método para la detección y el seguimiento de la EPOC en fumadores de alto riesgo en atención primaria. *Arch Bronconeumol* 2004; 40(4):155-159.

- 75.- Comité Científico del estudio IBERPOC. Proyecto IBERPOC: un estudio epidemiológico en España. Arch Bronconeumol 1997;33:293-99
- 76.- Cook L, Janus ED, Brenton S, Tai E, Burdon J. Absence of alpha 1-antitrypsin (Pi Null Bellingham) and the early onset of emphysema. Aust NZ J Med 1994; 24: 263-269.
- 77.- Cosio MG, Chezzo H, Hogg JC, et al. The relation between structural changes in small airways and pulmonary function tests. N Engl J Med 1978, 298: 1277-1281.
- 78.- Cotes JE. Bronchodilator reversibility testing in COPD. Thorax 2004; 59(2): 178-179.
- 79.- Criner GJ, Celli BR. Effect of unsupported arm exercise on ventilatory muscle recruitment in patients with severe chronic airflow obstruction. Am Rev Respir Dis 1988; 138: 856-861.
- 80.- Davis RM and Novotny TE. The epidemiology of cigarette smoking and its impact on chronic obstructive pulmonary disease. Am Rev Respir Dis 1989; 140: S82-S84.
- 81.- de la Iglesia Martínez F, de la Fuente Cid R, Ramos Polledo V, Pellicer Vázquez C, Nicolás Miguel R, Diz-Lois Martínez F. Análisis factorial de la calidad de vida relacionada con la salud de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica estable. Arch Bronconeumol 2001; 37: 410-416.
- 82.- de Miguel Díez J, Izquierdo Alonso JL, Molina París J, Bellón Cano JM, Rodríguez González-Moro JM, de Lucas Ramos P. Factores determinantes de la prescripción farmacológica en los pacientes con EPOC estable. Resultados de un estudio multicéntrico español (IDENTEPOC). Arch Bronconeumol. 2005; 41:63-70.
- 83.- de Miguel J, Díez, Izquierdo JL, Rodríguez JM, de Lucas P, Molina J. Tratamiento farmacológico de la EPOC en dos niveles asistenciales. Grado de adecuación a las normativas recomendadas. Arch Bronconeumol 2003;39(5):195-202.

- 84.- Dean NC, Brown JK, Doherty JJ, et al. Oxygen may improve dyspnea and endurance in patients with chronic obstructive pulmonary disease and only mild hypoxemia. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146: 941-945.
- 85.- DeBusk RF, West JA, Houston Miller N, Taylor CB. Chronic disease management. *Arch Intern Med* 1999;159:2739-42.
- 86.- Department of Health and Human Services. Center for Disease Control and Prevention. Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). Aug. 2003.
- 87.- Dirkens A, Madsen F, Ulrik CS, et al. A randomized placebo controlled pilot study of alpha 1 protease inhibitor replacement therapy monitored by daily spirometry. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: 352.
- 88.- Dompeling E, Van Schayck CP, Van Grunsven PV et al. Slowing the deterioration of asthma and chronic obstructive pulmonary disease observed during bronchodilator therapy by adding inhaled corticosteroids. *Ann Intern Med* 1993; 118: 770-778.
- 89.- Donner CF, Howard P. Pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) with recommendations. *Eur Respir J* 1992; 5: 226-275.
- 90.- Douglas NJ, Flenley DC. State of the art. Breathing during sleep in patients with obstructive lung disease. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141: 1050-1070.
- 91.- Dunne PJ. The demographics and economics of long-term oxygen therapy. *Respir Care* 2000; 45: 223-228.
- 92.- Dupuy PM, Shore SA, Drazen JM, et al. Bronchodilators action of inhaled nitric oxide in guinea pigs. *J Clin Invest* 1992; 90: 421-428.
- 93.- Easton PA, Jadue C, Dhingra S et al. A comparison of the bronchodilating effects of a beta 2 adrenergic agent (albuterol) and an anticholinergic agent (ipratropium bromide), given by aerosol alone or in sequence. *N Engl J Med* 1986; 315: 735-739.
- 94.- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Concepto y epidemiología. Obtenido de:
http://www.ffomc.org/contenido/cursos/epoc/contenido/epoc_capitulo5.pdf

- 95.- Eribarren C, Tckaga S, Sydney S, et al. Effect of cigar smoking on the risk of cardiovascular disease, chronic obstructive pulmonary disease and cancer in men. *N Engl J Med* 1999; 340:1773-1780.
- 96.- Eric A. Wulfs. Diane E. Hoffmann JD. Maimon M. Déficit de alfa 1 antitripsina. Impacto del descubrimiento genético sobre la medicina y la sociedad. *JAMA* 1994; 271: 217-222.
- 97.- Eriksson S. Emphysema before and after 1963. *Ann NY Acad Sci* 1991; 624: 1-6.
- 98.- Escarrabill J. Costes sanitarios de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). *Arch Bronconeumol* 2003; 39(10):435-436.
- 99.- Espigares Jiménez M. En: *Tabaquismo. Abordaje en Atención Primaria. Grupo Respiratorio SAMFyC* 2008; 19-29.
- 100.- Etter JF. A comparison of the content, construct and predictive validity of the cigarette dependence scale and the Fagerström test for nicotine dependence. *Drug and Alcohol Dependence* 2005; 77: 259-268.
- 101.- Fabbri LM, Hurd SS, for the GOLD Scientific Committee. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD: 2003 update. *Eur Respir J* 2003; 22: 1–2.
- 102.- Fact sheet: chronic obstructive pulmonary disease (COPD). New York: American Lung Association 2001. Disponible en: http://www.lungusa.org/pub/minority/mldd_OO.html.
- 103.- Farebrother MJB, Kelson MC, Heller RF, on behalf of the EEC Working Party. Death certification of farmer's lung and chronic airway diseases in different countries of the EEC. *Br J Dis Chest* 1985; 79: 352-360.
- 104.- Fedson DC. Influenza and pneumococcal immunization strategies for physicians. *Chest* 1987; 91: 436-443.
- 105.- Feinlieb, M., H. M. Rosenberg, J. G. Collins, J. E. Delozier, R. Pokras, and F. M. Chevarley. 1989. Trends in COPD morbidity and mortality in the United States. *Am. Rev. Respir. Dis.* 140:S9-S18.

- 106.- Fergurson GT, Cherniack RM. Management of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 1993; 328: 1017-1022.
- 107.- Fernández Guerra J, López-Campos Bodineau JL, Perea-Milla López E, Pons Pellicer J, Rivera Irigoín R, Moreno Arrastio LF. Metaanálisis de la eficacia de la ventilación no invasiva en la exacerbación aguda de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Medicina Clínica* 08 2003; 120: 281-286.
- 108.- Ferrer M, Alonso J, Antó JM et al. The Spanish Version of the St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ): adaptation and preliminary validity. *Eur Respir J* 1995; 8 (19 supl): 54.
- 109.- Filuk RB, Earton PA, Anthonisen NR. Responses to large doses of salbutamol and theophylline in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1985; 132: 871-874.
- 110.- Fiore MC, Smith SS, Jorenby DE et al. Review. The effectiveness of the nicotine patch for smoking cessation. A meta-analysis. *Jama* 1994; 271: 1940-1947.
- 111.- Flenley DC. Chronic obstructive pulmonary disease. *Dis Month* 1988; 12: 543-599.
- 112.- Fletcher CM, Pride NB. Definitions of emphysema, chronic bronchitis, asthma, and airflow obstruction: 25 years on from the Ciba symposium. *Thorax* 1984; 39: 81-85.
- 113.- Fletcher CM, Pto R, Tinker C et al. The natural history of chronic bronchitis and emphysema. An 8 year study of early chronic obstructive lung disease in working men in London. Nueva York: Oxford University Press, 1976.
- 114.- Fletcher EC, Miller J, Divine GW et al. Nocturnal oxyhemoglobin desaturation in COPD patients with arterial oxygen tension above 60 mmHg. *Chest* 1987; 92: 604-608.
- 115.- Fletcher EC, Scott D, Quien W, et al. Evolution of nocturnal oxyhemoglobin desaturation in patients with chronic obstructive pulmonary disease and daytime PaO₂ above 60 mmHg. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 401-405.

- 116.- Forey BA, Hamling J, Lee P, Wald N. International Smoking Statistics: A collection of 30 economically developed countries. 2nd ed. London: Oxford University Press; 2002.
- 117.- Foster WL Jr, Pratt PC, Roggli VL, et al. Centrilobular emphysema. CT pathogenic correlation. Radiology 1986; 159: 27-32.
- 118.- Freud KM, Belanger AJ, D'Agostino RB et al. The health risks of smoking: the Framingham Study: 34 years of follow-up. Ann Epidemiol 1993; 3: 417-424.
- 119.- Friedman M. Changing practices in COPD. A new pharmacologic treatment algorithm. Chest 1995; 107: 194-197.
- 120.- Frode Gallefoss, Persigvald Bakke et al. Modificaciones en la calidad de vida tras un programa de educación sanitaria. Un estudio controlado en pacientes con EPOC y asma bronquial. Am J Respir Crit Care Med 1999; 159(3) 812-817.
- 121.- Gabriel R, Villasante C, Pino JM, García F, Miravittles M, Jiménez CA. Estimación de la variabilidad inicial interobservador de la espirometría forzada en el estudio multicéntrico IBERPOC. Arch Bronconeumol 1997; 33:300-305.
- 122.- Gilbreth EM, Weisman IM. Role of exercise tress testing in preoperative evaluation of patients for lung resection. Clin Chest Med 1994; 15: 389-403.
- 123.- Giner J, Basualdo LV, Casan P, Hernández C, Macián V, Martínez I, Mengíbar A. Normativa sobre la utilización de fármacos inhalados. Arch Bronconeumol 2000; 36: 34-43.
- 124.- Goldstein RS, Gork EH, Stubbing MA et al. Randomized control trial of respiratory rehabilitation. Lancet 1994; 344: 1394-1397.
- 125.- Golpe Gómez R, Mateos Colino A, Soto Franco I. Técnica inadecuada en el empleo de inhaladores en pacientes atendidos en una consulta de neumología. An Med Interna 2001; 18: 69-73.
- 126.- González Enríquez J, Villar Álvarez F, Banegas Banegas JR, Rodríguez Artalejo F, Martín Moreno JM. Tendencia de la mortalidad atribuible al tabaquismo en España. Med Clin 1997;109:577-82.

