

11262
5

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

PREVALENCIA DE LA HIPERREACTIVIDAD BRONQUIAL Y
ATOPIA EN LOS PACIENTES CON BRONQUITIS CRÓNICA
(BC) Y ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA
(EPOC) ASOCIADA A LA EXPOSICIÓN AL HUMO DE LEÑA.

T E S I S
PARA OBTENER EL GRADO DE:
MAESTRA EN CIENCIAS MÉDICAS
P R E S E N T A :
MA. DE LOURDES GARCIA GUILLEN

TUTOR: DR. RAUL H. SANORES MARTINEZ
CO-TUTOR: DRA. ALEJANDRA RAMIREZ VENEGAS

INER

MEXICO, D. F.

SEPTIEMBRE 2000

283800



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Agradecimientos

Tengo la fortuna de contar con una familia de quien he recibido amor, preocupación por mi bienestar y apoyo incondicional en todas las etapas de mi vida. Para ustedes una vez más gracias y todo mi amor.

A mis padres y hermana
Rosa María , Agustín y Eva María

A mis hijos

Héctor Andrés y Ana Lucía
por su desbordante ternura y amor

para el compañero de mi vida de quien he recibido comprensión, ayuda y fortaleza, todo mi amor.
Ismael.

Agradecimientos

A mis maestros y tutores
mi agradecimiento, respeto y admiración
por haber compartido sus conocimientos, su tiempo y experiencia.
Por su invaluable ayuda para la realización de este trabajo.

Tutores
Dr. Raúl H. Sansores Martínez
Dra. Alejandra Ramírez Venegas

Un agradecimiento especial por su apoyo y confianza al
Dr. Jaime Villalba Caloca
Director General del INER

CONTENIDO

	Indice de Abreviaturas	4
	Resumen.....	5
	Introducción	6
I.	Antecedentes Generales Sobre Humo de Leña.....	9
II.	Antecedentes de la EPOC Asociado a la Inhalación de Humo de Leña...	10
III.	Papel de la Hiperreactividad Bronquial en el Desarrollo de la EPOC.....	12
IV.	Papel de la Atopia en el Desarrollo de la EPOC.....	14
IV.I	La Hipótesis Holandesa en el Desarrollo de la Obstrucción Crónica al flujo Aéreo en Pacientes fumadores.....	16
V.	Hipótesis.....	17
VI.	Justificación.....	18
VII.	Objetivos.....	19
VIII.	Diseño del estudio.....	20
IX.	Material y Métodos.....	21
IX.I	Tamaño de la Muestra.....	21
IX.II	Cuestionario Para la Detección de Enfermedades Respiratorias.....	22
IX.III	Cuestionario Para Hacer Diagnóstico Diferencial Entre Asma y EPOC.....	22
X.	Criterios de Inclusión y Exclusión	23
XI.	Definiciones.....	25
XII.	Prueba de Reto Para Determinar Hiperreactividad Bronquial.....	27
XII.I.	Nebulización de Metacolina	27
XII.II.	Concentraciones de Metacolina.....	28
XII.III	Medidas de Respuesta e Interpretación de los Resultados.....	28
XII.IV	Protocolo del Reto.....	29

XII.V.	Síntomas Registrados Durante la Prueba.....	29
XIII.	Pruebas Realizadas Para Determinar Atopia.....	30
XIII.I.	Pruebas Cutáneas.....	30
XIII.II	Niveles Séricos de IgE y eosinofilia.....	31
XIII.III.	Recuento Total de Eosinófilos.....	32
XIII.IV.	<i>Eosinófilos en Moco Nasal y Expectoración.....</i>	<i>32</i>
XIV.	Análisis Estadístico.....	34
XV.	Resultados.....	36
XVI.	Discusión.....	41
XVII.	Conclusiones.....	46
XVIII.	Referencias.....	47
	Tablas.....	54
	Figuras.....	58
	Anexos.....	63

ABREVIATURAS

ATS: Sociedad Americana de Tórax (*American Thoracic Society*)

BC: Bronquitis Crónica

DLCO: Difusión de Monóxido de Carbono

EHL: Exposición al Humo de Leña

EP: Enfisema Pulmonar

EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

HAP: Hipertensión Arterial Pulmonar

HRB: Hiperreactividad Bronquial

INER: Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias

IgE: Inmunoglobulina E

IL: Interpolación Lineal

OFA: Obstrucción del flujo Aéreo

PaO₂: Presión Arterial de Oxígeno

PaCO₂: Presión Arterial de Bióxido de Carbono.

PC₂₀ : Concentración de Metacolina que provoca una caída del VEF₁ de un 20% respecto al VEF₁ basal.

VEF₁:Volumen Espiratorio Forzado en el Primer Segundo

CVF: Capacidad Vital Forzada

VEF₁/CVF: Relación Volumen Espiratorio Forzado en el Primer Segundo sobre la Capacidad Vital Forzada

RESUMEN

La Hiperreactividad Bronquial (HRB) y la atopía son características que pueden estar presentes en los pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) asociado al consumo de tabaco. Su importancia estriba en que ambas se han asociado a una caída más rápida del Volumen Espiratorio Forzado en el primer segundo (VEF_1). En México además del tabaquismo, la exposición al humo de leña (EHL) es un factor de riesgo para el desarrollo de EPOC. Sin embargo, se desconoce la prevalencia de HRB y de atopía en este grupo de pacientes. El objetivo principal de este estudio fue determinar la prevalencia de HRB y atopía en pacientes con Bronquitis Crónica (BC) y EPOC expuestos al humo de leña y secundariamente determinar la asociación entre HRB, atopía e intensidad de la exposición al humo de leña con la función pulmonar basal (VEF_1).

Material y métodos. Se reclutaron setenta y nueve pacientes consecutivos que tenían una EHL de más de 6 meses. De ellos se excluyeron a los que tenían diagnóstico de asma bronquial, tabaquismo y otras enfermedades pulmonares. Se incluyeron solamente a 55, de los cuales 24 (44%) tenían obstrucción al flujo aéreo ($VEF_1/CVF \leq$ del 70%). La HRB se determinó mediante la prueba de reto con metacolina y la atopía mediante pruebas cutáneas, IgE, eosinófilos en sangre periférica, moco nasal y expectoración.

Resultados. Todos los pacientes fueron mujeres, con edad promedio de 65 ± 7 años y un índice mediano de EHL de 245 hrs/año. La prevalencia de HRB fue de 74% (41/55). La dosis de metacolina promedio que produjo una caída del VEF_1 del 20% o más fue de 1.8 mg/ml. La prevalencia de atopía fue del 31% (14/45). Hubo una asociación estadísticamente significativa ($p < 0.05$) entre VEF_1 basal e HRB, determinada mediante PC_{20} ($r = 0.61$, $p < 0.001$), que no se encontró entre PC_{20} y pruebas cutáneas positivas ni con la intensidad de la EHL ($p > 0.05$), como tampoco entre la presencia de pruebas cutáneas y el VEF_1 %p basal ($\chi^2 = 0.21$, $p = 0.62$). No obstante, sí se encontró una asociación significativa entre IgE con VEF_1 basal y PC_{20} . Un análisis de regresión logística múltiple mostró que la intensidad (> 240 h/año) de la EHL no predice HRB pero sí obstrucción al flujo aéreo [RM=8.4(IC95% de 1.8-39)] y que la edad y el VEF_1 %p sí predicen HRB.

Conclusiones. La prevalencia de HRB en mujeres EHL en esta población es muy frecuente y se presentó con dosis bajas de metacolina. La presencia de obstrucción al flujo aéreo se asoció a la HRB. Un alto porcentaje de los atopicos en esta población son hiperreactores y la intensidad de la EHL no mostró ser un determinante de HRB. Estos hallazgos sugieren que tanto el humo de leña como el del cigarro comparten mecanismos fisiopatológicos similares que deben investigarse y que al igual que en los fumadores esto puede ser debido a un fenómeno de susceptibilidad individual. Esta investigación permitirá mayor espacio para la comprensión de esta enfermedad.

INTRODUCCION

El tabaquismo es, con mucho el factor de riesgo más importante para desarrollar EPOC⁽¹⁾. Sin embargo, solamente una minoría (15 a 20%) de los fumadores desarrolla obstrucción significativa al flujo aéreo⁽²⁾. No se sabe con certeza cuáles son los factores responsables para que esta selección ocurra. Una de las teorías prevalentes es que la obstrucción se presente en pacientes que cursan con hiperreactividad bronquial y/o que son atópicos^(1,3-6). A este respecto el estudio de salud pulmonar en los Estados Unidos (*The Lung Health Study*)⁽⁷⁾ encontró en una muestra de 5,666 fumadores, que más del 80% de las mujeres y el 59% de los hombres cursaban con grados variables de HRB con una dosis máxima de 25 mg/ml de metacolina. En otros trabajos se ha discutido el posible papel de la HRB en la disminución de la función pulmonar^(8,9). Este fenómeno sugiere que la HRB es una causa de disminución más acelerada del VEF₁ en pacientes con EPOC lo cual ha sido encontrado en varios estudios en los que se incluyen pacientes fumadores y ex-fumadores que responden a la metacolina^(3,7,8). O'Connors y Cols⁽¹⁰⁾ encontraron que en los fumadores con HRB la caída anual del VEF₁ es de 8 ± 3 ml/año que se incrementa hasta 17.2 ml por año en los fumadores actuales. En otro estudio, Rijcken⁽⁹⁾ encontró que la pérdida anual del VEF₁ es de 12 ml. Estos hallazgos en conjunto, conforman el fenómeno que específicamente sustenta que la obstrucción significativa al flujo aéreo ocurre en forma más acelerada en aquellos fumadores que cursan con HRB.

Por otro lado, existen evidencias que señalan que además de la HRB, la atopía en fumadores puede ser un factor de riesgo para una caída acelerada del VEF₁ ^(11, 12).

En México, sin embargo, el problema de la EPOC puede ser más grave de lo que actualmente se presenta en países desarrollados, debido a que además del tabaquismo, la exposición crónica al humo de leña y otros materiales biológicos implican un riesgo adicional e independiente al del tabaco para desarrollar bronquitis crónica y Obstrucción al Flujo Aéreo (OFA). Este fenómeno ha sido ampliamente demostrado también en otros países en vías de desarrollo como Nepal, Nueva Guinea, la India y Colombia. ⁽¹³⁻¹⁶⁾. En nuestro país ^(17- 20), a través de una serie de evidencias clínicas, epidemiológicas y experimentales sobre la exposición al humo de leña se ha documentado el riesgo que representa la exposición y el desarrollo subsecuente de síntomas bronquiales, específicamente tos crónica con expectoración y disminución de la función pulmonar. Se ha reportado también en estos pacientes hipertensión arterial pulmonar y Cor pulmonale ⁽²¹⁾. Por lo tanto, la exposición al humo de leña puede causar afección tan severa como la que causa fumar cigarrillos. Las mujeres son las más afectadas y de la misma manera como ocurre con el tabaquismo, solamente un grupo de las personas expuestas desarrollan la enfermedad.

El humo de leña y el tabaco comparten características que son comunes, debido a que en ambos se han detectado sustancias similares ⁽²²⁾. La diferencia fundamental entre ellos es la ausencia de nicotina en el humo de leña. Sin embargo, considerando que

ésta es solamente responsable de la adicción y el daño asociado al tabaco depende mayormente de las otras sustancias, se podría asumir que el daño potencial que el humo de leña y el humo del tabaco pueden causar son similares. Asimismo, es posible que los mecanismos de daño sean también similares. Por otro lado, considerando que al igual que como ocurre en el daño producido por el tabaco, solamente un porcentaje pequeño de los expuestos al humo de leña finalmente se afecta, el fenómeno de susceptibilidad es claro también en la exposición al humo leña. Por lo tanto, es posible también que en ambas exposiciones se encuentren los mismos factores de riesgo que condicionen la caída acelerada de la función pulmonar. La HRB y la atopía podrían ser ejemplos.

El objetivo principal del estudio fue determinar la prevalencia de HRB y atopía en pacientes que desarrollan bronquitis crónica con y sin OFA asociado a la exposición del humo de leña. Un objetivo adicional fue determinar la asociación entre HRB, atopía e intensidad a la exposición al humo de leña con la y función pulmonar basal (VEF_1).

I. ANTECEDENTES GENERALES SOBRE EL HUMO DE LEÑA

Desde hace un poco mas de una década se ha puesto considerable interés al conocimiento de los combustibles domésticos utilizados principalmente en las áreas rurales de nuestro país.