- 127.- Gross NH, Petty TL, Friedman M et al. Dose response to ipratropium as a nebulized solution in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139: 1185-1191.
- 128.- Gross NJ. Chronic obstructive pulmonary disease. Currents concepts and therapeutic approaches. *Chest* 1990 97 (supl): 19-23.
- 129.- Grossman RF, Maurer JR. Pulmonary Considerations in transplantation for chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Chest Med* 1990; 11: 195-362.
- 130.- Grupo DAFNE. Direct costs to primary care of chronic bronchitis. Analysis of a prospective study. *Aten Primaria* 2001; 27(6): 388-94.
- 131.- Guell R. Casan P. Sangenis M et al. Traducción española y validación de un cuestionario de calidad de vida en pacientes con enfermedad pulmonar obstructive crónica. *Arch Bronconeumol* 1995; 31: 202-210.
- 132.- Guía GOLD: Estrategia Global para el Diagnostico, Tratamiento y Prevención de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. Edición 2006.
- 133.- Guindon G, Boisclair B. Past, current, and future trends in tobacco use. Washington DC: The World Bank; 2003.
- 134.- Gutiérrez, M. EPOC: Propuesta de manejo simple del paciente estable. *Rev Chil Enf Respir* 2002; 18: 182-188.
- 135.- Guyatt GH, Berman LB, Townsend M et al. A measure of quality of life for clinical trials in chronic lung disease. *Thorax* 1987; 42: 773-778.
- 136.- Hakan Gunen, Suleyman Savas Hacievliyagil, Ozkan Yetkin, Gazi Gulbas, Levent Cem Mutlu, Erkan Pehlivan. Prevalence of COPD: First epidemiological study of a large region in Turkey. *Eur J Intern Med* 2008; 19: 499-504.
- 137.- Halbert RJ, Natoli JL, Gano A, Badamgarav E, Buist AS and Mannino DM. Global burden of COPD: systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J* 2006; 28: 523-532.

- 138.- Han MK, Kim MG, Mardon R, Renner P, Sullivan S, Diette GB, Martinez FJ. Spirometry utilization for COPD: how do we measure up?. Chest. 2007; 132(2):403-409.
- 139.- Haro Estarriola M, Lázaro Castañer C, Marín-Barnuevo C, Andicoberry Martínez MJ y Martínez Puerta MD. Utilidad de la enseñanza del manejo del cartucho presurizado y el sistema Turbuhaler® en los pacientes hospitalizados. Hospital Universitario de Girona Doctor Josep Trueta. Arch Bronconeumol 2002; 38(7):306-310
- 140.- Herve P, Musset D, Simonneau G et al. Almitrine decreases the distensibility of the large pulmonary arteries in man. Chest 1989; 96: 572-577.
- 141.- Higgins MW, Keller JB. Trends in COPD morbidity and mortality in Tecumseh, Michigan. Am Rev Respir Dis 1989; 140: S42-S48.
- 142.- Higgins MW, Tom T. Incidence, prevalence and mortality: intra and intercountry differences. En: Clinical epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease. Hensley MJ, Saunders NA. Editors. Lung biology in Health and Disease. Marcel Dekker. New York 1989; 23-43.
- 143.- Hirayama T. Non-smoking wives of heavy smokers have a higher risk of lung cancer: a study from Japan. Br Med J 1981; 282: 183-185.
- 144.- Huchon G. Service de pneumologie, Hotel-Dieu, Paris. Epidemiological data on chronic bronchitis in France. Presse Med 2001; 30 (31 Pt 2):7-10.
- 145.- Hueto J, Cebollero P, Pascal I, Cascante JA, Eguía VM, Teruel F, Carpintero M. Spirometry in primary care in Navarre, Spain. Arch Bronconeumol 2006; 42(7): 326-331.
- 146.- IARC Monograph Series. Tobacco smoke and involuntary smoking. 2002; 83.
- 147.- Infante C, Rubio-Colavida JM. La prevalencia del consumo de tabaco en España, en MONOGRAFÍA TABACO. Adicciones 2004; Vol. 16, suplemento 2: 51-73.
- 148.- Instituto Canario de Estadística y Servicio Canario de Salud. Encuesta de Salud de Canarias 2004. Disponible en: www2.gobiernodecanarias.org/istac/.

- 149.- Instituto Nacional de Estadística. Encuesta Nacional de Salud 2006. Disponible en www.ine.es.
- 150.- Instituto Nacional de Estadística. Tasas de mortalidad según causa y Comunidades Autónomas. Año 2005. Disponible en: <http://www.ine.es>.
- 151.- International Smoking Statistics. A collection of historical data from 22 economically developed countries. In: Nicolaides-Bourman A, Wald N, Forey B, Lee P, eds. London, Wolfson Institute of Preventive Medicine, and Oxford, University Press, 1993; 394-397.
- 152.- Isabel Nerín de la Puerta, Mireia Jané Checa. Libro blanco sobre mujeres y tabaco. Comité Nacional para la Prevención del Tabaquismo. Ministerio de Sanidad y Consumo 2007.
- 153.- Izquierdo Alonso JL. Tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Revista Clínica Española* 2003; 203: 391-398
- 154.- Izquierdo J, Morera J. Respiratory stimulants and COPD. *Am Rev Respir Dis* 1994; 12: 1003-1005.
- 155.- Izquierdo JL. The burden of COPD in Spain: results from the Confronting COPD Survey. *Respir Med* 2003; 97 Suppl C:S61-69.
- 156.- Jackson H, Hubbard R. Detecting chronic obstructive pulmonary disease using peak flow rate: cross sectional survey. *BMJ* 2003; 327: 653-654.
- 157.- Jacobson L, Hertzman P, Löfdahl CG, Skoogh BE, Lindgren B. The economic impact of asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in Sweden in 1980 y 1991. *Respir Med* 2000; 94: 247-255.
- 158.- Jaén A, Ferrer A, Ormaza I, Rué M, Domingo C, Marín A. Prevalencia de bronquitis crónica, asma y obstrucción al flujo aéreo en una zona urbano-industrial de Cataluña. *Arch Bronconeumol* 1999; 35:122-128.
- 159.- Jaén Díaz JI, De Castro Mesa C, Gontán García-Salamanca MJ, López de Castro F. Prevalencia y factores de riesgo de EPOC en fumadores y ex fumadores. *Arch Bronconeumol* 2003; 39:554-558

- 160.- Jaeschke R, Guyatt GH, Cook D, et al. The effect of increasing doses of beta agonists on airflow in patients with chronic airflow limitation. *Respir Med* 1993; 87: 433-438.
- 161.- Jansson SA, Andersson F, Borg S, Ericsson A, Jonson E, Lundbäck B. Costs of COPD in Sweden according to disease severity. *Chest* 2002; 122:1994-2002.
- 162.- Jenne JW. What role for theophylline therapy? *Thorax* 1994; 49: 97-100.
- 163.- Jiménez CA, González de la Vega JM, Escudero C, et al. *Tabaquismo*. Madrid: Manuales SEPAR, Grupo Aula Médica, 1995.
- 164.- Jiménez Ruiz CA, Barrueco Ferrero M, Solano Reina S, Torrecilla García M, Domínguez Grandal M, Díaz-Maroto Muñoz JL, et al. Recomendaciones en el abordaje diagnóstico y terapéutico del fumador. Documento de consenso. *Arch Bronconeumol* 2003; 39(1): 35-41.
- 165.- Jiménez Ruiz CA, Masa F, Miravittles M, Gabriel R, Viejo JL, Villasante C, et al. Smoking characteristics: differences in attitudes and dependence between healthy smokers and smokers with COPD. *Chest* 2001; 119: 1365-1370
- 166.- Jiménez-Ruiz CA, Sobradillo V, Gabriel R, Viejo JL, Masa JF, Miravittles M, et al. Síntomas respiratorios y diagnóstico de EPOC en fumadores de distintas labores de tabaco. Resultados del estudio IBERPOC. *Arch Bronconeumol* 2002; 38(11): 530-535.
- 167.- Jiménez-Ruiz CA, Sobradillo Peña V, Miravittles M, Gabriel R, Villasante C, Masa JF, Fernández Fau L, Viejo Bañuelo JL. Análisis del tabaquismo en España a la luz de los resultados del Estudio IBERPOC. *Prevención del Tabaquismo* 2000; Vol. 2 Núm. 3.
- 168.- Jimenez-Ruiz CA, Solano S, Gonzalez de Vega JM et al. Normativa para el tratamiento del tabaquismo. *Arch Bronconeumol* 1999; 35: 499-506.
- 169.- Johannessen A, Omenaas E, Bakke P, Gulsvik A. Incidence of GOLD-defined chronic obstructive pulmonary disease in a general adult population. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005; 9(8): 926-932.

- 170.- Johnson RA, Rubin LJ. Non invasive evaluation of right ventricular function. Clin Chest Med 1987; 8: 65-80.
- 171.- Jones PW, Bosh TK. Improvement in quality of life in COPD patients treated with sameterol. Am J Respir Crit Care Med 1995; 151:464.
- 172.- Jones PW, Quirk FH, Bavesystock CM et al. A self-complete measure of health status for chronic airflow limitation. The St. George's Respiratory Questionnaire. Am Rev Respir Dis 1992; 145: 1321-1327.
- 173.- Jones PW. Issues concerning health-related quality of life in COPD. Chest 1995; 107: S187-S193.
- 174.- Junemann A. y Legarreta G. Inhalación de humo de leña: una causa relevante pero poco reconocida de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. Revista Argentina de Medicina Respiratoria. 2007; 2: 51-57.
- 175.- Kanford SL, Fiore MC, Jorenby DE et al. Predicting smoking cessation: who will quit with and without the nicotine patch. JAMA 1994; 271: 589-594.
- 176.- Karpel IF. Bronchodilator responses to anticholinergic and beta adrenergic agents in acute and stable COPD. Chest 1991; 99: 871-876.
- 177.- Karpel JP, Kotch A, Zinny M et al. A comparison of inhaled ipatropium, oral theophylline plus inhaled betaagonist, and the combination of all three in patient with COPD. Chest 1994; 105: 1089-1094.
- 178.- Kesten S. Rebuck AS, Champman KR. Trends in asthma and chronic obstructive pulmonary disease therapy in Canada. J Allergy Clin Immunol 1993; 92: 499-506.
- 179.- Kogevinas M, Anto JM, Tobias A et al. Respiratory symptoms, lung function and use of health services among unemployed young adults in Spain: Spanish group of the European Community Respiratory Health Survey. Eur Respir J 1998 ; 11 : 1363-1368.
- 180.- Kumano K, Matsuba K, Ikeda T et al. The diagnosis of mild emphysema. Correlation of computed tomography and pathology scores. Am Rev Respir Dis 1990; 141: 169-178

- 181.- Lacasse Y, Brooks D, Goldstein RS. Trends in the Epidemiology of COPD in Canada, 1980 to 1995. *Chest* 1999;116;306-313.
- 182.- LAIA: Lung & Asthma Information Agency. Sickness absence from respiratory disease. London, St. George Hospital Medical School 1995; Factsheet 95/4.
- 183.- Laín, P. Historia de la medicina. 2006; ELSEVIER-MASSON. Barcelona.
- 184.- Lamont H, Vander Stracten M, Plauwels R et al. The combined effect of theophylline and terbutaline in patients with chronic obstructive disease. *Eur J Respir Dis* 1982; 63; 13-22.
- 185.- Lange P, Groth S, Nyboe J, et al. Chronic obstructive lung disease in Copenhagen: cross-sectional epidemiological aspects. *J Inter Med* 1989; 226: 25-32.
- 186.- Laporta D, Grassino A. Assessment of transdiaphragmatic pressure in humans. *J Appl Physiol* 1985; 58: 1469-1476.
- 187.- Levine S, Weiser P, Guillen J. Evaluation of a ventilatory muscle endurance training program in the rehabilitation of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133: 400-406.
- 188.- Lieberman J. Alpha 1- antitrypsin deficiency and related disorders. En: Emery AEH, Rimoin DL, eds. *Principles and Practices of Medical Genetics*. 2ª ed Nueva York: Churchill Livingstone 1990; 1179-1205.
- 189.- Lightowler JV, Wedzicha JA, Elliott MW, Ram FSR. Non-invasive positive pressure ventilation to treat respiratory failure resulting from exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2003; 326: 185.
- 190.- Lindberg A, Jonsson AC, Rönmark E, Lundgren R, Larsson LG, Lundbäck B. Prevalence of Chronic Obstructive Pulmonary Disease according to BTS, ERS, GOLD and ATS Criteria in Relation to Doctor's Diagnosis, Symptoms, Age, Gender, and Smoking Habits. *Respiration* 2005; 72:471-479.

- 191.- Linden M, Rasmussen JB, Piiylainen E, et al. Airway inflammation in smokers with nonobstructive and obstructive chronic bronchitis. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148: 1226-1232.
- 192.- Llauger Rosselló MA, Naberan Toña K. GOLD: estrategia mundial para la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). *Atención Primaria* 2003; 32: 306-310.
- 193.- López Varela MV, Muiño A, Pérez Padilla R, Jardim JR, Tálamo C, Montes de Oca M, et al. Tratamiento de la EPOC en 5 ciudades de América Latina: estudio PLATINO. *Arch Bronconeumol* 2008; 44(2):58-64.
- 194.- Lorza Blasco JJ. Diagnóstico de la dependencia por la nicotina. En: Carlos A. Jiménez Ruiz, Karl Olov Fageström. *Tratado de Tabaquismo*. Madrid: Aula Médica Ediciones; 2004. 277-288.
- 195.- Lundbäck B, Nystrom L, Rosenhall L, Stjernberg N. Obstructive lung disease in northern Sweden; respiratory symptoms assessed in a postal survey. *Eur Respir J* 1991; 4: 257-266.
- 196.- MacFarlane JT, Finh RG, Ward MD et al. Hospital study of adult community acquired pneumonia. *Lancet* 1982; 2: 255-258.
- 197.- Mackay J, Amos A. Women and tobacco. *Respirology* 2003; 8(2): 123-30.
- 198.- MacNee W, Calverley PM. Chronic obstructive pulmonary disease. Management of COPD. *Thorax*. 2003; 58(3): 261-265.
- 199.- Mahler DA, Weinberg DH, Walls CK et al. The measurement of dyspnoea. Contents, interobserver agreement, and physiologic correlates of two new clinical indexes. *Chest* 1984, 85: 751-758.
- 200.- Mancebo J, Benito S, Nett A. Efecto de la ventilación con presión de soporte con máscara facial en pacientes con insuficiencia respiratoria crónica en descompensación aguda. *Med Clin (Bare)* 1994; 102: 641-646.
- 201.- Manfreda J, Mas Y, Litven W. Morbidity and mortality from chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140: S19-S26.

- 202.- Mannino DM, Brown C, Giovino GA. Obstructive lung disease deaths in the United States from 1979 through 1993: an analysis using multiple-cause mortality data. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 814–818
- 203.- Mannino DM, Holguin F. Epidemiology and global impact of chronic obstructive pulmonary disease. *Respiratory Medicine: COPD Update* 2006; 1: 114-120.
- 204.- Mannino DM. Chronic obstructive pulmonary disease: definition and epidemiology. *Respir Care*. 2003; 48(12):1185-1191.
- 205.- Marco Jordán L, Martín Berra JC, Corres Iñigo M, Luque Díez R, Zubillaga Garmendia G. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica en la población general. Estudio epidemiológico realizado en Guipúzcoa. *Arch Bronconeumol* 1998; 34:23-27.
- 206.- Marín Trigo, JM. Principales parámetros de función pulmonar en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). *Atención Primaria* 2003; 32: 169-176.
- 207.- Martin GE, Hatnett BJS, Berend N et al. Assessment of combined oral theophylline and inhaled beta 2 adrenoceptor agonist bronchodilator therapy. *Br J Clin Pharmacol* 1978; 5: 45-50.
- 208.- Martín Olmedo PJ. Las pruebas funcionales respiratorias. *FMC* 2003; 10 (9): 637-639.
- 209.- Martínez de Aragón MV, Llácer A. Mortalidad en España en 1991. *Boletín Epidemiológico Semanal*. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Sanidad y Consumo 1995; 3: 33-48.
- 210.- Martínez FJ, Vogel PD, Dupont DN et al. Supported arm exercise vs unsupported arm exercise in the rehabilitation of patients with chronic airflow obstruction. *Chest* 1993; 1397-1402.
- 211.- Martínez ME, Perpiñá FM, Belloch A, Martínez AM, de Diego A. ¿Cómo valorar la percepción de la disnea inducida en la EPOC?. *Arch Bronconeumol* 2004; 40(4):149-154.

- 212.- Martyn JB, Moreno RH, Pare PD, et al. Measurement of inspiratory muscle performance with incremental threshold loading. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135: 919-923.
- 213.- Masa JF, Sobradillo V, Villasante C, Jiménez-Ruiz CA, Fernández-Fau L, Viejo JL y Miravittles M. Costes de la EPOC en España. Estimación a partir de un estudio epidemiológico poblacional. *Arch Bronconeumol* 2004; 40(2):72-9
- 214.- McGacin CR, Gupta SP, Machardy GJR. Twelve minute walking test for assessing disability in chronic bronchitis. *Br Med J* 1976; 1: 822-823.
- 215.- McKinley A. Providers issue brief: tobacco: youth access to tobacco: year end report-2003. *Issue Brief Health Policy Track Serv* 2003;1-16.
- 216.- Medical Research Council Working Party. Long-term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. *Lancet* 1981; 1: 681-686.
- 217.- Medical Research Council. Committee on research into chronic bronchitis instructions for use of the questionnaire on respiratory symptoms. Devon: WJ Holman, 1966.
- 218.- Meduri Gu, Abou-Shala N, Fox RC et al. Noninvasive face mask mechanical ventilation in patients with acute hypercapnic respiratory failure. *Chest* 1991; 100: 445-454.
- 219.- Miller RR, Muller RL, Vedal S et al. Limitations of computed tomography in the assessment of emphysema. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139: 980-983.
- 220.- Ministerio de Sanidad y Consumo. Plan de Salud 1995. Centro de Publicaciones. Secretaría General Técnica. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 1995.
- 221.- Ministerio de Sanidad y Política Social. Estrategia en EPOC del Sistema Nacional de Salud. Junio de 2009.
- 222.- Miravittles M, Murio C, Guerrero T, Segú JL. Tratamiento de la bronquitis crónica y la EPOC en atención primaria. *Arch Bronconeumol* 1999; 35: 173-178.