En 1989 se reportó que en México la leña había sido el principal energético empleado en el sector doméstico, calculándose una cantidad utilizada de más de 18 millones de toneladas en ese año. La mayor parte de ellas fueron consumidas en el área rural⁽²³⁾ (88.9%). El 76% de la energía consumida en las áreas rurales de México proviene de la leña y el 99.9% de esta energía se consume en estufas domésticas⁽²⁴⁾. Se ha estimado que la leña es la fuente principal de energía para 19 millones de mexicanos⁽²⁵⁾. El consumo rural medio *per cápita* fue de 54 kg. mensuales, siendo la región del pacífico sur la de mayor consumo. La cantidad de leña empleada depende de factores tales como el nivel de desarrollo de las comunidades, el nivel de educación y las condiciones demográficas del lugar. En lugares donde predomina el clima frío habrá mayor consumo, así como en los lugares inaccesibles y con los más bajos recursos económicos⁽²⁶⁾. Si se consideran estas cifras, se puede tener una idea de la magnitud del daño ocasionado, no solo a la deforestación de los bosques, sino también de la magnitud de la contaminación que ocurre en el interior de estas casas y el daño que los componentes del humo podrían ocasionar a los mas expuestos y susceptibles.

II. Antecedentes de la EPOC Asociado a la Inhalación de Humo de Leña.

La asociación entre la exposición al humo de leña y el desarrollo de EPOC no es nueva. Pandey ⁽¹³⁾ en 1982 reportó que la prevalencia de bronquitis crónica era similar en hombres y mujeres en una población rural de la India. La explicación de estos resultados fue que en tanto que en los hombres esto se debía a la adicción al cigarro, en las mujeres se debía a la exposición al humo de leña mientras cocinaban.

Los primeros estudios descriptivos realizados en el INER sobre la neumopatía asociada a la inhalación de humo de leña mostraron que un grupo de mujeres hospitalizadas en el Instituto con diagnóstico de EPOC, no tenían antecedentes de tabaquismo y solamente se pudo obtener el antecedente de haber estado expuestas al humo de leña ^(17,18) Un reciente estudio de casos y controles conducido también en el INER mostró que la exposición a estos agentes significa un riesgo para el desarrollo de BC y obstrucción crónica al flujo aéreo ⁽¹⁹⁾. Estos hallazgos también han sido encontrados en una población Colombiana ⁽¹⁶⁾. Se han descrito también las alteraciones citológicas en la expectoración en un grupo de estas pacientes ^(20,27), así como el grado de obstrucción y la respuesta al broncodilatador ⁽²⁸⁾ Sandoval y Cols ⁽²¹⁾ describieron grados variables de hipertensión pulmonar y Cor Pulmonale en un grupo de pacientes, principalmente mujeres, que tenían diagnóstico de EPOC asociado a la exposición de humo de leña y carbón. Algunos de los pacientes estudiados por Sandoval y Cols ⁽²¹⁾ al igual que los descritos por Morán ⁽²⁰⁾ en un estudio descriptivo de las características funcionales de los pacientes con EPOC secundario a la exposición de humo de leña, encontraron que tenían grados variables de insuficiencia

respiratoria. Además, un grupo importante de mujeres expuestas al humo de leña y/o carbón no presentan síntomas ni cambios en la función pulmonar ⁽²⁰⁾ Estos antecedentes sugieren que el número de pacientes con EPOC puede ser mayor que el encontrado en países desarrollados, puesto que la enfermedad se presenta no solamente en el segmento de la población que tiene capacidad económica para comprar cigarros, sino también en aquella que no tiene tales recursos. Es probable que el grado de afección sea de severidad variable como se observa en los fumadores. Es decir, al igual que lo que se observa en los fumadores, existe un grupo de sujetos que a pesar de severa y prolongada exposición al humo de leña no desarrollan limitación permanente del flujo aéreo ni síntomas crónicos de enfermedad bronquial. *Estos sujetos son muy difíciles de identificar pero afortunadamente, en términos generales, no es importante identificarlos.* Sin embargo, el otro grupo, es decir, aquellos susceptibles al efecto del cigarrillo o al humo de leña son probablemente los sujetos más importantes de identificar para evitar la exposición, ya sea al cigarro o al humo de leña.

III. Papel de la Hiperreactividad Bronquial en el Desarrollo de la EPOC

La mejor forma de determinar el curso de la EPOC es a través de la evaluación del VEF_1 . La disminución irreversible del VEF_1 y de la relación VEF_1/CVF es lo que en realidad se considera como EPOC y es el factor decisivo para determinar el pronóstico de los pacientes que padecen esta entidad. El VEF_1 , ha sido la prueba funcional que más cercanamente refleja lo que ocurre con la función pulmonar de los pacientes afectados. En tanto que en individuos normales y no fumadores a partir de los 25 años de edad, el VEF_1 disminuye aproximadamente 30 ml/año⁽²⁹⁾, en los fumadores susceptibles esta pérdida puede ser hasta de 60 ml ó más por año. La pérdida progresiva del VEF_1 es paralela al deterioro clínico de los pacientes⁽³⁰⁾. En los fumadores y en los que tienen exposición al humo de leña, la hiperreactividad bronquial (HRB) puede ser un factor de riesgo adicional para desarrollar EPOC.

La hiperreactividad bronquial se define como la respuesta exagerada del árbol bronquial a una gran variedad de estímulos. La respuesta puede ser específica a uno o a un grupo de antígenos o bien, inespecífica. Sus manifestaciones clínicas más sobresalientes son silbidos y tos, ambas secundarias a broncoespasmo de severidad variable^(31,32), la histamina y metacolina son los agentes farmacológicos mas frecuentemente utilizados para diagnosticar la hiperreactividad inespecífica de la vía aérea, el ejercicio y la hiperventilación de aire frío son otros métodos propuestos. Existe un amplio marco de evidencias que señalan que la HRB está presente en un amplio sector de los pacientes con EPOC^(3, 5, 33) El estudio de salud pulmonar en los

Estados Unidos ⁽⁷⁾ encontró que el 24% de los fumadores respondió a 10 mg/ml ó menos de metacolina, en tanto que el 80% de ellos respondieron con dosis que variaron entre 0.1 a 30 mg/ml. Es decir, la prevalencia de HRB grave es importante y no lo es menos la prevalencia de HRB que se observa cuando se administran dosis mayores de metacolina. La hipótesis holandesa sugiere que la HRB es una causa de la disminución más acelerada del VEF₁ en pacientes con EPOC. Al respecto, varios estudios han encontrado una caída más acelerada del VEF₁ en pacientes fumadores y ex-fumadores que responden a la metacolina ^(2,3). Más recientemente O'connor y cols ⁽¹⁰⁾ en un estudio de cohortes en el que siguieron durante 3 años, a un grupo de fumadores, encontraron que la hiperreactividad bronquial estaba asociada a una caída más rápida del VEF₁.

IV. Papel de la Atopia en el Desarrollo de la EPOC

En años recientes se ha puesto considerable atención al posible papel de la atopia en el desarrollo de la EPOC. Si bien el tabaquismo continúa siendo el principal factor de riesgo para desarrollar la enfermedad, existen factores que podrían contribuir para identificar a los fumadores susceptibles. Se ha investigado la atopia mediante determinación de niveles séricos de inmunoglobulina E, pruebas cutáneas y eosinófilos en sangre periférica. Sin embargo, la interrelación de estos factores y las diferentes poblaciones estudiadas han tenido resultados limitados ^(8, 11, 12).

En algunos estudios transversales se han encontrado concentraciones altas de IgE en fumadores y asociación con la disminución de la función pulmonar ⁽¹¹⁾. Sin embargo en otros estudios no se ha encontrado esta asociación ⁽³³⁾.

También hay quienes han encontrado que la eosinofilia es un factor de riesgo para la disminución en la función pulmonar ⁽¹¹⁾.

Con lo que respecta a las pruebas cutáneas, la prevalencia depende de varios factores como son la edad, el sexo y tabaquismo. Taylor ⁽³⁴⁾ reportó una prevalencia del 59% en exfumadores de 25 a 61 años de edad, 33% en fumadores actuales y del 34% en los que nunca había fumado, mientras que Welty encontró ⁽³⁵⁾ 38% en fumadores actuales y 19% en los que nunca habían fumado.

En conclusión las evidencias señalan que la alergia y la hiperreactividad bronquial son factores de riesgo que condicionan una disminución más rápida de la función pulmonar en el exfumador como en el fumador. Hay varias explicaciones potenciales a estas observaciones, sugiriendo que la inflamación crónica de la vía aérea, seguramente inducida por humo de tabaco puede ocasionar daño epitelial y por consiguiente hiperreactividad si la atopia esta presente. Otra explicación es que el tabaquismo induce el ingreso de neutrófilos en la vía aérea, ocasionando daño al tejido pulmonar.

Elevados niveles de IgE y eosinofilia en sangre periférica pueden ocasionar una disregulación de los linfocitos T cooperadores y una respuesta anormal de las citoquinas. Esto puede al mismo tiempo aumentar el ingreso de neutrófilos, su activación y llevar a la destrucción pulmonar. Finalmente la utilidad de determinar el papel de la atopia y la HRB tiene implicaciones pronosticas. Ya que solo 15 a 20% de todos los fumadores desarrollan EPOC, estos dos fenómenos podrían identificar al fumador susceptible. De igual manera a los pacientes con BC y OFA secundaria a la EHL.

En resumen, una línea actual de evidencias sugiere que en los sujetos fumadores, la HRB y los antecedentes de atopia se asocian con una caída más acelerada en la función pulmonar.

IV.I. LA HIPOTESIS HOLANDESA EN EL DESARROLLO DE LA OBSTRUCCION CRONICA AL FLUJO AEREO EN PACIENTES FUMADORES

La posibilidad de identificar a los fumadores que desarrollarán la enfermedad es lo que llevó a un grupo de investigadores holandeses a postular una teoría que con el tiempo se conocería como la hipótesis holandesa. Esta ^(1,6) surgió de la observación clínica de que los fumadores susceptibles de mayor daño son aquellos que cursan con un importante grado de hiperreactividad bronquial y en general presentan características atópicas que incluyen la presencia de eccema, dermatitis, niveles séricos elevados de IgE, hipersensibilidad cutánea a diversos antígenos y eosinofilia en sangre periférica. Se ha observado en diferentes estudios que los niveles aumentados de IgE guardan relación estrecha con el valor basal del VEF₁. Los eosinófilos también se han involucrado en la génesis de la obstrucción del flujo aéreo. Kauffman y Cols ⁽³⁶⁾ describieron la posible asociación entre la eosinofilia y el VEF₁. Sin embargo, sus resultados no estaban limpios del posible efecto confusor condicionado por los sujetos asmáticos presentes en su reporte. Años más tarde, los mismos autores concluyeron que tal asociación sí existía aún después de eliminar de su análisis a los pacientes asmáticos.

V. HIPOTESIS

1.- Un grupo de los pacientes con BC y EPOC expuestos al humo de leña cursan con grados variables de hiperreactividad bronquial y tienen características atópicas en forma similar a los pacientes con EPOC por tabaquismo, por lo que espero encontrar una proporción semejante o mayor de HRB y atopia a la encontrada en fumadores.

2.- La hiperreactividad bronquial observada en los pacientes con EPOC expuestos al humo de leña guarda relación con los niveles basales de VEF₁. Es decir, a mayor hiperreactividad, menor VEF₁.

XII. PRUEBA DE RETO PARA DETERMINAR HIPERREACTIVIDAD BRONQUIAL

Antes de la realización de la prueba de reto a todos los pacientes se les realizó; historia clínica completa, radiografía de tórax, espirometría basal y post broncodilatador, gasometría arterial, biometría hemática completa, niveles séricos de IgE, eosinófilos en sangre periférica, moco nasal. expectoración y electrocardiograma. El estudio fue aprobado por el comité de ética del INER y los pacientes o sus familiares dieron su consentimiento escrito para realizarles la prueba de reto farmacológica.

La prueba se realizó de acuerdo a la metodología descrita por Hargreave ⁽⁴⁰⁾ que está validada en el departamento de fisiología pulmonar del INER ⁽⁴¹⁾. Para la prueba se utilizó metacolina (Sigma-Aldrich Chemical, Germany), la cual se preparó en condiciones estériles en una campana de flujo laminar a diferentes concentraciones que variaron desde 0.03 mg/ml hasta 32 mg/ml. y solución salina al 0.9% como diluyente.