- 223.- Miravittles M, de la Roza C, Morera J, Montemayor T, Gobartt E, Martin A, et al. Chronic respiratory symptoms, spirometry and knowledge of COPD among general population. *Respiratory Medicine* 2006; 100, 1973–1980.
- 224.- Miravittles M, Figueras M. El coste de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en España. Opciones para una optimización de recursos. *Arch Bronconeumol* 2001; 37: 388-393.
- 225.- Miravittles M, Murio C, Guerrero T, Gisbert R. Costs of chronic bronchitis and COPD. A one year follow-up study. *Chest* 2003; 123:784-791.
- 226.- Miravittles M, Murio C, Tirado-Conde G, Levy G, Muellerova H, Soriano JB, et al. Geographic differences in clinical characteristics and management of COPD: the EPOCA study. *International Journal of COPD* 2008; 3(4): 803–814.
- 227.- Miravittles M, Soriano JB, García-Río F, Muñoz L, Duran-Tauleria E, Sanchez G, et al. Prevalence of COPD in Spain: impact of underdiagnosed COPD on quality of life and daily life activities. *Thorax* 2009; 64: 863-868.
- 228.- Miravittles M, Vidal R, Torrella M et al. Evaluación del tratamiento sustitutivo del enfisema por déficit de alfa-1-antitripsina. *Arch Bronconeumol* 1994; 30: 479-484.
- 229.- Miravittles M. Guidelines vs. clinical practice in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J.* 2002; 20: 243-244.
- 230.- Molina AJ, Fernández D, Delgado M, Martín V. Sensitivity and specificity of a self-administered questionnaire of tobacco use; including the Fagerström test. *Int J Nurs Stud* 2009. En prensa.
- 231.- Montemayor T. Rehabilitación respiratoria en la EPOC. En: EPOC, perspectivas actuales. Madrid: Aula Médica, 1995; 91-125.
- 232.- Montnémy P. Ädelroth E. Heuman K, et al. Prevalence of obstructive lung diseases and respiratory symptoms in southern Sweden. *Respir Med* 1998; 92: 1337-1345.

- 233.- Morera Prat J. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Magnitud del problema. En: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Conceptos generales. Vol. 1. Barcelona: MCR 1992; p. 57-65.
- 234.- Muir JF, Pierson DJ, Petty TL et al. Pulmonary rehabilitation in chronic respiratory insufficiency. 1 to 9. Thorax 1993; 48: 854, 1994; 49: 279-280.
- 235.- Multicenter Study Group. Long-term oral acetylcysteine in chronic bronchitis, a double-blind controlled study. Eur J Respir Dis 1980; 111 Supl: 93-108.
- 236.- Murciano D, Auclair MH, Pariente R, et al. A randomized, controlled trial of theophylline in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 1989; 320: 1521-1525.
- 237.- Naberan Toña, K. Diferencias entre el asma y la enfermedad obstructiva crónica Atención Primaria 2002; 30: 648-654.
- 238.- Nagai A, West WW, Thurlbeck WM. National Institutes of Health intermittent positive-pressure breathing trial: pathology studies II. Correlation between morphologic findings, clinical findings, and evidence of expiratory airflow obstruction. Am Rev Respir Dis 1985; 132: 946-953.
- 239.- National Cancer Institute. Cigars: health effects and trends. Smoking and tobacco control. Monograph n.º 9. Bethesda: National Institutes of Health, 1998; p. 31. NIH publication.
- 240.- National Heart, Lung, and Blood Institute, Division of Lung Diseases Workshop Report. The definition of emphysema. Am Rev Respir Dis 1985; 132: 182-185.
- 241.- Ninane V, Gorini M. Adverse effect of hyperinflation on parasternal intercostals. J Appl Physiol 1994; 77: 2201-2206.
- 242.- Ninane V, Rypens F, Yernault JC et al. Abdominal muscle use during breathing in patients with chronic airflow obstruction. Am Rev Respir Dis 1992; 146: 16-21.
- 243.- Nizankowska-Mogilnicka E, Mejza F, Buist AS, Vollmer WM, Skucha W, Harat R, et al. Prevalence of COPD and tobacco smoking in Malopolska region. Results from the BOLD Study in Poland. Pol Arch Med Wewn. 2007; 117 (9): 402-409.

- 244.- Normativa para la indicación y empleo de la oxigenoterapia crónica domiciliaria (OCD). Barcelona: Ed. Doyma S.A. 1985.
- 245.- Núñez Fernández M, Fernández Villar A, Muñoz Martínez MJ, Mosteiro Añón M, Botana Rial MI, Piñeiro Amigo L. Técnica inhalatoria inadecuada en pacientes con patología respiratoria e ingresos previos. *Pneuma* 2007; 7: 14-18.
- 246.- Olsen GN. The evolving role of exercise testing prior to lung resection. *Chest* 1989; 95: 218-225.
- 247.- Orié NG, Stutter HJ, de Vries K, Tammeling GH, and Witkop J. The host factor in bronchitis. En: N.G. Orié and H.J. Sluiter, editors. *Bronchitis*. Royal Vangorcum, Assen 1961; 43-59.
- 248.- Orozco-Levi M, Garcia-Aymerich J, Villar J, Ramírez-Sarmiento A, Antó JM and Gea J. Wood smoke exposure and risk of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2006; 27: 542–546
- 249.- Pardy RL, Reid WD, Belman MJ. Respiratory muscle training. *Clin Chest Med* 1988; 9: 287-296.
- 250.- Pascual-Pape T, Badia J, Marrades R, Hernández M, Ballester C, Fornas E, et al. Resultados de dos programas con intervención domiciliaria dirigidos a pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica evolucionada. *Medicina Clínica* 2003; 120: 408-411.
- 251.- Peces-Barba G. SEPAR Guía de práctica clínica de diagnóstico y tratamiento de la EPOC. Mayo de 2009.
- 252.- Peiró S, Meneu R. Variaciones en la práctica médica: implicaciones para la práctica clínica y la política sanitaria. *Gac Sanit* 1998; 11:55-58.
- 253.- Peña VS, Miravittles M, Gabriel R, Jiménez-Ruiz CA, Villasante C, Masa JF, et al. Geographic variations in prevalence and underdiagnosis of COPD: results of the IBERPOC multicentre epidemiological study. *Chest*. 2000; 118: 981-989.
- 254.- Peris Cardells R, Rico Salvador I, Herrera de Pablo R, Pérez Jiménez A, Sánchez-Tóril López, Pérez Fernández JA. Estudio demográfico del tabaquismo en el Área de Salud 5 de Valencia. *Arch Bronconeumol* 2004; 40(4):160-165.

- 255.- Peto R, Lopez AD, Boreham J, Thun M, Heath C Jr. Mortality from tobacco in developed countries: indirect estimation from national vital statistics. *Lancet* 1992; 339: 1268-1278.
- 256.- Peto R, Speizer FE, Cochrane AL, et al. The relevance in adults of airflow obstruction, but not of mucus hypersecretion, to mortality from chronic lung disease. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128: 491-500.
- 257.- Pisonero-Ruiz P, Alfonzo_Cabiya E, Gambí-Pisonero D, Gambí-Pisonero E, Gambí-Pisonero N. El déficit de alfa1-antitripsina y el enfisema pulmonar. *Med Inter Am* 1999; 18(7): 336-338.
- 258.- Pisonero-Ruiz, P, et.al. Expresiones clínicas de la deficiencia de alfa1-antitripsina. *Hepatología Clínica* 1999; 4(7): 163-170.
- 259.- Ponce de León T, Cordón P. Utilización de los dispositivos de inhalación por pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Seguimiento Farmacoterapéutico* 2005; 3(2): 78-83.
- 260.- Poole PJ, Black PN. Oral mucolytic drugs for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: systematic review. *BMJ* 2001;322:1271-1274.
- 261.- Postma DS, Shniter HJ. Prognosis of chronic obstructive pulmonary disease: the Dutch experience. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140 (supl): 100- 105.
- 262.- Pride NB, Vermeire P, Allegra L. Diagnostic labels applied to model case histories of chronic airflow obstruction. Responses to a questionnaire in 11 North American and Western European countries. *Eur Respir J* 1989; 2:702-709.
- 263.- Proyecto IBERPOC; un estudio epidemiológico de la EPOC en España. Comité Científico del estudio IBERPOC. *Arch Broconeumol* 1997; 33: 239-299.
- 264.- Punzal PA, Ries AI, Kaplan RM, et al. Maximum intensity exercise training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1991; 100: 618-623.
- 265.- Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE et al. Lung volumes and forced ventilatory flows. *Eur Respir J* 1993; 6: 5-40.

- 266.- Raffin TA. Double lung transplantation for severe COPD: reversing the irreversible. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139: 300-301.
- 267.- Ramos Pinedo A, Prieto Gomez E. Estudio clínico del fumador. En: Jiménez Ruiz CA, Fagestrom KO, eds. *Tratado de Tabaquismo* 2007. p: 274-286.
- 268.- Ramsdell JW, Nachtemy FJ, Moser KM. Bronchial hyperreactivity in chronic obstructive bronchitis. *Am Rev Respir Dis* 1982; 126: 829-832.
- 269.- Redline S, and Tager IB. The relationship of airway reactivity to the occurrence of chronic obstructive pulmonary disease: an epidemiologic assessment. In M.J. Hensley and N.A. Saunders, editors. *Clinical Epidemiology of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. Marcel Dekker, 1989. New York. 169-199.
- 270.- Redline, S., and S. T. Weiss. 1989. Genetic and perinatal risk factors for the development of chronic obstructive pulmonary disease. In M. J. Hensley and N. A. Saunders, editors. *Clinical Epidemiology of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. Marcel Dekker, New York. 139-168.
- 271.- Regional COPD Working Group. COPD prevalence in 12 Asia-Pacific countries and regions: projections based on the COPD prevalence estimation model. *Respirology* 2003; 8:192–198.
- 272.- Reid MB, Haack KE, Franchek KM et al. Reactive oxygen in skeletal muscle. Intracellular oxidant kinetics and fatigue in vitro. *J Appl Physiol* 1992; 73: 1797-1804.
- 273.- Renkema TEJ, Sluiter HJ, Koeter GH et al. A two year prospective study on the effect of inhaled and inhaled plus oral corticosteroids in chronic airflow obstruction. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141: 504.
- 274.- Rennard S, Carrera M, Agustí AGN. Management of chronic obstructive pulmonary disease: are we going anywhere? *Eur Respir J* 2000; 16:1035-1038.
- 275.- Rennard S, Decramer M, Calverley PM, Pride NB, Soriano JB, Vermeire PA, et al. The impact of COPD in North America and Europe in 2000: The subjects' perspective of the Confronting COPD International Survey. *Eur Respir J*. 2002; 20:799-805.

- 276.- Rice DP. Cost of illness studies: what is good about them? *Injury Prevention* 2000; 6:177-179.
- 277.- Ries AL, Ellis B, Hawkins RW. Upper extremity exercise training in chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1988; 93: 688-692.
- 278.- Ries AL, Kaplan RM, Limberg TM et al. Effects of pulmonary rehabilitation on physiologic and psychosocial outcomes in patients with chronic obstruction pulmonary disease. *Ann Intern Med* 1995; 122: 823-832.
- 279.- Robot, E., P. D. Sortie, N. J. Johnson, C. S. Glove, and D. O. Treasure. 1988. A mortality study of one million persons by demographic, social and economic factors: 1979-81 followup. U.S. Longitudinal Mortality Study, NH 88. 2896.
- 280.- Roca J, Sanchis J, Agustí-Vidal A, Segarra F, Navajas D, Rodríguez-Roisin R, et al. Spirometric reference values from a Mediterranean population. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1986; 22: 217-224.
- 281.- Roche N, Lepage T, Bourcereau J, Terrioux P. Guidelines versus clinical practice in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2001; 18: 903-908.
- 282.- Rochester DF. Respiratory muscle weakness, pattern of breathing, and CO₂ retention in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143: 901-903.
- 283.- Rochester DF. The diaphragm in COPD: better than expected, but not good enough. *N Engl J Med* 1991; 325: 961-962.
- 284.- Rubin LJ. Vasodilators and pulmonary hypertension where do we go from here? *Am Rev Respir Dis* 1987; 135: 288-293.
- 285.- Rudolf M. The reality of drug use in COPD: the European perspective. *Chest* 2000; 117 2 Suppl:29-32.
- 286.- Rupérez Padrón F y Abreu González J. Broncodilatadores, antitusígenos mucolíticos y expectorantes. En: Castells S y Hernández M. *Farmacología en Enfermería*. Madrid: Elsevier 2007: 2ª ed. 257-273.

- 287.- Saetta M, Di Stefano A, Maestrelli P et al. Airway eosinophilia in chronic bronchitis during exacerbations. *Am J Respir Crit Care* 1994; 150: 1646-1650.
- 288.- Sahn SA. Corticosteroids in chronic bronchitis and pulmonary emphysema. *Chest* 1998; 73: 871-874.
- 289.- Saint S, Bent S, Wittinghoff E et al. Antibiotics in chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. A meta-analysis. *JAMA* 1995; 273: 957-960.
- 290.- Salleras L, Almaraz A. Tabaco y salud. En: Piédrola G, Del Rey Caldero J, Domínguez Carmona M, Cortina Creus P, Gánez Vargas R, Sierra López A, et al, editores. *Medicina preventiva y salud pública*. Barcelona: Masson-Salvat, 1991; p. 1294-316
- 291.- Salloum A, Elbaage TY, Soubani AO. Prednisone for chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2003; 349(13):1288-1290.
- 292.- Sánchez L. Riesgo del fumador pasivo. *Arch Bronconeumol* 1992; 28:109-11.
- 293.- Sánchez L. Tabaquismo en la infancia. *Arch Bronconeumol* 2004; 40:1-4.
- 294.- Sassi Drambon DE, Eakin KG, Ries AL et al. Treatment of dyspnea in COPD. A controlled clinical trial of dyspnoea management strategies. *Chest* 1995;107: 724-729.
- 295.- Saunet JM, Schrag SD, Howard SA, et al. Respiratory disease in a New Mexico population sample of Hispanic and non Hispanic whites. *Am Rev Respir Dis* 1982; 125: 152-157.
- 296.- Sclar DA, Legg RF, Skaer TL et al. Ipratropium bromide in the management of chronic obstructive pulmonary disease: effect on health service expenditures. *Clin Ther* 1994; 16: 595-601.
- 297.- Sebastián Ariño A, Guillén Antón J, Costal Galicia J, Cegoñino de Sus J. Oxigenoterapia domiciliaria. ¿Qué futuro nos espera? *Arch Bronconeumol* 1999; 35(Supl 3): 95-97.
- 298.- Serón P, Riedemann P, Muñoz S, Doussoulin A, Villarroel P, Cea X. Efecto del entrenamiento muscular inspiratorio sobre la fuerza muscular y la calidad de

vida en pacientes con limitación crónica del flujo aéreo. Ensayo clínico aleatorizado. Arch Bronconeumol 2005; 41: 601-606.

- 299.- Serra M. Aproximación a los costes por proceso en la EPOC. Actas del VIII Symposium sobre Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. Barcelona, 14 de marzo de 2002.
- 300.- Shahab L, Jarvis M J, Britton J, West R. CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE. Prevalence, diagnosis and relation to tobacco dependence of chronic obstructive pulmonary disease in a nationally representative population sample. Thorax 2006; 61:1043-1047.
- 301.- Sherrill, D. L., M. D. Lebowitz, and B. Burrows. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease. Clin Chest Med 1990; 11:375-388.
- 302.- Shim Ch, King M, Williams MH. Lack of effects of hydration on sputum production in chronic bronchitis. Chest 1987; 92: 679-682.
- 303.- Shindoh C, Hida W. Kikuchi Y et al. Oxygen consumption of respiratory muscles in patients with COPD. Chest 1994; 105: 790-797.
- 304.- Silverman EK, Chapman H, Drazen JM, Weiss ST, Rosner B, Campbell E, et al. Genetic Epidemiology of Severe, Early-onset Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Risk to relatives for Airflow Obstruction and Chronic Bronchitis. Am J Respir Crit care Med 1998; 157: 1770-1778.
- 305.- Singh SJ, Morgan MDL, Scott SH et al. Development of a shuttle walking test of disability in patients with chronic airways obstruction. Thorax 1992; 47: 1019-1024.
- 306.- Snider MB and Kazerooni EA. Radiography and computed tomography of chronic obstructive pulmonary disease. Seminars in Roentgenology 2001; 36(1): 66-73.
- 307.- Snider GL, Kleinerman J, Thurlbeck WM, Bengali ZH. The definition of emphysema: report of a National Heart and Blood Institute, Division of Lung Diseases, workshop. Am Rev Respir Dis 1985; 132: 182-185.
- 308.- Snider GL. Pulmonary disease in alpha1-antitrypsin deficiency. Ann Intern Med 1989; 111: 957-959.

- 309.- Sobradillo Peña V, Miravittles M, Gabriel R, Jiménez-Ruiz CA, Villasante C, Masa J, et al. Variaciones geográficas en la prevalencia y diagnóstico insuficiente de la EPOC. Resultados del estudio epidemiológico multicéntrico IBERPOC. *Chest* 2000; 118: 981-989.
- 310.- Sobradillo V, Miravittles M, Jiménez CA, et al. Estudio IBERPOC en España: prevalencia de síntomas respiratorios y de limitación crónica al flujo aéreo. *Arch Bronconeumol* 1999; 35:159-166.
- 311.- Soler JJ, Sánchez L, Latorre M, Alamar J, Román P, Perpiñá M. Impacto asistencial hospitalario de la EPOC. Peso específico del paciente con EPOC de alto consumo hospitalario. *Arch Bronconeumol* 2001; 37:375-381.
- 312.- Soler X, Murio C, Heras J, Calero C, Pérez M, Morera J, Ruiz-Manzano J. Hábito tabáquico en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Estudio EPOTABAC. *Prev Tab* 2008; 10(3): 95-101
- 313.- Speizer, F. E. The rise in chronic obstructive pulmonary disease mortality: overview and summary. *Am. Rev Respir Dis* 1989; 140:106-107.
- 314.- Stanescu DC, Rodenstein DO, Hoeven C, Robert A. "Sensitive tests" are poor predictors of the decline in forced expiratory volume in one second in middle aged smokers. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135: 585-590.
- 315.- Stang P, Lydick E, Silberman C, Kempel A and Keating ET. The Prevalence of COPD Using Smoking Rates to Estimate Disease Frequency in the General Population. *Chest* 2000; 117; 354S-359S
- 216.- Strassels SA, Smith DH, Sullivan SD, Malvajan PS. The cost of treating COPD in the United States. *Chest* 2001; 119:344-352.
- 317.- Suppli Unrik CH. Efficacy of inhaled salmeterol in the management of smokers with chronic obstructive pulmonary disease: a single centre randomised, double blind, placebo controlled, crossover study. *Thorax* 1995; 50: 750-754.
- 318.- Tashkin, D. P., M. D. Altose, E. R. Bleeker, J. E. Connett, R. E. Kanner, W. W. Lee, R. Wise, and the Lung Health Study Research Group. 1992. The Lung Health Study: airway responsiveness to inhaled methacholine in smokers with mild to moderate airflow limitation. *Am Rev Respir Dis* 145:301-310.

- 319.- Testa MA, Simonson DC. Assessment of quality-of-life outcomes. N Engl J Med 1996; 334: 835-840.
- 320.- The PLATINO Cohort Study: the natural history of COPD. June, 2008.
- 321.- Thom TJ International comparisons in COPD mortality. Am Rev Respir Dis 1989; 140: S27-S34.
- 322.- Thun M, da Costa V. Introduction and overview of global tobacco surveillance. En: Shafey O, Dolwick S, Guindon G, editors. Tobacco Control Country Profiles. 2nd ed. Atlanta: American Cancer Society; 2003. p. 7-12.
- 323.- Thurlbeck WM. Chronic airflow obstruction. En: Thurlbeck WM, editor. Pathology of the lung. Nueva York, Thieme: Medical Publishers Inc., 1988; 519-575.
- 324.- Thurlbeck WM. Pathophysiology of chronic obstructive pulmonary disease. Clin Chest Med 1990; 11: 389-403.
- 325.- Tobin MJ. Respiratory muscles in disease. Clin Chest Med 1988; 9: 263-286.
- 326.- Torrecilla G, Domínguez M, Torres F, Cabezas A, Jiménez C, Barrueco CA, et al. Recomendaciones en el abordaje diagnóstico y terapéutico del fumador. Documento de consenso Atención Primaria 2002; 30: 310-317. Documentos SEMFYC
- 327.- Torrecilla M, Ruano R, Plaza D, Hernandez MA, Barrueco M, Alonso A.. Jóvenes y tabaco: prevalencia, patrón y actitud ante el consumo de tabaco. An Pediatr 2004; 60:440-449.
- 328.- Toshima M, Kaplan M, Ries AL. Experimental evaluation of rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. Short term effects on exercise endurance and health status. Health Psychol 1990; 9: 237-252.
- 329.- Travis, J. Alpha₁-proteinase inhibitor deficiency. En M.Massaró, editor. Lung Cell Biology. Marcel Dekker, New York. 1989.
- 330.- Tsukino M, Nishimura K, Ikeda A, Koyama H, Mishima M, Izumi T. Physiologic factors that determine the health-related quality of life in patients with COPD. Chest 1996; 110: 896-903.