XII.I Nebulización de Metacolina

Para administrar la metacolina se utilizó un nebulizador DeVilbiss (Heat Care Inc, Chigado). Tanto el rotámetro como el borboteador que se utilizaron fueron usados solamente para estas pruebas. El borboteador fue sellado para evitar fugas y falta de control en la dispersión del medicamento. Para la nebulización del medicamento se administraron 15 ml de cada una de las concentraciones y se nebulizó durante 2

VI. JUSTIFICACION

Debido a que la HRB y la Atopia en los pacientes fumadores con BC y OFA desempeñan un papel decisivo en la caída del VEF₁, es posible que el mismo fenómeno se observe en los pacientes expuestos al humo de leña, ya que en este grupo de pacientes concurren las mismas enfermedades (BC y OFA) que se observan en los fumadores. Además, considerando que un porcentaje importante de pacientes con BC y OFA de la Clínica de EPOC del INER tienen el antecedente de EHL, el fenómeno debe estudiarse con las mismas perspectivas con las que se aborda el problema de EPOC asociado al consumo de tabaco. La importancia de identificar a los pacientes con HRB y/o atopia EHL servirá para llevar una vigilancia mas estrecha de la enfermedad, sugiriendo al paciente evitar la exposición al humo de leña si es que todavía existe. Identificar a los pacientes con estas características e instalar un tratamiento específico como el uso de esteroides inhalados con la finalidad de disminuir la progresión de la OFA y prevenir el desarrollo a etapas incapacitantes.

VII. OBJETIVOS

Principal

1. Investigar la prevalencia de la HRB y atopia en pacientes con BC y EPOC expuestos al humo de leña

Secundarios

1. Identificar la posible asociación entre HRB y función pulmonar (VEF_1) de los pacientes con BC y EPOC expuestos al humo de leña.
2. Identificar la posible asociación entre características atópicas (IgE y pruebas cutáneas) con la función pulmonar (FEV_1) de los pacientes con exposición al humo de leña.

VIII. DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio transversal, descriptivo y prolectivo a través del cual se determinó la prevalencia de la HRB y de algunas características atópicas en un punto del tiempo, en los pacientes con BC y EPOC asociada a EHL. De tal forma, se eligieron a los pacientes en forma consecutiva y se determinó la presencia y el grado de HRB utilizando una prueba de reto farmacológico con metacolina. Al mismo tiempo se les realizaron pruebas de función pulmonar, se determinaron las características atópicas por medio de pruebas cutáneas a antígenos variados, los niveles séricos de IgE, el porcentaje de eosinófilos en sangre periférica, en moco nasal y en expectoración.

IX. MATERIAL Y METODOS

IX I. Tamaño de la Muestra

Se calculó en base a la fórmula de proporciones y al número de sujetos que se requerirían para obtener una prevalencia similar a la reportada en un estudio previamente realizado en el INER, de una población de 100 pacientes con EPOC en donde se encontró que el 30% de los EHL tenían una respuesta al broncodilatador, considerándolos como posibles hiperreactores. Además, Los estudios publicados en la literatura nacional ⁽⁴¹⁾ e internacional ^(32,46) sobre la prevalencia de HRB dan resultados muy variables que van del 16 al 60%, siendo esta otra razón para hacer el calculo en un punto intermedio que fue del 30%.

Con un poder de confianza del 99.9%, se estimó un tamaño de muestra de 26 pacientes. Asumiendo una pérdida del 20% de ella, se determinó que se requerirían 30 pacientes, sin embargo se incluyó un número mayor de pacientes. Las características de los datos con que se calculó el tamaño de la muestra y la fórmula utilizada se describen a continuación:

Tamaño de la población	100
Frecuencia esperada	30%
Nivel de confianza	Tamaño de muestra
80%	4
90%	6
95%	13
99%	20
99.99%	26

Pérdidas 20%=

30 sujetos

Tamaño de la Muestra= $n/(1-(n/\text{población}))$. $n=Z^2 \cdot P(1-P)/(D \times D)$

$n = \frac{Z^2 \cdot P \cdot Q}{P^2}$ $Q=1-P$ $P=.3$

T2

IX II Cuestionario Para la Detección de Enfermedades Respiratorias

Para determinar la presencia de BC y EPOC se aplicó el cuestionario (anexo 1) propuesto por la Sociedad Americana de Tórax para la detección de enfermedades respiratorias. Este cuestionario que está modificado y validado por Moran y cols ⁽²⁰⁾ mostró una reproducibilidad del 86%.

IX.III. Cuestionario Para Hacer Diagnóstico diferencial Entre Asma y EPOC

Con el objeto de estar seguros del diagnóstico de EPOC y no incluir pacientes asmáticos que se confundieran con EPOC se elaboró un cuestionario (anexo 2) conformado por 7 reactivos que investigaron aspectos relacionados con la historia familiar y personal de asma, número de recaídas e ingresos a un servicio de urgencias y factores desencadenantes. El cuestionario es altamente sensible (95%) y específico (100%) para diferenciar a los pacientes asmáticos de los que tienen EPOC ⁽³⁷⁾. Tiene un coeficiente de variación intra observador menor de 4.5% e interobservador de 8.7%

X. Criterios de inclusión y exclusión

XI.1. Criterios de inclusión

1. Pacientes de ambos sexos con diagnóstico de BC y EPOC.
2. Mayores de 45 años de edad y menores de 75 años.
3. Antecedentes de exposición al humo de leña o carbón por mas de 6 meses.
4. Diagnóstico de BC de acuerdo a la definición aceptada por la ATS ⁽³⁹⁾.
5. Diagnóstico de EPOC con base en una relación $VEF_1/CVF \leq 70\%$ p.
6. $VEF_1 \geq$ de 50% de su predicho.
7. Consentimiento verbal y escrito de someterse a las pruebas de reto, así como de participar en el estudio.

XI. II Criterios de exclusión

1. Diagnóstico de asma con base en los criterios establecidos en métodos (sección IX.III, pag 22).
2. Insuficiencia respiratoria aguda o que no estuviera bajo control médico($PaO_2 < 45$ mm Hg, $PaCO_2 > 38$ mm Hg).
3. Antecedentes de haber cursado con una exacerbación de su padecimiento de base, haya o no, requerido hospitalización por lo menos un mes antes de realizar las pruebas de reto y atopia.

4. Uso de B_2 -agonistas y anticolinérgicos 12 horas antes de la prueba, Teofilina 12 ó 48 hrs antes (dependiendo de preparaciones de rápida y lenta acción respectivamente).
5. Que hubieran usado esteroides inhalados o sistémicos, cromoglicato de sodio o nedocromilo en los 30 días previos a las pruebas de reto y atopia.
7. Que cursaran con una enfermedad concomitante que pusiera en peligro su vida.
8. Que tuvieran el antecedente de haber fumado o estar fumando actualmente.
9. Que tuvieran en el electrocardiograma bloqueo AV de 2o. o 3er.grado o usaran beta bloqueadores.
10. Incapacidad física de realizar una maniobra de espiración forzada, o de realizar maniobras aceptables y reproducibles.
11. No disponibilidad de broncodilatadores
12. No disponibilidad de equipo de reanimación para emergencias.
13. Respuesta broncoconstrictora al diluyente o vehículo en el que se nebulizará la metacolina.

XI. DEFINICIONES

Bronquitis Crónica: El diagnóstico de Bronquitis Crónica (BC) se hizo de acuerdo a la definición aceptada por la ATS ^(38,39) de tos la mayor parte de los días durante tres meses consecutivos por más de dos años y se consideró que existía obstrucción del flujo aéreo con un $VEF_1 \leq$ del 70% y una relación $VEF_1/CVF \leq$ del 70%.

Enfisema: El diagnóstico de enfisema se asumió de los datos exposicionales, valores bajos de la prueba de difusión del monóxido de carbono y datos compatibles con enfisema en la tomografía computada de tórax. Asimismo, se considero como parte del espectro de la BC y del enfisema pulmonar y/o de afección de la vía aérea pequeña la obstrucción al flujo aéreo expresada como una disminución del VEF_1 y/o de la relación VEF_1/CVF por debajo del 70% del predicho.

EPOC El diagnóstico de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) se realizó con base en los antecedentes de haber estado expuesto al humo de leña por mas de 6 meses más datos clínicos de bronquitis crónica o de enfisema y relación $VEF_1/CVF \leq 70\%$ p.

Exposición al Humo de Leña: Se consideró exposición al humo cuando un paciente refirió haber estado expuesto al humo de leña por 6 meses o más a lo largo de su vida.

Hiperreactividad Bronquial: La Hiperreactividad bronquial se definió con base en la prueba de reto con metacolina. Si con una $PC_{20} \leq 8$ mg/ml el VEF_1 disminuía 20% ó más se consideraba al paciente con hiperreactor.

PC₂₀: Caída del VEF_1 de 20% ó más con respecto a la basal por efecto de la nebulización de metacolina

Atopia: La presencia de atopia se considero cuando fue positiva al menos una prueba cutánea (roncha ≥ 3 mm) o niveles sanguíneos de IgE >110 U.l.

XII. PRUEBA DE RETO PARA DETERMINAR HIPERREACTIVIDAD BRONQUIAL

Antes de la realización de la prueba de reto a todos los pacientes se les realizó; historia clínica completa, radiografía de tórax, espirometría basal y post broncodilatador, gasometría arterial, biometría hemática completa, niveles séricos de IgE, eosinófilos en sangre periférica, moco nasal. expectoración y electrocardiograma. El estudio fue aprobado por el comité de ética del INER y los pacientes o sus familiares dieron su consentimiento escrito para realizarles la prueba de reto farmacológica.

La prueba se realizó de acuerdo a la metodología descrita por Hargreave ⁽⁴⁰⁾ que está validada en el departamento de fisiología pulmonar del INER ⁽⁴¹⁾. Para la prueba se utilizó metacolina (Sigma-Aldrich Chemical, Germany), la cual se preparó en condiciones estériles en una campana de flujo laminar a diferentes concentraciones que variaron desde 0.03 mg/ml hasta 32 mg/ml. y solución salina al 0.9% como diluyente.

XII.1 Nebulización de Metacolina

Para administrar la metacolina se utilizó un nebulizador DeVilbiss (Heat Care Inc, Chigado). Tanto el rotámetro como el borboteador que se utilizaron fueron usados solamente para estas pruebas. El borboteador fue sellado para evitar fugas y falta de control en la dispersión del medicamento. Para la nebulización del medicamento se administraron 1.5 ml de cada una de las concentraciones y se nebulizó durante 2

minutos con un flujo de 6 L/min de acuerdo a las normas de estandarización ya conocidas ⁽⁴¹⁾.

XII.II Concentraciones de Metacolina

La prueba se inició nebulizando solución salina y en caso de haber una disminución del $VEF_1 > 20\%$ con respecto al basal la prueba se suspendió. Si no hubo caída, se nebulizaron concentraciones crecientes que fueron desde 0.03 mg/ml hasta encontrar la PC_{20} o hasta llegar a una concentración máxima de metacolina de 32 mg/ml.

XII.III Medidas de Respuesta e Interpretación de los Resultados

La medida de respuesta al reto broncoconstrictor se hizo con el VEF_1 ⁽⁴²⁾. Este se obtuvo con un espirómetro digital (marca Pony Cosmed, Italia) previamente calibrado. La espirometría se realizó siguiendo los lineamientos establecidos por la ATS. Se obtuvieron al menos 3 esfuerzos espiratorios máximos reproducibles y se eligió el mejor VEF_1 . Para los valores de referencia se utilizaron los desarrollados por Regalado y Coís ⁽⁴³⁾ que son específicos para mujeres mexicanas del área rural. El VEF_1 se obtuvo a los 30, 60 y 90 segundos después de haber terminado de nebulizar la metacolina. Las pruebas se interpretaron de acuerdo a la PC_{20} . De acuerdo al estudio de Mejía-Rojas y Pérez-Padilla ⁽⁴¹⁾ se considera una prueba positiva si la PC_{20} es < de 8 mg/ml

XII.IV Protocolo del Reto

A todos los pacientes que fueron sometidos a la prueba de reto con metacolina, se les realizó una espirometría basal. Posteriormente se nebulizó el vehículo utilizado para las diluciones de metacolina (solución salina al 0.9%). Los valores de la espirometría que se obtuvieron después de nebulizar el vehículo son los que se consideraron basales y a partir de ellos se evaluó la PC₂₀. Una vez que se obtuvo ésta o que al paciente se le nebulizaron 32 mg/ml la prueba se dio por terminada y se administró un broncodilatador nebulizado. A los 15 minutos se repitió la espirometría para corroborar que el paciente regresara a su estado funcional basal.

XII.V Síntomas Registrados Durante la Prueba

Con el objeto de conocer los efectos secundarios de la metacolina, a todos los pacientes se les preguntó después de la administración de cada una de las dosis si se presentaron alguna de las siguientes manifestaciones: tos, sensación de pecho apretado, sibilancias, disnea, rubicundez, palpitaciones, cefalea y prurito faríngeo. Para evitar la omisión de alguna de las preguntas se utilizó un cuestionario estandarizado (Anexo 3)

XIII. PRUEBAS REALIZADAS PARA DETERMINAR ATOPIA

XIII.I. Pruebas Cutáneas.