- 331.- Tzanakis N, Anagnostopoulou U, Filaditaki V, Christaki P, Siafakas N. Prevalence of COPD in Greece. *Chest* 2004; 125: 892-900.
- 332.- U.S. Surgeon General. 1984. The Health Consequences of Smoking: Chronic Obstructive Lung Disease. U.S. Department of Health and Human Services, Washington, D.C. DHHS Publication No. 8450205.
- 333.- Ussetti Gil, P. Trasplante pulmonar: indicaciones, contraindicaciones, morbilidad y criterios de seguimiento. *Medicine*, 78 2002 ; 08: 4196-4201
- 334.- Valdes M, Muedra R, Tirado J, Ufer E, Hernandez M. Epidemiological studies of bronchitis, emphysema and asthma in the Province of Castellon. *Rev Sanid Hig Publica* 1993; 47:907-27.
- 335.- Van Grunsven PM, van Schayck CP, van Deuveren M et al. Compliance during long-term treatment with fluticasone propionate in subjects with early signs of asthma or chronic obstructive pulmonary disease (COPD): results of the detection, intervention, and monitoring program of COPD and asthma (DIMCA) study. *J Asthma* 2000; 37:225-34
- 336.- Van Schayck CP, Loozen JM, Wagena E, Akkermans RP, Wesseling GJ. Detecting patients at a high risk of developing chronic obstructive pulmonary disease in general practice: cross sectional case finding study. *BMJ* 2002; 324.
- 337.- Verdaguer A, Peiró S, Librero, J. Variabilidad en la utilización de recursos hospitalarios en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). *Arch Bronconeumol* 2003; 39(10):442-8.
- 338.- Verdaguer Munujos A, Peiró S, Librero J. Variabilidad en la utilización de recursos hospitalarios en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Arch Bronconeumol* 2003; 39: 442-8.
- 339.- Víctor López García-Aranda y Manuel Almendro Delia. Lentos avances en el control del tabaquismo involuntario. *Rev Esp Cardiol* 2008; 61: 670-673.
- 340.- Viegi G, Carrozzi L, Di Pede F, et al. Risk Factors for chronic obstructive pulmonary disease in a north Italian rural area. *Eur J epidemiol* 1994; 10: 725-731.

- 341.- Viegi G, Paoletti P, Carrozzi L, et al: Prevalence rates of respiratory symptoms in Italian general population samples, exposed to different levels of air pollution. *Environ Health Perspect* 1991; 94: 95–99.
- 342.- Viegi G, Paoletti P, Prediletto R, et al. Prevalence of respiratory symptoms in an unpolluted area of Northern Italy. *Eur Respir J* 1988; 1: 311-318.
- 343.- Viejo JL, Escribano PM, Romero S et al. Estudio de cumplimiento del tratamiento por vía inhalatoria en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Arch Bronconeumol* 2000; 36:319-325
- 344.- Vijkstra PJ, Ten Vergert EM, Van Altena R et al. Long term benefits of rehabilitation at home on quality of life and exercise tolerance in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1995; 50: 824-828.
- 345.- Von Hertzen L, Reunanen A, Impivaara O, Mälkiä E, Aromaa A. Airway obstruction in relation to symptoms in chronic respiratory disease. A nationally representative population study. *Respir Med* 2000; 94: 356–363.
- 346.- Vozoris N, Loughheed D. Second-hand smoke exposure in Canada: Prevalence, risk factors, and association with respiratory and cardiovascular diseases. *Can Respir J* 2008; 15(5): 263-269.
- 247.- Wan C. Tan, and Tze P. Ng. COPD in Asia. Where East Meets West. *Chest* 2008; 133: 517-527.
- 348.- Wasserman K, Sue DY, Casaburi R et al. Selection criteria for exercise training in pulmonary rehabilitation. *Eur Respir J* 1989; 2 (Supl): 604-610.
- 349.- Weisman IM, Zeballos RJ. Clinical exercise testing. *Clin Chest Med* 1994; 15: 2-5
- 350.- White Caroline. Mucolytics useful for COPD, guidelines say. *BMJ* 2004; 328: 486-90.
- 351.- WHO Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Child Growth Standards: length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: methods and development. Geneva: WHO 2006.

- 352.- Wiedemann HP, Matthay RA. Cor pulmonale in chronic obstructive pulmonary disease. *Circulatory Pathophysiology and management. Clin Chest Med* 1990; 11: 523-545.
- 353.- Williams TJ, Patterson GA, McClean PA et al. Maximal exercise testing in single and double lung transplant recipients. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145: 101-105.
- 354.- Wilson L, Devine EB, So K. Direct medical costs of chronic obstructive pulmonary disease: chronic bronchitis and emphysema. *Respir Med* 2000; 94: 204-13.
- 355.- Wise RA, Kanner RE, Lindgren P, Connett JE, Altose MD, Enright PL, Tashkin DP; Lung Health Study Research Group. The effect of smoking intervention and an inhaled bronchodilator on airways reactivity in COPD: the Lung Health Study. *Chest*. 2003; 124(2): 449-58.
- 356.- Woolcok AJ, Vincent NJ, Macklem PT. Frequency dependence of compliance as test for obstruction in the small airways. *J Clin Invest* 1989; 48: 1097.
- 357.- Wykstra PJ, Van Altens R, Kraan J et al. Quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease improves after rehabilitation at home. *Eur Respir J* 1994; 7: 269-273.
- 358.- Yin P, Jiang CO, Cheng KK, Lam TH, Lam KH, Miller MR et al. Passive smoking exposure and risk of COPD among adults in China: the Guangzhou Biobank Cohort Study. *The Lancet* 2007; 370(9589): 751-757.
- 359.- Yoshinosuke FUKUCHI, Masaharu NISHIMURA, Masakazu ICHINOSE, Mitsuru ADACHI, Atsushi NAGAI, Takayuki KURIYAMA, Keiji TAKAHASHI, Koichi NISHIMURA. COPD in Japan: the Nippon COPD Epidemiology study. *Respirology* 2004; 9: 458–465.
- 360.- Ziment I. Pharmacologic therapy of obstructive airway disease. *Clin Chest Med* 1990; 11: 461-486.



8. ANEXOS

8. ANEXOS.

Anexo 1: Modelo de "*Carta de Citación.*"

Anexo 2: Modelo de "*Datos de Filiación*"

Anexo 3: Modelo de "*Criterios de Exclusión*"

Anexo 4: Modelo de encuesta de "*Caso Probable de EPOC.*"

Anexo 5: Modelo de encuesta "*CECA*"

Anexo 6: Modelo de encuesta de "*Actitud Ante el Tabaco.*"

Anexo 1: Modelo de “Carta de Citación.”



UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA



Sr. D./ Sra. D^a

Estimado/a Señor/a:

Desde la Universidad de La Laguna, junto con el Servicio Canario de la Salud y el Hospital Universitario de Canarias, estamos valorando la incidencia de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) que existe en la población de La Laguna, con el fin de conocer las personas que padecen Bronquitis Crónica o Enfisema Pulmonar.

Por ello, usted ha sido seleccionado/a al azar para la realización de una valoración respiratoria en su Centro de Salud.

En los próximos días, le llamaremos por teléfono para explicarle en que consiste el estudio y citarlo el día que más cómodo le resulte.

El tiempo para hacerle las pruebas es de unos 10 a 20 minutos aproximadamente. Dichas pruebas consistirán en un cuestionario de preguntas sobre aspectos respiratorios y una espirometría (soplar en un aparato para valorar su funcionamiento pulmonar).

Si tiene alguna duda o consulta que hacer, puede llamar al teléfono 922 319 971, dejando en el contestador su nombre y teléfono de contacto. Asimismo, si su teléfono no es el, le rogamos nos lo indique.

Agradeciendo de antemano su colaboración en este estudio, reciba un cordial saludo:

F. Rupérez.
Coordinador.

PROTECCIÓN DE DATOS.

Toda información será mantenida en el más estricto secreto profesional. La única identificación que utilizaremos es un número de referencia para cada participante, pero no aparecerá nunca el nombre. La hoja con datos personales se archiva bajo custodia, separada de la información del resto de páginas. Todos los datos se encuentran protegidos por la Ley Orgánica 15/9 del 13 de diciembre de 1999 sobre Regulación del Tratamiento Automatizado de los Datos de Carácter Personal (LORTAD) y se utilizan, única y exclusivamente, con fines estadísticos y de investigación, pero nunca a nivel individual. Naturalmente, los participantes en este estudio podrán en cualquier momento retirarse de la investigación, simplemente comunicándolo a los investigadores.

Anexo 2: Modelo de “*Datos de Filiación*”

CUESTIONARIO GENERAL

NOMBRE:

APELLIDOS:

DIRECCION:

TELÉFONOS DE CONTACTO: [.....]

1. FECHA DE LA ENTREVISTA: [] [] [200]

2. LUGAR DE LA ENTREVISTA: [C/S de]

3. EDAD AL INICIO:

4. F. NACIMIENTO:

5. TALLA: []

6. PESO: []

7. DATOS DE LA ENTREVISTA:

1. Carta de presentación recibida []

2. Carta de presentación devuelta []

3. motivo:

4. 1^{er} contacto telefónico negativo []

5. 1^{er} contacto telefónico positivo []

6. 2^o contacto telefónico negativo []

7. 2^o contacto telefónico positivo []

8. Completa [] sí [] no

9. Caso probable EPOC [] sí [] no

10. ENTREVISTADOR:

00. CÓDIGO PERSONAL: [.....] [.....]

PRESENTACIÓN

En el presente cuestionario le vamos a hacer unas preguntas que nos ayudarán a conocer la salud respiratoria de las personas entre 40 y 69 años en La Laguna.