A cada paciente se le aplicaron 38 antígenos comerciales (Freedman) (anexo 4), comprendidos en 5 grupos. 7 antígenos de arboles, 3 de pastos, 11 de malezas, 9 de hongos y 8 inhalables entre los cuales se encuentra el polvo casero, plumas, tabaco y el control con histamina, que se muestran en la tabla 5.

Las pruebas se realizaron mediante la técnica epicutánea, con el método de Prick (mediante el levantamiento o rasguño superficial sobre la dermis de la cara anterior de antebrazos con una aguja fina), se marcó cada una con un número en la piel. Los sitios de aplicación se hicieron con una distancia entre una prueba y otra de aproximadamente 2 cm. Se aplicó una cantidad aproximada de 0.05 ml de cada extracto antigénico sobre la lesión realizada en la piel y se hizo la lectura después de 20 min. Se considero una prueba positiva inmediata a la formación de una roncha o habon \geq de 3 mm de diámetro al menos a uno de los alergenos. Se pidió al paciente una preparación que consistió en los siguientes puntos:

1. Suspensión de antihistaminicos 72 hrs. antes de la prueba. En caso de tomar antihistaminicos de acción prolongada como astemizol se pidió suspenderlo 4 semanas antes.
2. Suspensión de antagonistas H_2 72 hrs antes ya que podían inhibir la reactividad a la prueba

3. Suspender antidepresivos tricíclicos y fenotiacinas un mes antes ya que podrían tener efecto antihistamínico prolongado.
4. Evitar esteroides tópicos ya que pueden ocasionar reactividad cutánea, pero no los sistémicos
5. No presentar exacerbación infecciosa bronquial.

Se menciona que la reproducibilidad del método de Prick puede ser afectado por la edad el área de la piel, ritmo circadiano, pigmentación de la piel, administración sistémica o tópica de antihistamínicos y la potencia e inestabilidad del extracto por lo que la prueba se aplicó a todas las pacientes entre las 8 a 10 a.m., en la cara anterior de antebrazos.

XIII.II. Niveles séricos de IgE y eosinofilia.

Se determinó en cada caso los niveles de inmunoglobulina E con el método de ELISA utilizando un kit comercial (Casa Sanofi Diagnostic Pasteur Bio Mérieux SA France), estando el paciente estable, es decir, sin que haya existido una exacerbación de la enfermedad en los últimos 30 días y que no tuviera los criterios de exclusión relacionados con el uso de esteroides. Para ello se tomó una muestra de sangre con el paciente en ayuno. Una parte se utilizó para determinar el número total de leucocitos y el porcentaje total de eosinófilos. La otra parte se dejó coagular a temperatura ambiente y una vez eliminado el coágulo, se centrifugó a 1500 RPM para obtener el suero. el cual se separó en forma aséptica y fue almacenado en congelación hasta su uso

XIII.III. Recuento total de eosinófilos

Consistió en medir el número total de eosinófilos por milímetro cúbico de sangre. Se diluyó la sangre una a 20 veces con una solución consistente en ácido acético que tiene la propiedad de destruir los glóbulos rojos y posteriormente se hicieron tinciones con el colorante de Whright para teñir los gránulos eosinófilos. Se le agregó la misma cantidad de un amortiguador (PH 7.2 a 7.4).

XIII.IV. Eosinófilos en moco nasal y expectoración

Para la muestra de moco nasal:

- Se tomaron dos isopos para tomar una muestra de cada fosa nasal

Para la muestra de expectoración:

- Se pidió al paciente una muestra adecuada de secreción bronquial, considerandose como adecuada si tenía menos de 10 células epiteliales y más de 25 polimorfonucleares

Valores de referencia normales

- Eosinófilos en sangre periférica: 0.9 a 2.9 %

- Eosinófilos en moco nasal y expectoración:

- resultado negativo. 0 - 3 %
- resultado dudoso 4 - 9 %
- resultado positivo ≥ 10 %

-Niveles de IgE

- ≤ 110 UI ml.

XIV. ANALISIS ESTADISTICO

Se compararon las características generales de los sujetos estudiados de acuerdo a la presencia o ausencia de OFA. Los valores de las variables continuas de distribución normal se expresan como promedio \pm DE. Las diferencias entre los grupos se analizaron mediante la prueba "t" de *Student*. Las variables de distribución no normal se expresan como mediana y extremos. Las diferencias entre los grupos se compararon mediante prueba la prueba "U" de *Mann-Whitney*. El cálculo de la concentración de metacolina que provoca la caída del 20% en el VEF₁ de su valor basal (PC₂₀) se realizó por los métodos de interpolación y regresión lineal de todos los puntos. Ambos métodos han demostrado su utilidad en estudios de tipo epidemiológico⁽⁴⁴⁾ y son capaces de estimar la PC₂₀ con precisión. El punto de corte para definir respuesta a la metacolina como positiva (HRB presente) fue la caída del 20% del VEF₁ basal con una dosis de metacolina \leq 8mg/ml. De acuerdo a este punto de corte se comparó la prevalencia de HRB en los grupos estudiados mediante la prueba *Chi cuadrada* (χ^2). Se comparó la prevalencia de Atopia entre los sujetos con BC simple y OFA mediante la χ^2 . De la misma manera se evaluó el impacto de la atopia entre los grupos con HRB. Adicionalmente se abordó la información referente a la dosis de metacolina que provoca la caída del 20% del VEF₁ basal mediante análisis de supervivencia con el diseño de curva de *Kaplan-Meyer* con los sujetos divididos de acuerdo a la intensidad de exposición al humo de leña⁽⁴⁵⁾ Las diferencias entre los grupos se analizaron por el método de *log rank*. Finalmente se construyó un modelo para conocer el impacto de diferentes variables independientes sobre la Hiperreactividad bronquial y

la Obstrucción al flujo aéreo empleando un análisis de regresión logística.

XV. RESULTADOS

Se estudiaron 55 mujeres expuestas al humo de leña, 32 con diagnóstico de BC simple (58%) y 23 (42%) con OFA. Se analizaron las características generales de estos dos grupos de pacientes y no se encontraron diferencias significativas, salvo las esperadas en cuanto a la función pulmonar consistentes en valores menores de VEF₁ y VEF₁/CVF en el grupo de pacientes con obstrucción (Tabla 1). La magnitud de la exposición al humo de leña fue en promedio de 261±120, con una mediana de 243 hrs/año y extremos de 48 a 520. La exposición a humo de leña fue discretamente mayor en el grupo con OFA en comparación con el grupo de BC simple, [mediana 300 *versus* 240 hrs/año respectivamente (p= 0.051)] (Figura 1). Dicha exposición no era reciente en el 90% de los sujetos estudiados. Treinta y cinco habían dejado de exponerse 40 años antes, 16 desde hacia mas de 10 años y solo 4 tenían exposición reciente y ocasional.

Hiperreactividad bronquial

Se estudió la prevalencia de HRB por dos métodos diferentes, Interpolación y Regresión Lineal de todos los puntos generados por un solo sujeto, con puntos de corte de 4 y 8 mg/ml respectivamente. Mostramos los datos empleando el punto de corte de 8 mg/ml de metacolina (Tabla 1).

La prevalencia de HRB con una dosis de 4 mg/ml de metacolina por el método de interpolación fue del 47% (26/55) y por el método de regresión del 62% (34/55). Para un punto de corte de 8 mg/ml de metacolina, la prevalencia de HRB por el método de

interpolación fue del 53% (29/55), mientras que por el método de regresión fue del 75% (41/55). Para todo el grupo la mediana de la dosis de metacolina que provoca una caída del 20% del valor basal del VEF₁ fue de 1.8 mg/ml (extremos de 0.03-100). La distribución de frecuencias de la PC₂₀ y el grado de severidad de la hiperreactividad bronquial se muestra en la Figura 2. El 75% de los sujetos presentaron una caída del 20% en el VEF₁ con una dosis de ≤ 8 mg/ml y la severidad de la HRB de acuerdo a la dosis fue leve a moderada (0.125 a 8 mg/ml de metacolina). Los síntomas que se presentaron durante la prueba al reto farmacológico bronquial con metacolina fueron pecho apretado en el 21%, tos en el 17%, ardor faringeo 11% y 8 pacientes tuvieron sibilancias que revirtieron posterior a la nebulización de 5 mg de salbutamol. Mas de uno de estos efectos estuvieron presentes en un mismo paciente y 13 pacientes no presentaron ninguno. No hubo efectos secundarios graves debidos a la prueba.

Prevalencia de la Hiperreactividad Bronquial con Base en la Presencia de Obstrucción al Flujo Aéreo

Al explorar la prevalencia de HRB con base en la presencia de OFA, se encontró que en los pacientes con BC sin obstrucción, la respuesta al reto bronquial fue positiva en el 68% (22/32), con una mediana de 6 mg/ml, los sujetos con OFA presentaron respuesta positiva a la metacolina en el 86% (19/23) con una mediana de metacolina de 0.75 mg/ml (Tabla 1). Como puede apreciarse no encontramos diferencias significativas en la prevalencia de HRB en los grupos de acuerdo a OFA. Es decir, la mayoría de los sujetos presentaron HRB independientemente de la presencia de obstrucción bronquial. Llama la atención que los sujetos con OFA mostraron una

respuesta a la metacolina con dosis menores en comparación con los pacientes sin OFA (Tabla 1).

Análisis de las Diferencias de Acuerdo a la Presencia o Ausencia de Hiperreactividad Bronquial

Tomando en cuenta la presencia o ausencia de HRB, no se encontraron diferencias en la función pulmonar ni valores gasométricos (Tabla 2).

Para analizar el efecto de los diferentes grados de exposición al humo de leña en cuanto al desarrollo de HRB se realizó un análisis de supervivencia tomado como evento final la caída del 20% del VEF₁ y como variable de tiempo la PC₂₀. Como se aprecia en la Figura 3 no se encontraron diferencias entre los grupos de exposición al humo de leña aunque hubo una tendencia que mostró que los sujetos con mayor intensidad de exposición (más de 300hrs/año), respondieron con dosis mayores de metacolina que los sujetos con menor intensidad. Lo que significa que a mayor exposición acumulada al humo de leña menor respuesta a la administración de metacolina.

Atopia

Se realizaron pruebas cutáneas a 45 de las 55 pacientes estudiadas. En la Figura 4 se muestra la proporción de los diferentes grupos de alérgenos aplicados. La mayoría de los sujetos desarrolló induración y eritema > 3mm con el grupo de alérgenos inhalables y de éstos los más frecuentes fueron el polvo casero en 8 pacientes y tabaco en 3. De los 45 pacientes a quienes se les aplicaron las pruebas cutáneas, 14 (31%) desarrollaron eritema e induración > 3mm al menos a uno de los 39 alérgenos

administrados. La positividad a más de dos pruebas cutáneas se presentó en 11 de estos pacientes. Diez de los catorce pacientes con pruebas cutáneas positivas respondieron a la metacolina (70%). Once de los 14 pacientes que tuvieron pruebas cutáneas positivas mostraron niveles de IgE de más de 100 UI. En la Tabla 3 se presentan los datos correspondientes a las pruebas cutáneas y otros parámetros de respuesta de tipo alérgico (niveles séricos de IgE, eosinófilos en sangre periférica, en moco nasal y expectoración). No se encontraron diferencias significativas para ninguno de los parámetros estudiados de acuerdo con la presencia de OFA.

Asociaciones

No hubo asociación entre hiperreactividad bronquial y presencia de obstrucción al flujo aéreo. Por otro lado sí se encontró una asociación entre el VEF_1 basal y la PC_{20} ($r=0.61$ $p<0.001$), entre función pulmonar e IgE ($r=0.27$, $p<0.05$) y entre IgE e hiperreactividad bronquial ($r=0.61$, $p<0.001$) Figura 5.

Predictores de HRB y OFA

para estimar los principales determinantes de HRB y OFA y conocer la medida de las asociaciones en los sujetos estudiados se realizó un análisis de regresión logística múltiple (RLM). Todos los modelos incluyeron como covariables edad, EHL, VEF_1 %p, VEF_1/CVF %p, niveles séricos de IgE, eosinófilos en sangre periférica, en moco nasal y expectoración. En la Tabla 4 se muestran los resultados obtenidos de las variables significativas. La edad se asocia positivamente con el desarrollo de HRB, mientras que el VEF_1 como porcentaje del estimado se asocia negativamente al desarrollo de HRB,

el VEF_1 como porcentaje del estimado se asocia negativamente al desarrollo de HRB, esto es que los valores cercanos al 100% del valor estimado, protegen al sujeto de desarrollar HRB. La OFA se asocia a exposición prologada al humo de leña de manera significativa y de la misma manera como ocurre con HRB el VEF_1 como porcentaje del estimado se asocia negativamente con esta alteración.

DISCUSION

Los resultados de este estudio mostraron que las mujeres expuestas al humo de leña tuvieron una prevalencia alta de hiperreactividad bronquial, con respecto a la prevalencia reportada en otras series de pacientes con BC y EPOC secundaria al tabaquismo y que varía entre el 16⁽⁴¹⁾ al 60%^(32,46). La prevalencia de atopia fue moderada (14/45) y similar a la reportada en otros estudios (35%)⁽³⁴⁾.

La explicación al respecto de la elevada prevalencia de HRB en esta población puede estar relacionada al género. El menor calibre de la vía aérea en las mujeres puede propiciar una mayor tendencia al depósito de partículas, derivadas del humo de leña y hacerlas susceptibles a la hiperreactividad al ponerse en contacto con la metacolina nebulizada. Este hallazgo se ha descrito también en pacientes fumadores con obstrucción leve a moderada⁽⁷⁾, en asmáticos⁽⁴⁶⁾ y en población general⁽⁴⁷⁾.

Al analizar la contribución de la HRB en la caída del VEF₁ encontramos que está significativamente asociada a un VEF₁ <del 70%p. Podría esperarse asimismo que la presencia de HRB tuviera un impacto similar sobre la OFA expresada por la relación VEF₁/CVF, sin embargo no se encontró una asociación significativa, pero sí una tendencia a que una proporción mayor de pacientes con OFA sean hiperreactores y que respondan con dosis significativamente menores de metacolina que en los que cursan sin OFA. Asimismo, nuestro análisis mostró que a mayor edad mayor probabilidad de tener HRB [RM de 1.2 (IC95% de 1.01-1.45)]

No se encontró asociación entre la intensidad de la exposición al humo de leña con la presencia de HRB. Contrariamente a lo que esperabamos, hubo una tendencia que mostró que las mujeres con mayor exposición al humo respondieran con dosis menores de metacolina, es decir, las mas expuestas fueron menos hiperreactoras. La posible explicación al respecto de este hallazgo es que además de existir un fenómeno de susceptibilidad individual como ocurre en el tabaquismo, también existe la posibilidad de que las mujeres más sensibles, presentan síntomas tempranamente y evitan la exposición y por lo tanto tienen un menor índice acumulativo cuantificado en horas/año. Comparativamente con lo que ocurre con los fumadores, estos hallazgos concuerdan con los encontrados en el estudio de salud pulmonar (Long Health Study) donde no hubo asociación entre el consumo acumulado de cigarros cuantificado en paquetes/año ⁽⁷⁾. Estudios realizados en fumadores han encontrado que el tabaquismo por sí mismo tiene un efecto de HRB independientemente de la OFA ⁽⁷⁾.

Otro hallazgo interesante fue la influencia de la intensidad de exposición al humo de leña para el desarrollo de OFA, encontrada en el grupo de pacientes con una exposición mayor de 240hrs/año. Estos resultados confirman hallazgos previamente reportados por Pérez-Padilla y colaboradores ⁽¹⁹⁾ en un estudio de casos y controles donde determinaron que el riesgo de desarrollar OFA en mujeres expuestas al humo de leña esta relacionado a la intensidad de la exposición.

La prevalencia de atopía encontrada en este estudio es similar a la encontrada en la literatura en pacientes fumadores. No hubo diferencias significativas entre los pacientes con y sin OFA y la presencia de atopía.

Nuestros resultados podrían sugerir que la muestra está contaminada por pacientes asmáticos dada la elevada prevalencia de hipereactividad bronquial. Sin embargo, si los criterios de inclusión y el cuestionario específico que utilizamos no fuera suficiente, la ausencia de resultados positivos para los niveles séricos de IgE, eosinófilos en sangre periférica, en moco nasal y expectoración contribuyen a confirmar que estos pacientes no eran asmáticos.

En este estudio se encontró una asociación entre VEF₁ basal e IgE y casi las tres cuartas partes de las mujeres atópicas de esta población fueron hiperreactoras. Los hallazgos encontrados en otros estudios son conflictivos. En tanto que algunos han encontrado una asociación y otros no la han encontrado ^(11, 12, 35, 48).

El tamaño de la muestra tuvo un poder del 80% para detectar las diferencias encontradas en los rasgos atópicos, con una alfa de 0.05.

Los hallazgos en conjunto en este estudio apoyan la hipótesis de que la HRB y la atopia representan factores de riesgo para una caída más acelerada del VEF₁ en pacientes con EPOC.

En resumen, estos hallazgos indican que el humo de leña comparte mecanismos fisiopatológicos similares a los que se han descrito en EPOC asociado al consumo de tabaco. Al igual que en los fumadores no todos los expuestos desarrollan la enfermedad, lo que sugiere un fenómeno de susceptibilidad individual. Esta observación es importante porque la HRB y la atopia podrían ser marcadores de riesgo en ambas poblaciones. La importancia de este trabajo radica en que es el primer

estudio realizado para conocer los factores de riesgo implicados en la génesis de la EPOC asociada a la EHL e indirectamente a la del tabaquismo. Esta línea de investigación permitirá mayor espacio para la comprensión de esta enfermedad en el tiempo.

Limitaciones

Este estudio se realizó en una población seleccionada que acudió a un hospital de referencia de 3^{er} nivel donde se atienden exclusivamente enfermedades respiratorias y por lo tanto los resultados no son extrapolables a lo que ocurre en la población general. Consideramos que el sesgo creado por la memoria para cuantificar la exposición al humo de leña, fue controlado parcialmente mediante el cuestionario que utilizamos para recabar la información acerca de la exposición al humo ya que previamente fue validado mostrando una alta reproducibilidad. Reconocemos la vulnerabilidad del estudio al sesgo de incidencia/prevalencia (sesgo de casos antiguos /casos nuevos).

Una de las desventajas que tiene la estructura del diseño del estudio es la dificultad para determinar la temporalidad o el orden con la que ocurrieron las variables de interés, predictor: exposición al humo de leña y las variables de desenlace HRB y atopía, sin embargo es posible hacer inferencias al respecto, debido a, que todas las mujeres se expusieron al humo desde la infancia y los síntomas bronquiales se presentaron en promedio a los 56 años de edad, por lo que especulamos que la EHL sea responsable en cierta medida de la HRB.

Será necesario además determinar la prevalencia de la HRB en pacientes fumadores con EPOC que acuden al INER para poder realizar comparaciones entre la exposición

asociación entre HRB y caída del VEF₁ en el tiempo.

XVII. CONCLUSIONES

- 1.- La prevalencia de HRB fue del 75% y se presentó con dosis bajas de metacolina (promedio de 1.8mg/ml).
2. La prevalencia de atopia fue del 31%.
3. Se encontró una correlación significativa entre función pulmonar e HRB.
4. La HRB actúa como una variable predictora de un VEF₁ bajo y a mayor edad mayor la probabilidad de que el VEF₁ también sea menor.
5. La intensidad de la exposición, en particular aquella que es > 240 horas/año predice el desarrollo de obstrucción del flujo aéreo.

XVIII. BIBLIOGRAFIA

1. Orie, N. G. M., h. J., Sluiter, K. De Vries, G. J. Tammeling, and J. Witkop. 1961. The host factor in bronchitis. In N. G. M. Orie, and H.J. Sluiter, editors. Bronchitis. Royal Vangorcum: Assen, The Netherlands.43-59.
2. Van der Lende, R., J.P.M. de Kroon, G.G. Van der Meulen, G.J. Tammeling, B. F. Visser, K. De Vries, and N. G. M. Orie. 1970. Possible indicators of endogenous factors in the development of CNSLD. In N. G. M. Orie, and R. Van der Lende, editors. Bronchitis III. Royal Vangorcum: Assen, The Netherlands. 52-79.
3. Kanner RE. The relationship between airways responsiveness and chronic airflow limitation. Chest 1984; 86:54-7.
4. Tabona M, Chang-Yeung M, Enarson D, MacLean L, Dorken E, Schulzer M. Host factors affecting longitudinal decline in lung spirometry among grain elevator workers. Chest 1984;85:782-6.
5. Tager IB, Speizer FE. Risk Estimates for Chronic Bronchitis Smokers: a study of Male-Female differences. Am Rev Respir Dis 1976; 113: 619-25
- 6 Fletcher CM, Peto R, Tinker CM The natural history of chronic bronchitis and enphysema. Oxford: Oxford University Press, 1976
- 7 Donald P. Tashkin, Murray D. Altose, Eugene R. Bleecker, John E. Connett, Richard E. Kanner, Wondra Wong lee, Robert Wise, and The Lung Healt Study Research Group. The Lung Healt Study : Airway Responsiveness to Inhaled Methacholine in Smokers with Mild to Moderate Airflow Limitation. Am Rev Respir Dis 1992, 145 301-310

8. George T. O'Connor, David Sparrow, Scott T. Weiss. State of the Art: The Role of Allergy and Nonspecific Airway Hyperresponsiveness in the Pathogenesis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease *Am Rev Respir Dis.* 1989; 140:225-252
9. Bert Rijcken, Jan P. Schouten, Scott T. Weiss, Frank E. Speizer, and Roelof Van Der Lende. The Relationship between Airway Responsiveness to Histamine and Pulmonary Level in a Random Population Sample, *Am Rev Respir Dis* 1988; 137; 826-832.
10. O'Connor T, Sparrow D, Weiss ST. A Prospective Longitudinal Study of Metacholine airway responsiveness as predictor of the pulmonary function decline: The normative aging study. *Am Rev Respir Crit Care Med.* *Am Rev Respir Crit Care Med* 1995;152:87-92
11. Donna R. Parker, George T. O'Connor, David Sparrow, Mark R. Segal, and Scott T. Weiss. The Relationship of Nonspecific Airway responsiveness and Atopy to the rate of Decline of Lung Function. *Am Rev respir Dis* 1990; 141:589-594
12. Vollmer WM, Buist AS, Johnson LR, McCamant LE, Halonen M. Relationship between serum IgE and cross-sectional and longitudinal FEV1 in two cohort studies. *Chest* 1986, 90:416-23.
13. Pandey MR. Domestic smoke pollution and Chronic in a rural community of the hill region of Nepal. *Thorax* 1984; 39: 337-339.
14. Mrigendra RaJ Pandey. Prevalence of chronic bronchitis in a rural community of the Hill Region of Nepal. *Thorax* 1984, 39 :331-336
15. H R. Anderson Chronic lung disease in Papua New Guinea Highlands. *Thorax*, 1979,34, 647-663

16. Rodolfo J. Dennis, MD, MSc; Dario Maldonado, MD, Sandra Norman, PhD; Edgardo Baena, MD; and Gabriel Martínez, MD. Woodsmoke exposure and Risk for Obstructive Airways Disease Among Women. *Chest* 1996, 109 :115-19.
17. Melchum L., García L, Sansores R., Pérez Padilla R. Factores de riesgo asociados a Bronquitis Crónica y Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. *Neumol Cir Tórax (Méx)* 1989,48 :42.
18. Sansores R, Pérez-Padilla JR, Selman M, Rubio-Monteverde H, Firewood smoke as a possible causal factor in chronic bronchitis, *Rev Inst Nal Enf Resp* 1990, 3; 125-127
19. Pérez P. Regalado J, Sverre V, Paré P, Chapela R, Sansores R, Selman M. Exposure to Biomass Smoke and Chronic Airway Disease in Mexican Woman. A case-control study. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 701-6
20. Morán AO, Pérez P. Enfermedades respiratorias causadas por la inhalación doméstica de humo de leña y otros materiales biológicos. Tesis para obtener el grado de Maestro en Ciencias Médicas 1992.
21. Sandoval J, Salas J, Martínez PL, Portales A, Morales J. Hypertension and cor pulmonale associated with domestic wood smoke inhalation. *Chest* 1993 103: 12-20.
22. Swet J, Morbun M. State of art, Healt Effects and Sources of Indoor Air Pollution. Part 1-3. *Am Rev Respir Dis* 136. 1486-1508. 1987.
23. Ambriz GJ, Romero-Paredes RH. Ahorro de energía: retos y oportunidades. Area de Ingeniería en recursos energéticos Universidad Autónoma metropolitana-iztapalapa Resumen de trabajo presentad en la primera Reunión Internacional

- sobre Energía y Medio Ambiente en el Sector Residencial en la Facultad de Ingeniería. UNAM. Diciembre 1991.
24. Cervantes J, et. Al. End use oriented energy strategies for México. Global Workshop on End-use oriented energy strategies. Sao Palo, Brasil. 1984.
25. Masera A, de Buen O, Friedmann R. Consumo residencial de energía en México: Estructura, impactos ambientales y potencial ahorro. Energy and resources group. Universidad de California, Berkeley, CA. Resumen de trabajo presentado en la primera Reunión Internacional sobre Energía y Medio Ambiente en el Sector Residencial en la Facultad de Ingeniería. UNAM. Diciembre de 1991.
26. Palacios GE. Demanda de energía rural. Secretaría de Energía, Minas e Industria paraestatal. Subsecretaría de energía. Subdirección de fuentes alternas de Energía. Octubre de 1991. Trabajo presentado en la primera reunión Internacional sobre Energía y Medio Ambiente en el Sector Residencial en la Facultad de Ingeniería. UNAM. Diciembre de 1991.
27. Regalado PJ, Pérez-Padilla JR. Alteraciones Citológicas en la Expectoración de Pacientes con Bronquitis Crónica asociada al Tabaquismo y a la Inhalación del Humo de Leña. Tesis de Especialidad en Medicina Interna. UNAM. México 1992.
28. Mier OE, Pérez-Padilla JR, Respuesta a los Broncodilatadores en Pacientes con Bronquitis Crónica Asociada a la Exposición del Humo de Leña y al Tabaquismo. Tesis de Especialidad en Neumología. UNAM. México 1991.
- 29 Barter CE, Campbell AH., Relationship of constitutional factors and cigarette smoking to decrease in FEV1. Am Rev Respir Dis 1976;113:305-310.