Las contestaciones que usted proporcione servirán para comprender mejor algunas enfermedades pulmonares como la bronquitis crónica, el enfisema y factores relacionados, como el tabaco por ejemplo. Por esta razón, le preguntaremos acerca de su pasado personal y cómo se encuentra usted ahora, le haremos un reconocimiento y una pequeña prueba que consiste en soplar en un aparato para ver su capacidad respiratoria. Al final usted recibirá un informe con los resultados más sobresalientes.

Toda información será mantenida en el más estricto secreto profesional. La única identificación que utilizaremos es un número de referencia para cada participante, pero no aparecerá nunca el nombre. La hoja con datos personales se archiva bajo custodia, separada de la información del resto de páginas. Todos los datos se encuentran protegidos por la Ley Orgánica 15/9 del 13 de diciembre de 1999 sobre Regulación del Tratamiento Automatizado de los Datos de Carácter Personal (LORTAD) y se utilizan, única y exclusivamente, con fines estadísticos y de investigación, pero nunca a nivel individual. Naturalmente, los participantes en este estudio podrán en cualquier momento retirarse de la investigación, simplemente comunicándolo a los investigadores.

Si usted acepta colaborar, por favor, firme a pie de página.

Muchas gracias.

La Laguna, a de de 200

Firma:

Fdo.:

DATOS DEMOGRÁFICOS

4. Fecha de nacimiento: [.....]

37. Sexo: Hombre [] 1 Mujer [] 2

38. Estado civil:

Soltero/a [] 1
Casado/a o en pareja [] 2
Viudo/a [] 3
Separado/a, divorciado/a [] 4
Ns/Nr [] 9

39. Lugar de nacimiento:

Población:

Provincia:

Anexo 3: Modelo de “*Criterios de Exclusión*”

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN DEL ESTUDIO

CÓDIGO PERSONAL: []

30. ¿Cuántos años tiene Vd. en este momento?: []

31. Fuera de rango

Sí [] 1 (excluir)
 No [] 2
 Ns/Nr [] 9

32. ¿Reside Vd. en la actualidad en algún Hospital, Residencia o Institución?

Sí [] 1 (excluir)
 No [] 2
 Ns/Nr [] 9

33. ¿Tiene Vd. algún problema físico que le impida desplazarse para hacer las pruebas?

Sí [] 1 (excluir)
 No [] 2
 Ns/Nr [] 9

34. ¿Cuánto tiempo lleva viviendo en La Laguna?: [] Años

35. ¿Dónde ha vivido los últimos 5 años?

Hábitat urbano (más de 5000 habitantes) [] 1
 Hábitat rural (menos o igual de 5000 habitantes) [] 2
 Ns/Nr [] 9

36. Excluido **Si** [] 1 **No** [] 2

Anexo 4: Modelo de encuesta de “*Caso Probable de EPOC.*”

CUESTIONARIO DE “CASO PROBABLE DE EPOC”

CÓDIGO PERSONAL: [.....] [.....]

PREGUNTAS RELATIVAS AL DIAGNÓSTICO:

51. ¿Alguna vez le ha diagnosticado un médico de bronquitis crónica, enfisema o EPOC?

Sí [] 1
 No [] 2
 Ns/Nr [] 9

Si afirmativo:

52. ¿Cuánto tiempo hace?

Años [] 1
 Meses [] 2
 Ns/nr [] 9

53. ¿Alguna vez le ha diagnosticado un médico de asma?

Sí [] 1
 No [] 2 → Pasa a 65
 Ns/Nr [] 9

54. ¿Recuerda la especialidad del médico que le diagnosticó?

Médico general (C. Salud) [] 1
 Internista [] 2
 Neumólogo (de pulmón) [] 3
 Otro [] 4

55. ¿Tiene algún informe médico al respecto?

Sí [] 1
 No [] 2
 Ns/Nr [] 9

Si afirmativo: Comprobar todos los datos anteriores y anotar los hallazgos básicos de la espirometría, si existieran:

56. Fecha: [] - [] - []

57. FVC: [] . []

59. FEV₁: [] . []61. FEV₁/FCV(%) [] . []

58. en porcentaje: [] . []

60. en porcentaje: [] . []

62. en porcentaje: [] . []

63. ¿Recuerda si le hicieron cuando le diagnosticaron de bronquitis crónica alguna prueba como las que yo le he hecho ahora?

Sí [] 1
 No [] 2
 Ns/Nr [] 9

64. Si afirmativo: ¿Dónde?

Centro Salud [] 1
 Hospital [] 2
 Consulta Privada [] 3
 Ambulatorio especializado [] 4

PREGUNTAS RELATIVAS AL TRATAMIENTO**Utiliza de forma habitual en la actualidad:**

	1	2	9
65. Teofilinas	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Ns/Nr
66. Beta-adrenérgicos orales	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Ns/Nr
67. Beta-adrenérgicos inhalados	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Ns/Nr
68. Beta-adrenérgicos inhalados de larga duración	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Ns/Nr
69. Bromuro de ipratropio	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Ns/Nr
70. Corticoides inhalados	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Ns/Nr
Corticoides orales			
71. · en agudizaciones	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Ns/Nr
72. · en tandas periódicas	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Ns/Nr
73. · continuos	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Ns/Nr
Antibióticos			
74. · en agudizaciones	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Ns/Nr
75. · en tandas periódicas	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Ns/Nr
76. · continuos	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Ns/Nr
77. Antitusígenos	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Ns/Nr
78. Mucolíticos	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Ns/Nr
79. Almitrina	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Ns/Nr
80. Oxigenoterapia	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Ns/Nr
81. Otros	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Ns/Nr
82. Especificar: _____			

83. ¿Cuántas agudizaciones ha sufrido en el último año?: Ns/nr (99)

84. Tratamiento administrado en la última agudización:

Antibióticos: Sí 1 No 2 Ns/Nr 9

85. Si afirmativo:

Amoxicilina 3

Amoxi-clav. 4

Cefalosporinas 5

Macrólidos 6

Quinolonas 7

Otros 8

Especificar: _____ 0

86. ¿Cuántos días? Ns/nr 99

87. Corticoides inhalados: Sí No Ns/Nr

 88. ¿Cuántos días? Ns/Nr

89. Broncodilatadores: Sí No Ns/Nr

 90. ¿Cuántos días? Ns/Nr

91. Corticoides orales: Sí No Ns/Nr

 92. ¿Cuántos días? Ns/Nr

93. ¿Cuántos ingresos hospitalarios ha precisado el año previo?

 Media de días por ingreso Ns/Nr

94. ¿Cuántos ingresos en UCI? [][] []Ns/Nr

95. ¿Cuántas visitas a urgencias? [][] []Ns/Nr

96. ¿Cuántas visitas a su médico por problemas respiratorios?
[][] []Ns/Nr

Utilización de recursos durante el último año:

97. ¿Cuántas RX tórax se ha realizado? [][] []Ns/Nr

98. ¿Cuántas pruebas funcionales respiratorias? [][] []Ns/Nr

99. ¿Analíticas de sangre? [][] []Ns/Nr

100. ¿Teofilinemias? [][] []Ns/Nr

101. ¿Electrocardiogramas? [][] []Ns/Nr

102. ¿Gasometrías? [][] []Ns/Nr

Otras pruebas (especificar: TAC, polisomnografía, Gammagrafía, etc)

103. _____ n° [][] []Ns/Nr

104. _____ n° [][] []Ns/Nr

105. ¿Cuántos días ha estado de baja laboral el último año por su enfermedad respiratoria? []

106. Utilización de los inhaladores:

Usa cartucho presurizado habitualmente:

Sí [] 1

No [] 2

Ns/Nr [] 9

107. En caso afirmativo:

Utilización Correcta [] 1

Utilización Incorrecta [] 2

108. Señale la causa:

No agitar el cartucho [] 1

Colocarlo invertido [] 2

Mala coordinación mano-inspiración [] 3

Más de una aplicación por ciclo respiratorio [] 4

No hacer pausa inspiratoria tras inhalación [] 5

Otros [] 6

Especificar: _____ 7

Espirometría:

a/. Basal:

109. FVC: [] . [] 112. en porcentaje: [] . []
110. FEV₁: [] . [] 113. en porcentaje: [] . []
111. FEV₁/FCV(%) [] . [] 114. en porcentaje: [] . []

b/ Resultado de la prueba broncodilatadora:

115. FVC: [] . [] 118. en porcentaje: [] . []
116. FEV₁: [] . [] 119. en porcentaje: [] . []
117. FEV₁/FCV(%) [] . [] 120. en porcentaje: [] . []

c/ Diferencias Basal - PBD:

121. FVC: [] . []
122. FEV₁: [] . []
123. FEV₁/FCV(%) [] . []

124. Positiva: [] 1 Negativa: [] 2

RESULTADOS DEL RECONOCIMIENTO

CÓDIGO PERSONAL: [.....]

I. Datos clínicos

5. Talla en cm. [] []
6. Peso en kg. semidesnudo [] []
11. Frecuencia cardíaca (en posición horizontal) [] []
12. Tensión sistólica [] []
13. Tensión diastólica [] []

EXAMEN FISICO

14. Hallazgos llamativos en la exploración física:

.....
.....
.....

15. Auscultación:

.....

Problemas respecto a la exploración:

16. Antropometría:

.....

17. Auscultación:

.....

18. Espirometría:

.....

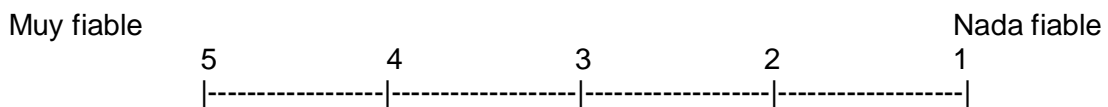
19. Prueba broncodilatadora:

.....