30. Campbell AH, Barter CE, O'Connell JM, Huggins R. Factors affecting the decline of ventilatory function in chronic bronchitis. *Thorax* 1985; 40:741-8.
31. Boushey HA, Holtzman MK, Sheller JR, Nadel JA. Bronchial Hiperreactivity. *Am Rev respir Dis* 1980;121:389-413.
32. K Yan, C.M. Salome, and A.J: Woolcock. Prevalence and Nature of Bronchial Hiperresponsiveness Subjects with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am Rev Respir Dis* 1985 ; 132 25-29.
33. Annesi I, Neukirch F, Orvoen-Grija E, et al. The relevance of Hyperresponsiveness but not of atopy to VEF₁ decline. Preliminary results in a working population. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1987;23:397-400
34. Taylor Taylor RG, Gross E, Joyce H, Holland F, Pride NB. Smoking, allergy, and the differential white blood cell count. *Thorax* 1985;40:17-22.
35. Welty C, Weiss ST, Tager IB, et al. The relationship of airway responsiveness to cold air, cigarette smoking, and atopy to respiratory symptoms and pulmonary function in adults. *Am Rev respir Dis* 1984; 130:198-203
36. Kauffmann F, Neukrich F, Korobaeff, Marne MJ, Claude JR, Lellouch J. Eosinophil, smoking and lung function. An epidemiologic survey among 912 working men. *Am Rev Respir Dis* 1986; 134:1172-5
37. García GL, Manzano M, Ramírez VA, Sansores MR. Utilidad de un Cuestionario Para Hacer Diagnóstico Diferencial Entre Asma y Enfermedad Pulmonar Obstruccion Crónica *Revista del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias*, Marzo 2000; 13 1 32-38

- 38 American Thoracic Society. Standards for the Diagnosis Care of Patients with Chronic Obstructive Lung Disease (COPD) and Asthma. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136: 225-244.
- 39 American Thoracic Society. Definitions and Classifications of Chronic Bronchitis, Asthma and Pulmonary Emphysema. *Am Rev Respir Dis* 1962 ; 85: 762-68.
40. Hargreave FE, Woolcock AJ (ed). In *Airway Hyperresponsiveness, Measurements and Interpretation*. Ontario, Astra Pharmaceuticals Canada Ltd, 1985
- 41 Mejía R AD, Pérez Padilla JR, Pruebas de reto Bronquial con Histamina y Metacolina en la Cd. de México estandarización de valores normales y aplicación en enfermos pulmonares. Tesis de Especialidad en Neumología. UNAM. México 1991.
42. American Thoracic Society. Lung Function Testing : Selection of reference values and interpretative strategies. *Am Rev Respir Dis* 1991 ;144 :1202-18 . Abstract sept, 97.
- 43 Regalado J., Pérez Padilla R., Vedal S , Pare P. Reference Prediction equation for spirometry for rural Mexican women. *The European Respiratory Journal*. 1997 10; 307s. Abstract.
- 44 D.W. Cockcroft, M.D.; N Y. Murdock, B.S N : and J.T. Mink, B.Sc., Determination of Histamine PC₂₀ Comparison of Linear and Logarithmic interpolation. *Chest* 84: 4: october, 1983 505-506
- 45 Alvaro Muñoz and Jordi Sunyer. Comparison of Semiparametric and Parametric Survival Models for the Analysis of Bronchial Responsiveness. *Am J Respir Crit Care Med* Vol 154 S234-S239, 1996

46. Joudy Bahous, André Cartier, Gilles Ouimet, Line Pineau, and Jean-Luc Malo. Nonallergic Bronchial Hyperexcitability in Chronic Bronchitis. *Am Rev Respir Am Rev Respir Dis* 1984 ;129 :216-220
47. Taylor RG, Joyce H, Gross E, Holland F, Pride NB. Bronchial reactivity to inhaled histamine and annual rate of decline in FEV₁ in male smokers and exsmokers. *Thorax* 1985: 40:9-16.
48. Duane L. Sherill, Michael D. Lebowitz, Marilyn Halonen, Robert A. Barbee and Benjamin Burrows. Longitudinal Evaluation of the Association Between Pulmonary function and Total Serum IgE. *Am J Respir Crit care Med* 1995;152:98-102.

Tabla 1

**CARACTERISTICAS GENERALES DE LOS PACIENTES DIVIDIDOS POR LA
PRESENCIA DE OBSTRUCCION AL FLUJO AEREO**

Variables	BC sin OFA n=32 (58.2%)	BC con OFA n=23(41.8%)	p
Edad (años)	65±6.4	65±9	0.701
& Exposición a Humo de Leña (horas/año)	240 (48-520)	300 (48-520)	0.051
* VEF ₁ L	1.6±0.4	1.10±0.4	0.000
& VEF ₁ %p	88 (58-124)	70 (34-133)	0.006
* VEF ₁ /CVF %p	79±7	63±8	0.000
* PaO ₂ mmHg	61±9	55±16	0.000
* PaCO ₂ mm Hg	32±5	35±6	0.054
* DLCO ₂ %	90±9	92±8	0.749
& HRB % (regresión lineal)	68 (22/32)	86 (19/23)	0.07
** PC ₂₀ mg/ml	6 (0.12-32)	0.75 (0-32)	0.000

*t de Student no pareada.

& "U" de Mann Whitney para comparación de medianas (min-max)

** χ^2 Chi cuadrada (min-max). p<0.05

Tabla 2

**CARACTERISTICAS GENERALES DE LOS PACIENTES DE ACUERDO A
LA PRESENCIA DE HIPERREACTIVIDAD BRONQUIAL**

	HIPERREACTIVIDAD BRONQUIAL		p
	SI	NO	
	N=41	n=14	
	Promedio ± DE	Promedio ± DE	
**Exposición (hrs/año)	245 (63-520)	269 (50-520)	NS
*VEF ₁ basal (ml)	1.33± 0.4	1.22± 0.5	NS
*VEF ₁ basal (%p)	82± 22	78±29	NS
*VEF ₁ / CVF (%)	73± 10	69± 12	NS
*PaO ₂ (mm Hg)	58± 8	57± 8	NS
*PaCO ₂ (mm Hg)	35±6	33±5	NS

* "t" no pareada

** "U" de Mann Whitney para comparación de medianas (rango)

Tabla 3

**CARACTERISTICAS DE ATOPIA EN LOS PACIENTES ESTUDIADOS
DIVIDIDOS POR LA PRESENCIA DE OBSTRUCCION AL FLUJO AEREO**

Variables	BC sin OFA	BC con OFA	P
	Md (min-max)	Md (min-max)	
**Pruebas cutáneas positivas %	43%(12/28)	18%(3/17)	0.08
*IgE UI	81.4 (12-2368)	95 (28-1151)	0.66
*Eosinofilos en sangre periférica %	2.05 (0.1-6)	5 (0.0-54)	0.80
*Eosinofilos en moco nasal%	0.0 (0.0-9)	0.0 (0.0-60)	0.34
*Eosinofilos en expectoración %	0.0 (0.0-15)	0.0 (0.0-12)	0.36

* "U" de Mann Whitney para comparación de medianas (min-max)

** χ^2 Chi cuadrada (min-max). p<0.05

Tabla 4

**MODELOS DE REGRESION LOGISTICA PARA HIPERREACTIVIDAD BRONQUIAL Y
OBSTRUCCION AL FLUJO AEREO**

	Coefficiente	Razón de Momios	IC 95%
HIPERREACTIVIDAD BRONQUIAL			
Edad (años)	0.197	1.211	1.010-1.452
VEF ₁ %p	-0.095	0.909	0.858-0.963
OFA			
Exposición humo de leña (>240 hrs/año)	2.126	8.385	1.810-38.920

VEF₁: Volumen espirado forzado en el primer segundo, OFA: obstrucción al flujo aéreo.



Figura 1

EXPOSICIÓN ACUMULADA AL HUMO DE LEÑA

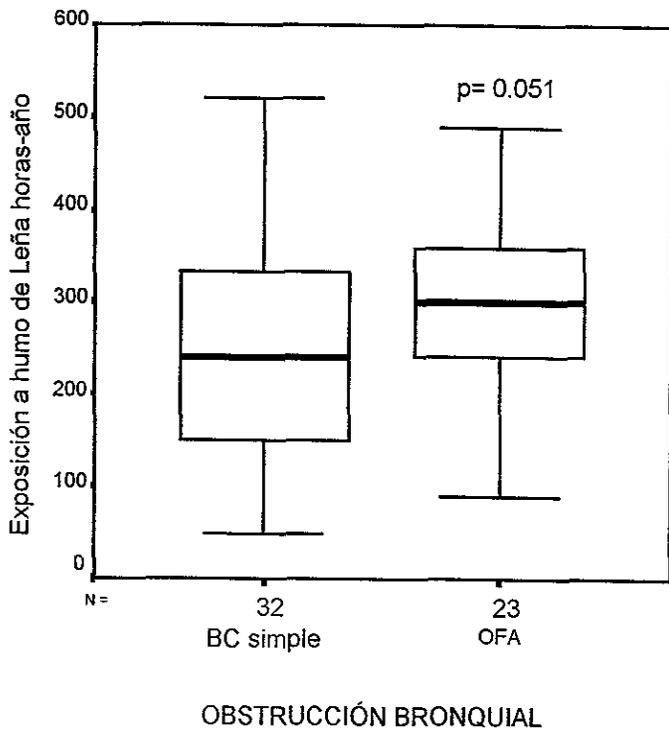


Figura 2

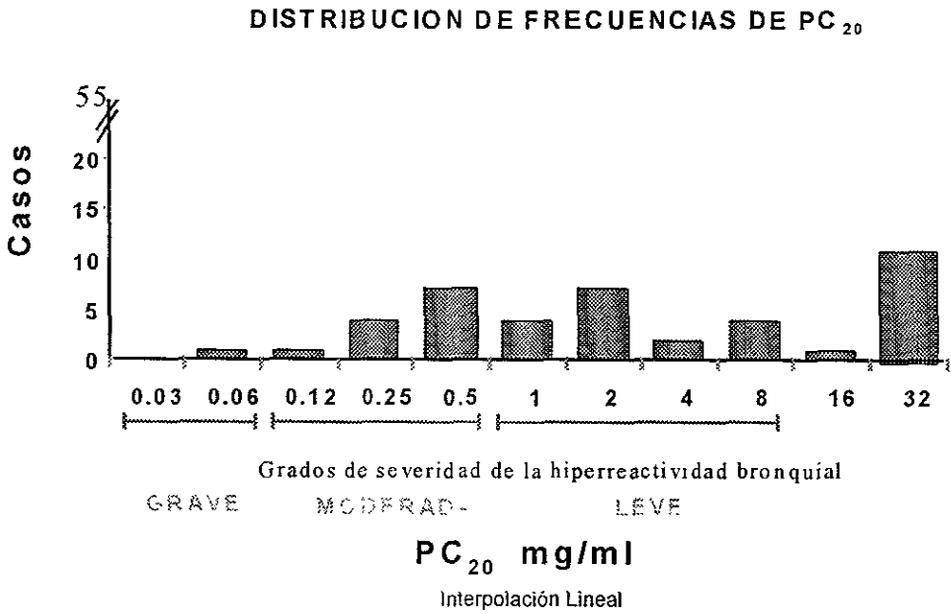
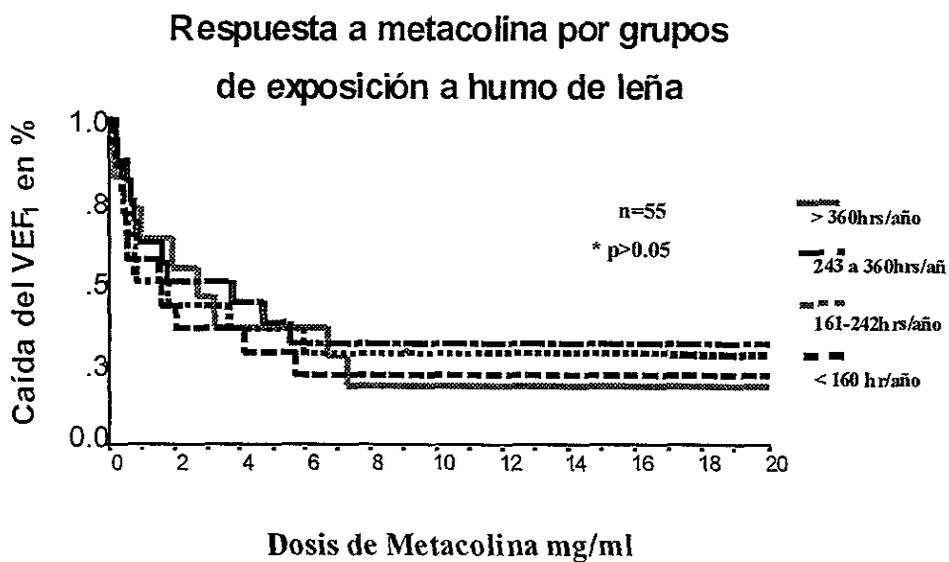


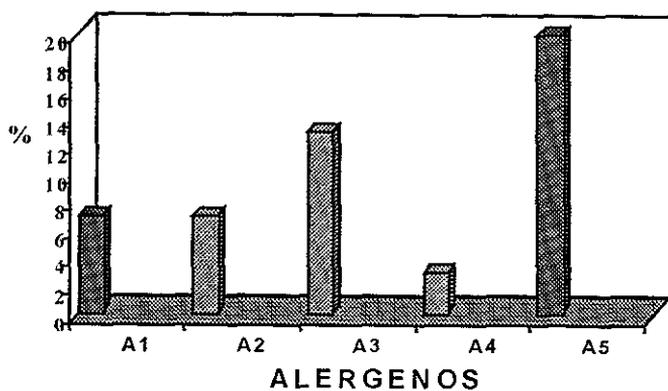
Figura 3



* Log Rank

Figura 4

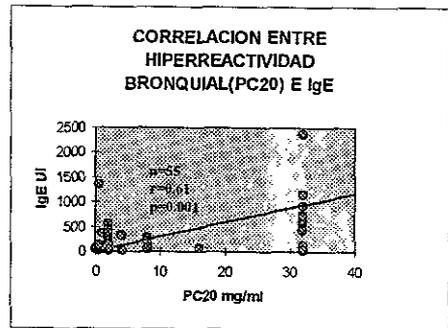
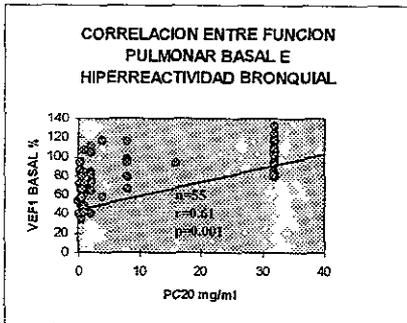
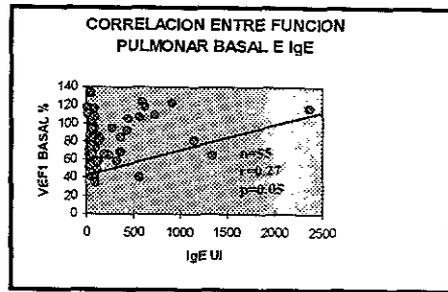
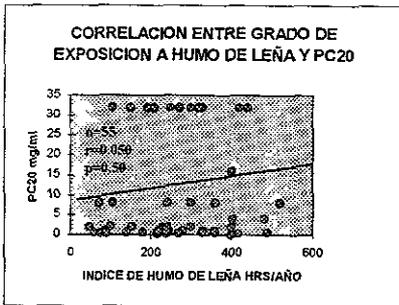
**PROPORCION DE ALERGENOS EN PACIENTES
CON BC Y OBSTRUCCION EXPUESTOS AL HUMO
DE LEÑA**



■ A1= árboles ■ A2= pastos ■ A3= malezas
■ A4= matorrales ■ A5= inhalables (polvo casero y tabaco)

Figura 5

CORRELACIONES



ANEXO I

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS
CLINICA DE ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRONICA (EPOC)
PREVALENCIA DE EXACERBACION EN EPOC POR HUMO DE LEÑA

DATOS GENERALES

Nombre : _____ Exp : _____ Fecha : _____

Edad : _____

Sexo : Masc _____ Fem _____

Ocupación : _____

Lugar de origen : (pueblo o colonia) _____

Deleg o Munic _____ Estado _____

y zona de ubicación _____

Teléfono : _____

¿Cuántos años lleva viviendo aquí ? _____

¿Cuántos años completos fue a la escuela ? _____

Ingreso mensual promedio (pesos) _____

Número de personas que dependen de ese ingreso _____

1 ¿Qué edad tiene el niño menos que vive en la misma casa que usted ? _____

2 ¿Cuántas personas duermen con usted en la misma cama ? _____

3 ¿Cuántas personas duermen con usted en la misma cama ? _____

4 ¿Alguna de las personas que duermen en el mismo cuarto fuma
regularmente ? SI () NO ()

5 ¿Cuántas recámaras , sin contar los baños, hay en su casa ? _____

6 ¿Cuántas personas viven en su casa además de usted ? _____

7 ¿Cuál de los animales que le voya mencionar viven en su misma casa ?

a) Perro SI () NO ()

b) Gato SI () NO ()

c) Palomas SI () NO ()

d) Pajáros SI () NO ()

ESPECIFICAR _____

T O S

8a ¿Está usted tosiendo todo el día ? SI () NO ()
(Se cuenta la tos con el primer cigarrillo o al salir de casa, incluir garraspeo para limpiar la garganta o la nariz)

SI LA RESPUESTA ES **SI**, BRINCARSE A LA PREGUNTA 8e

8b1 ¿Tose usted cuando menos 4 a 6 veces al día ? SI () NO ()

8b2 ¿Tose usted 4 o más días a la semana ? SI () NO ()

8c ¿Tose al despertarse o a primera hora en la mañana ? SI () NO ()

8d ¿Tose alguna vez en el resto del día o de la noche ? SI () NO ()

8e ¿Le llega a durar la tos 3 meses seguidos
 (tosiendo la mayoría de los días) SI () NO ()

8f ¿Por cuántos años ha tenido toses prolongadas, o sea que le duren al
 menos 3 meses del año ? (Número de años) _____

F L E M A S

9a ¿Saca usted flema (gargajo) de sus pulmones todo el día ? SI () NO ()

(Se cuenta flema que se traga, flema con el primer cigarrillo o al salir de la casa, contar flema de la nariz)

SI LA RESPUESTA ES **SI**, BRINCARSE A LA PREGUNTA 9e

9b ¿ Saca flemas o gargajos casi todos los días (4 o más días de la semana, al
 menos 2 veces al día ? SI () NO ()

9c ¿Saca flemas al levantarse o al despertarse en la mañana? SI () NO ()

9d ¿Saca flemas en el resto del día o en la noche ? SI () NO ()

9e ¿Llega a sacar flemas durante tres meses seguidos (consecutivos) del año
la mayoría de los días ? SI () NO ()

9f ¿Por cuantos años ha tenido estos problemas con flemas ? _____

HISTORIA OCUPACIONAL

10a ¿Ha trabajado alguna vez por más de 6 horas diarias por más de 6 horas
diarias por más de 6 meses en algo que no sean labores del hogar ?
SI () NO ()

10b ¿Ha trabajado en lugares con mucho polvo por un año o más ?
(sin incluir el polvo casero ni el del campo al sembrar)
SI () NO ()

10c Especifique el trabajo : _____

10d ¿Cuántos años trabajó allí ?

10e la exposición al polvo fue
Leve
Moderado
Grave

10f ¿Ha trabajado en algún lugar donde haya tenido que respirar gases o
substancias químicas ? SI () NO ()

10g Especifique el trabajo _____

10h ¿Cuántos años trabajó allí? SI () NO ()

10i ¿La exposición a los gases o substancias fue ?
Leve
Moderado
Grave

10j ¿A qué trabajo ha dedicado más tiempo en su vida ?
(Excluyendo el del hogar y pasatiempo ? _____

10k Número de años que dedicó a su trabajo _____

□□□

10l ¿Qué hacía exactamente en ese trabajo ? _____

T A B A Q U I S M O

11a ¿Ha fumado alguna vez cigarrillos, pipa, puros o marihuana ?

SI () NO ()

SI LA RESPUESTA ES **NO**, PASE A LA PREGUNTA **11**

11a1 ¿Ha fumado alguna vez cigarrillos en su vida ? SI () NO ()

(mayor a 20 cajetillas o 400 cigarrillos en la vida ?

SI LA RESPUESTA ES **NO**, PASE A LA PREGUNTA **11**

11b ¿Fuma actualmente ? (incluye el último mes ? SI () NO ()

11c ¿A qué edad comenzó a fumar regularmente ? _____ □□□

11d Si usted dejó de fumar por completo

¿a qué edad lo hizo ? _____ □□□

11e ¿Cuántos cigarrillos se fuma actualmente ? _____ □□□

11f ¿Qué promedio de cigarrillos diarios se fumó en toda la etapa de

fumador ? _____ □□□

11g ¿Le da el golpe a le dió el golpe al cigarrillo ? Nunca

Casi nunca o leve

Moderado o frecuente

Profundo o habitual

T A B A Q U I S M O P A S I V O O I N V O L U T A R I O

12a ¿Alguna de las personas que han vivido con usted, en la misma casa

fumaba dentro de la casa ? SI () NO ()

SI LA RESPUESTA ES **NO**, PASE A LA PREGUNTA **12**

12b ¿Llegó a fumar dentro de la casa más de una persona de las que vivían

con usted ? SI () NO ()

- 12c ¿Por cuántos años lo hicieron ? _____
- 12d ¿Aproximadamente cuántas horas del día en promedio fumaban en casa

- 12e ¿Alguna de las personas han dormido con usted, en el mismo cuarto,
fumaban dentro del cuarto? SI () NO ()
- 12f ¿Llegó a fumar dentro de su cuarto más de una persona de las que
dormían en el mismo cuarto ? SI () NO ()
- 12g ¿Por cuántos años lo hicieron ? _____
- 12 h ¿Cuántas horas del día en promedio fumaban dentro del cuarto ?
- Menos de una (0)
De 1 a 2 (1)
Más de 2 (2)

COMBUSTIBLE PARA COCINAR Y CONDICIONES DE LA VENTILACION

¿Qué utiliza actualmente para cocinar ?

- 13a ¿Carbón ? SI () NO ()
- 13b ¿Desde cuándo ? _____
- 13c ¿Cuántos días a la semana lo usaba ? _____
- 13d ¿Leña en fogón sin chimenea ? SI () NO ()
- 13e ¿Desde cuándo ? _____
- 13h ¿Desde cuándo ? _____
- 13i ¿Cuántos días a la semana lo usaba ? _____
- 13j ¿Gas ? SI () NO ()
- 13k ¿Desde cuándo ? _____
- 13l ¿cuántos días a la semana lo usaba ? _____
- 13m ¿Petróleo ? SI () NO ()
- 13n ¿Desde cuándo ? _____
- 13ñ ¿Cuántos días de la semana lo usa ? _____
- 13o ¿Otros ? () _____ (especificar)

13p ¿Desde cuándo ? _____

13q ¿Cuántos días de la semana lo usa ? _____

13r Antes de utilizar el combustible o estufa actual ¿Qué utilizaba en su casa

para cocinar ?

Carbón 1

Leña 2

Gas 3

Petróleo 4

Otros 5 (Especificar) _____

13s ¿Cuándo inició a usarlo ? _____ ¿Cuántos años tenía ? _____

13t ¿Cuántos días de la semana lo usaba ? _____

13u ¿Cocinaba su madre co leña cuando usted era niño menos de 5 años de

edad ? SI () NO ()

13v ¿cuando usted era niño ¿Acostumbraba acompañar a su madre en la
cocina cuando ella cocinaba ? (Ya sea ayudando o no ?

SI () NO ()

13w Aproximadamente ¿De qué edad a qué edad ?

de los _____ a los _____ años a los

13x ¿A qué edad comenzó usted a cocinar regularmente (por lo menos 5 días

a la semana ? _____

13y Si ya dejó de cocinar regularmente ¿A qué edad lo hizo ?