20. COMENTARIOS: curso de la entrevista, interrupciones significativas, comentarios que ayuden al entrevistador a recordar esta entrevista, etc ...

.....
.....
.....
.....
.....

21. Puntuación del grado de fiabilidad de las respuestas del participante.



CODIGO: [.....]

Anexo 5: Modelo de encuesta “CECA”

CUESTIONARIO CECA SÍNTOMAS

I. TOS

151. ¿Tose Vd. habitualmente al levantarse? []
(Se tendrá en cuenta la tos ocasionada por el primer cigarrillo del día o al salir de casa. No se tendrá en cuenta un ataque de tos ocasional)
152. ¿Tose Vd. habitualmente durante el día o durante la noche? []
(No se tendrá en cuenta una tos ocasional)
Si la respuesta a las preguntas 1 y 2 es "no", pase directamente a la pregunta 155.
153. ¿Tose Vd. así casi todos los días durante tres meses al año? []
154. ¿A qué edad empezó a toser así? (expresada en años) [][]

II. EXPECTORACIÓN

155. ¿Echa Vd. esputos habitualmente al levantarse? []
(Se tendrá en cuenta la expectoración ocasionada por el primer cigarrillo del día o al salir de casa. No se tendrá en cuenta el moco de origen rino-faríngeo.)
156. ¿Suele Vd. echar esputos durante el día o durante la noche? []
(No se tendrá en cuenta el moco de origen rino-faríngeo.)
Si la respuesta a las preguntas 5 y 6 es "no", pase directamente a la pregunta 159.
157. ¿Echa Vd. esputos así casi todos los días o casi todas las noches durante tres meses por año? []
158. ¿A qué edad empezó Vd. a echar esputos de esta forma? [][]
159. ¿Alguna vez ha tenido que interrumpir Vd. sus actividades habituales en el transcurso de los tres últimos años a consecuencia de una tos o de una expectoración (aumentada) durante al menos tres semanas? []

III. DISNEA

160. ¿Camina usted con dificultad por alguna otra razón que no sea una afección cardíaca o pulmonar? []
161. ¿Se queda Vd. sin aliento al subir un piso a paso normal? []
Si la respuesta es "no", pase directamente a la pregunta 167.
162. ¿Le falta el aliento cuando camina con otras personas de su misma edad a paso normal en terreno llano? []
Si la respuesta es "no", pase directamente a la pregunta 167.
163. ¿Necesita parar para tomar aliento cuando camina a su paso normal en terreno llano? []
Si la respuesta es "no", pase directamente a la pregunta 167.

164. ¿Le falta el aliento al vestirse o desvestirse? []
165. ¿A qué edad notó Vd. que su respiración no era normal?
(expresada en años) [] []
166. ¿Desde qué edad se queda Vd. sin aliento en
la misma medida que ahora? (expresada en años) [] []

IV SILBIDOS Y OPRESIÓN INTRA-TORÁCICOS

167. ¿Ha notado Vd. alguna vez silbidos en el pecho? []
168. ¿Se ha levantado Vd. alguna vez por la mañana con sensación
de opresión en el pecho? []

V CRISIS DE ASMA

169. ¿Ha tenido Vd. alguna vez una repentina sensación de ahogo
sobrevenida durante el día sin haber realizado ningún esfuerzo? []
170. ¿Ha tenido Vd. alguna vez sensación de ahogo después de haber
realizado ejercicio? []
171. ¿Se ha despertado Vd. por la noche alguna vez por una
repentina sensación de ahogo? []
172. ¿Le ha dicho ya algún médico que padece Vd. asma? []
Si la respuesta es "no", pase directamente a la pregunta 175.
173. ¿A qué edad tuvo Vd. el primer ataque? (en años) [] []
174. ¿A qué edad tuvo Vd. el último ataque? (en años) [] []
175. ¿Hay asmáticos en su familia? []
176. ¿Quien?

VI. ANTECEDENTES CARDIO-RESPIRATORIOS

177. ¿Ha padecido alguna vez
- | | | |
|--|-----|---|
| Fiebre del heno | [] | 1 |
| Sinusitis | [] | 2 |
| Enfermedad(es) cardíaca(s) | [] | 3 |
| Enfermedad(es) pulmonar(es) | [] | 4 |
| Alguna infección pulmonar en los dos últimos años | [] | 5 |
| Otras enfermedades, lesiones u operaciones torácicas | [] | 6 |

VII. INHALADORES, SUPOSITARIOS, MEDICAMENTOS POR VÍA ORAL O POR INYECCIÓN.

178. ¿Está Vd. tomando algún medicamento para ayudarle a respirar? []
179. En caso afirmativo, indique su nombre: [.....]

.....]

USO DEL TABACO

180. ¿Fuma Vd. actualmente cigarrillos? []
Si la respuesta es "no", pase a la pregunta 185.
181. ¿A qué edad empezó Vd.? (expresada en años) []
182. ¿Cuántos cigarrillos fuma Vd. por día? []
183. ¿Desde hace cuántos años fuma Vd. esta cantidad? []
184. ¿Cuál era la media diaria de cigarrillos que fumaba Vd. antes? []
Pase ahora a la pregunta 189.
185. Si no fuma cigarrillos actualmente, ¿lo ha hecho Vd. antes? []
Si la respuesta es "no", pase directamente a la pregunta 190.
186. ¿Durante cuántos años fumó Vd. cigarrillos? []
187. Indique el número medio de cigarrillos que fumaba Vd. por día durante ese período. []
188. ¿A qué edad dejó Vd. de fumar? (expresada en años) []
189. ¿Qué marca fuma (fumaba) Vd. principalmente? [.....]
.....]
190. ¿Fuma Vd. en pipa, cigarros puros o puritos? []
Si la respuesta es "no", pase directamente a la pregunta 192.
191. ¿A qué edad comenzó Vd.? (expresada en años) []
Pase ahora a la pregunta 195.
192. ¿Ha fumado en pipa, cigarros puros o puritos con anterioridad? []
Si la respuesta es "no", pase directamente a la pregunta 195.
193. ¿A qué edad comenzó Vd.? (expresada en años) []
194. ¿A qué edad lo dejó Vd.? (expresada en años) []
195. ¿Considera Vd. que ha estado expuesto con regularidad al humo de los cigarrillos de familiares o compañeros? []

196. Lugar de Trabajo: [.....]

Anexo 6: Modelo de encuesta de “Actitud Ante el Tabaco.”

CUESTIONARIO DE ACTITUDES FRENTE AL TABACO

(Sólo para fumadores actuales según cuestionario CECA)

CÓDIGO PERSONAL:

200. ¿Cuánto tiempo transcurre desde que se levanta hasta que se fuma el primer cigarrillo?

- | | |
|-------------------|----------------------------|
| 5 minutos o menos | <input type="checkbox"/> 1 |
| De 6 a 30 min. | <input type="checkbox"/> 2 |
| De 1/2 a una hora | <input type="checkbox"/> 3 |
| Más de una hora | <input type="checkbox"/> 4 |

201. ¿Fuma más por las mañanas que durante el resto del día?

- | | |
|-------|----------------------------|
| Sí | <input type="checkbox"/> 1 |
| No | <input type="checkbox"/> 2 |
| Ns/Nr | <input type="checkbox"/> 9 |

202. ¿Tiene dificultad para no fumar en lugares donde está prohibido?

- | | |
|-------|----------------------------|
| Sí | <input type="checkbox"/> 1 |
| No | <input type="checkbox"/> 2 |
| Ns/Nr | <input type="checkbox"/> 9 |

203. ¿Fuma cuando está enfermo /o en cama/?

- | | |
|-------|----------------------------|
| Sí | <input type="checkbox"/> 1 |
| No | <input type="checkbox"/> 2 |
| Ns/Nr | <input type="checkbox"/> 9 |

204. ¿Que cigarrillo le produce más satisfacción?

- | | |
|-----------------|----------------------------|
| Primero del día | <input type="checkbox"/> 1 |
| Otros | <input type="checkbox"/> 2 |

205. ¿Sabe la cantidad de nicotina que contienen sus cigarrillos?

- | | |
|-----------------|----------------------------|
| 0,8 mg ó menos | <input type="checkbox"/> 1 |
| De 0,9 a 1,2 mg | <input type="checkbox"/> 2 |
| Más de 1,2 mg | <input type="checkbox"/> 3 |
| Ns/Nr | <input type="checkbox"/> 9 |

206. ¿Inhala el humo?

- | | |
|---------|----------------------------|
| Siempre | <input type="checkbox"/> 1 |
| A veces | <input type="checkbox"/> 2 |
| Nunca | <input type="checkbox"/> 3 |

207. ¿Intentará Vd. dejar de fumar en serio?

- | | |
|--------------------------------|----------------------------|
| Sí, en los próximos seis meses | <input type="checkbox"/> 1 |
| Sí, en el próximo mes | <input type="checkbox"/> 2 |
| No | <input type="checkbox"/> 3 |
| Ns/Nr | <input type="checkbox"/> 9 |

208. ¿LLeva Vd. planteándose la posibilidad de dejar de fumar desde hace más de dos años?

- Sí [] 1
- No [] 2
- Ns/Nr [] 9

209. ¿Ha intentado Vd. alguna vez dejar de fumar?

- Sí, sólo una vez [] 1
- Sí, dos o tres veces [] 2
- Sí, muchas veces [] 3
- No, nunca [] 4

210. ¿Por favor señale cuáles de éstos son sus principales motivos para intentar dejar de fumar?

- Fumar está perjudicando su salud [] 1
- Fumar perjudicará su salud en el futuro [] 2
- Fumar es perjudicial para la salud de los que le rodean [] 3
- Fumar es un mal ejemplo para sus hijos [] 4
- Fumar es un hábito socialmente inaceptable [] 5
- No me gusta sentirme dominado por el tabaco [] 6
- Fumar es un hábito caro [] 7
- Otros quieren que yo deje de fumar [] 8
- Fumar es un hábito poco higiénico [] 9

CÓDIGO PERSONAL: [.....]

Terminose de imprimir en La Laguna,
el XVIII de Enero
de MMX, Santos
Mario, Marta y
Maçario.