(Cocinar menos de 5 días a la semana) _____

LEÑA

14a ¿Ha cocinado con leña por más de 6 meses en su vida ?

SI () NO ()

G A S

15a ¿Ha cocinado con gas por más de 6 meses en su vida?

SI () NO ()

SI LA RESPUESTA ES **NO** PASE A LA PREGUNTA **15**

15b ¿Por cuánto tiempo en total cocinó con gas ? (Años) _____

15c *VENTILACION EN LA COCINA*

15c1 ¿Estaba la cocina al aire libre o bien con techo y sin paredes ?

SI () NO ()

15c2 ¿Tiene (tenía) ventanas la cocina ?

SI () NO ()

15c3 ¿Tiene (tenía) tiro, campana o chimenea ?

SI () NO ()

15c4 ¿Son (eran) las paredes de ramas, palos o varas ?

SI () NO ()

15c5 Otra _____

15d ¿Cocina(ba) en el mismo cuarto que duermen (dormían) ?

SI () NO ()

15e ¿Cuántas horas del día pasa(ba) en la cocina estando prendida la estufa ?

15f ¿Cuántas ventanas hay (había) en su cocina ? _____

15g ¿Cómo están (estaban) las ventanas al cocinar ?

11 Siempre cerradas (0)

12 La mayor parte de las veces cerrada (1)

13 A veces abiertas y a veces cerradas (2)

14 Casi siempre abiertas (3)

15 Siempre abiertas (4)

15h ¿Qué tamapo aproximado tiene (tenía) la cocina ?

h1 ancho _____ h2 largo _____ h3 alto _____

ENFERMEDADES ANTERIORES

16a ¿Tuvo algún problema de los pulmones o de tos y flemas antes de los 16 a

años ? SI () NO ()

16b ¿Ha tenido alguna vez alguno de los siguientes problemas ?

- 16b1 Tos y flemas SI () NO ()
- 16b2 ¿Fue revisado por un doctor? SI () NO ()
- 16b3 ¿Qué edad tenía cuando le paso por primera vez? _____
- 16b4 ¿Cuántos ataques de tos y flemas ha tenido en su vida?
- Menos de 5 _____
- De 5 a 10 _____
- Más de 10 _____
- 16b5 ¿Tuvo bronquitis frecuentes antes de los 10 años? SI () NO ()
- 16c1 ¿Ha tenido neumonía, pulmonía o bronconeumonía? SI () NO ()
- 16c2 ¿confirmada por un médico? SI () NO ()
- 16c3 ¿Qué edad tenía cuando le pasó por primera vez? _____
- 16d1 ¿Ha tenido alguna vez catarros alérgicos? SI () NO ()
- 16d2 ¿Confirmados por un médico? SI () NO ()
- 16d3 ¿Qué edad tenía cuando le pasó por primera vez? _____
- 16e1 ¿Ha tenido alguna vez tuberculosis? SI () NO ()
- 16e2 ¿Confirmada por un médico? SI () NO ()
- 16e3 ¿Qué edad tenía cuando le paso por primera vez? _____
- 16f1 ¿Ha tenido usted asma bronquial? SI () NO ()
- 16f2 ¿La tiene todavía? SI () NO ()
- 16f3 ¿Fue confirmada por un médico? SI () NO ()
- 16f4 ¿A qué edad comenzó? _____ años
- 16f5 ¿Si ya no la tiene a qué edad desapareció? _____
- 16g1 ¿Ha tenido usted alguna otra enfermedad de los pulmones? SI () NO ()
- 16g2 Especificar _____
- 16h1 ¿Ha sido operado del tórax o de los pulmones? SI () NO ()
- 16h2 Especificar _____
- 16i1 ¿Ha tenido golpes en el pecho, espalda o costilla? SI () NO ()

16i2 Especificar _____

HISTORIA FAMILIAR

17 ¿Algunos de sus padres (naturales), tuvo alguna de las siguientes enfermedades pulmonares ? (Dicho por un médico)

17a Bronquitis crónica

PADRE SI___ NO___ NO SE___ **MADRE** SI___ NO___ NO SE___

17b Enfisema Pulmonar

PADRE SI___ NO___ NO SE___ **MADRE** SI___ NO___ NO SE___

17c Asma Bronquial

PADRE SI___ NO___ NO SE___ **MADRE** SI___ NO___ NO SE___

17d Cáncer del Pulmón

PADRE SI___ NO___ NO SE___ **MADRE** SI___ NO___ NO SE___

17e Tuberculosis

PADRE SI___ NO___ NO SE___ **MADRE** SI___ NO___ NO SE___

17f Otras enfermedades pulmonares

PADRE SI___ NO___ NO SE___ **MADRE** SI___ NO___ NO SE___

17g Si murió anote la causa de muerte _____

17h ¿Sabe de algún familiar que haya tenido tuberculosis ?
SI () NO ()

¿Quién ? _____

SALUD EN GENERAL

18a ¿Padece dolor de cabeza frecuentemente ?
SI () NO ()

18b ¿Padece dolor de cabeza en este momento ?
SI () NO ()

18c ¿Padece dolores en los huesos y articulaciones ?
SI () NO ()

18d ¿Padece de artritis ?
SI () NO ()

18e ¿En este momento tiene dolores en los huesos ?

SI () NO ()

18f ¿Padece de dolor en la espalda ?

SI () NO ()

18g ¿Tiene dolor de espalda en este momento ?

SI () NO ()

18h ¿Padece de constipación intestinal ? (Obrar muy duro o infrecuente ?

SI () NO ()

PARA ENTREVISTADORES

De acuerdo a la forma de responder las preguntas haga una estimación de la confiabilidad (o veracidad) del paciente para responder preguntas :

Baja	(0)	<input type="checkbox"/>
	Moderada	(1)
	Alta	(2)
	Muy alta	(3)

Interrogatorio directo _____ (Sempre debe ser directo)

ANEXO 2

CUESTIONARIO PARA HACER DIAGNOSTICO DIFERENCIAL ENTRE ASMA Y EPOC

Nombre _____ Edad _____ Expediente _____ Fecha _____
 Ocupación _____ Índice tabaquico(paq/año) _____ Índice humo leña(hrs/año) _____

1. *Tiene algún familiar con silbido de pecho, tos y falta de aire* Sí (1)
- 1.1 *Tiene algún familiar con asma bronquial o alguna enfermedad alérgica* Sí (2)
2. *Usted ha tenido alguna vez asma bronquial* Sí (2)

3. *usted ha presentado alguno de los siguientes síntomas en los últimos 12 meses*
 - a) tos y flemas por las mañanas Sí (0)
 - b) dificultad para respirar Sí (1)
 - c) ha sentido el pecho apretado Sí (2)
 - d) ha escuchado un silbido en su pecho Sí (3)
4. *A que edad comenzó con estos síntomas*
 - a) antes de los 10 años Sí (5)
 - b) entre los 11 y 20 años Sí (4)
 - c) entre los 21 y 30 años Sí (3)
 - d) entre los 31 y 40 años Sí (2)
 - e) después de los 41 años Sí (1)

5. *Cuántas veces en su vida ha tenido que acudir a un servicio de urgencias por falta de aire, silbido de pecho y/o pecho apretado*
 - a) ninguna (0)
 - b) una vez (1)
 - c) entre 2 y 5 veces (2)
 - d) entre 6 y 10 veces (3)
 - e) mas de 10 veces (4)
6. *Qué factores le desencadenan los síntomas de falta de aire, silbido de pecho y/o pecho apretado*
 - a) cambios de temperatura (1)
 - b) polvo (1)
 - c) aire frío (1)
 - d) ejercicio o esfuerzo (correr, subir escaleras) (1)
 - e) humo de cigarro o leña (1)
 - f) contacto con animales (perros, gatos) (2)
 - g) medicamentos como la aspirina (2)
 - h) trastornos emocionales (1)
 - i) infecciones respiratorias (1)
7. *Que enfermedad le han diagnosticado cuando acude al médico por falta de aire, silbidos y pecho apretado.*
 - a) Bronquitis crónica o enfisema pulmonar (EPOC) (0)
 - b) Asma bronquial (1)
- 7.1 *Que medicamentos ha recibido para su enfermedad*
 - a) *Salbutamol* (1)
 - b) *Bromuro de ipratropium* (0)

ANEXO 3

HOJA DE REGISTRO PARA LA PRUEBA DE RETO BRONQUIAL CON METACOLINA

FECHA _____ REALIZO LA PRUEBA _____

NOMBRE _____ PESO _____ TALLA _____ EDAD _____

PREDICHOS VEF1 _____ CV _____ VEF1/CV _____

REALES VEF1 _____ CV _____ VEF1/CV _____

CONCENTRACION	TIEMPO	VEF1	CONCENTRACIÓN	TIEMPO	VEF1
BASAL	30 SEC	1	1 MG/ML	_____	_____
	90 SEC	2			
	180	3			
VEHICULO	30 SEC				
	90 SEC		2MG/ML	_____	_____
	180				
0.03 MG/ML	30 SEC				
	90 SEC		4MG/ML	_____	_____
	180				
0.06 MG/ML	30 SEC				
	90 SEC		8MG/ML	_____	_____
	180				
0.125 MG/ML	30 SEC				
	90 SEC		16MG/ML	_____	_____
	180				
0.25 MG/ML	30 SEC				
	90 SEC		32MG/ML	_____	_____
	180				
0.5 MG/ML	30 SEC				
	90 SEC		post BD		
	180				

SINTOMAS

	0.06	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32
TOS										
PECHO APRETADO										
SIBILANCIAS										
DISNEA										
RUBICUNDEZ										
PALPITACIONES										
CEFAELA										
PRURITO FARINGEO										

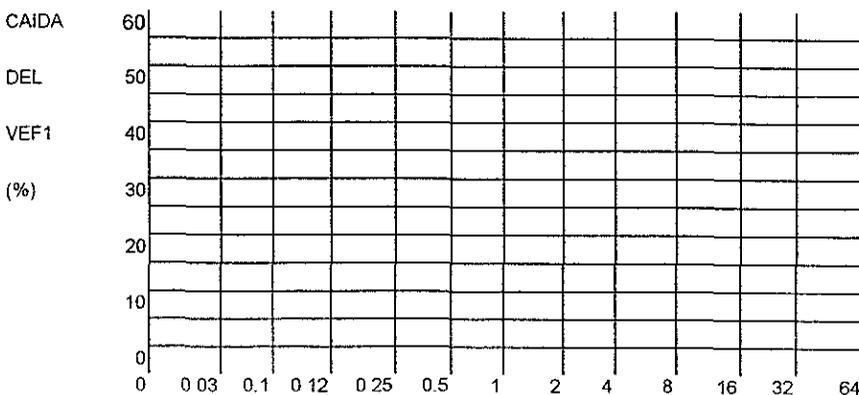
PRUEBA DE RETO CON HISTAMINA.

GRAFICA DE RESULTADOS

FECHA _____ NOMBRE _____
 EDAD _____ TALLA _____ PES _____
 _____ O _____

PREDICHOS VEF1 _____ CV _____ VEF1/CV _____
 BASALES VEF1 _____ CV _____ VEF1/CV _____
 POST VENT VEF1 _____ CV _____ VEF1/CV _____

CONCENTRACION FINAL DE HISTAMINA _____ INHALADA POR _____ MIN



PC20 MG/ML _____
 GRAVE MODERADA LEVE NORMAL

ANEXO 4
ANTIGENOS UTILIZADOS EN LAS PRUEBAS CUTANEAS

Grupo 1	Grupo 2	Grupo3	Grupo4	Grupo5
Pastos (7)	Arboles (7)	Malezas (11)	Hongos (9)	Inhalables (9)
Ligustrum-trueno	caprioladacylon-pasto bermuda	Franseria	Alternaria	D.Pteronyssiium
Fraxirius-fresno	Loluim-Perenne-P.inglés	Amarantus P-quelite	Aspergillus F.	D.Farinare
Prosopis-mezquite	Pheleum Plantenses- P Timoteo	Ambrosia E.- Zuzón pequeño	Cándida	Polvo casero
Propulus-alamos		Artemisa Ludovisiana	Estreptomices	Perro
Quereus-Encino		Atriplex bracteosa-avena loca	Hormodendrum	Gato
Seluaus-pirul		Casmos-mirasol	Fusarium	Plumas
Holcus		Chenopodium mbrosides	Mucor sp	Tabaco
		Epazote		
		Hellanthus-girasol	Penicillium	Mosquito
		Plántago	Rhizopus	Cucaracha
		Lanceolato-Llantén		
		Rumex ciprux-lengua de vaca		Histamina
		Salsola pestifer-Rodadora		