

11251

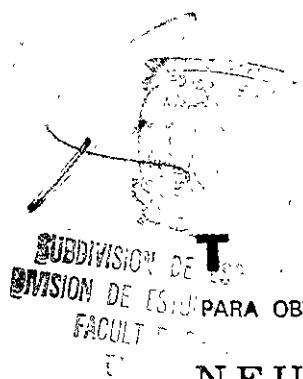


UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

7

FACULTAD DE MEDICINA, DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

TABAQUISMO Y ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRONICA.



SUBDIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION PARA OBTENER EL TITULO DE LA SUBESPECIALIDAD EN

T E S I S

NEUMOLOGIA CLINICA

P R E S E N T A :

DRA. LILIA GORDON VASQUEZ

200

ASESOR CLINICO Y TUTOR: DRA. ALEJANDRA RAMIREZ VENEGAS
COTUTOR: DR. RAUL H. SANSORES MARTINEZ

SERVICIO DE NEUMOLOGIA INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

INER

MEXICO, D. F.



INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS



2001

DIRECCION DE ENSEÑANZA



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

A mis padres:

Esteban Gordon Contreras (†) por que tu ausencia es presencia
para mí
Zenaida Vásquez Guzmán

A mis hermanos:

Hipólito, Francisca, Eloy, Luciano, Miguel Ángel, Carolina, Esteban y
José Luis

En especial a mi hijo:

Omar García Gordon, por que tu presencia me ha dado fortaleza, tu
amor la alegría para continuar.

A mis sobrinos:

Fabiola Gordon Alquisires

A mis amigos:

José Guadalupe García Olazarán

A todos con todo mi amor y respeto por su apoyo incondicional y
por su confianza en mí.

AGRADECIMIENTOS

A las personas por las que fue posible la realización de este trabajo

Dra. Alejandra Ramírez Venegas
Dr. Raúl H. Sansores Martínez
Dra. Alejandra Velásquez Monteros
Dra. María Lourdes García Guillén.

TABAQUISMO Y ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA
CRÓNICA.

EN EL SERVICIO DE NEUMOLOGÍA DEL INSTITUTO NACIONAL
DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS.

DRA ALEJANDRA RAMIREZ VENEGAS (1). DR RAUL H.SANSORES
MARTINEZ (2) DRA. LILIA GORDON VASQUEZ (3).

- 1 - Médico adscrito y jefe de servicio de la clínica de EPOC en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.
2. - Médico adscrito y jefe de la clínica de tabaquismo en el Instituto Nacional de Enfermedades respiratorias.
3. - Médico residente de neumología del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.

CONTENIDO

INDICE DE ABREVIATURAS.	2
I -INTRODUCCION.	3
II.- JUSTIFICACIÓN.	6
III.-HIPOTESIS	7
IV.-OBJETIVOS	8
V.-MATERIAL Y MÉTODOS..... ..	9
VI.-ANALISIS ESTADISTÍSTICO..... ..	12
VII -RESULTADOS	13
VIII.-DISCUSIÓN	16
IX.- REFERENCIAS	19
X.- DEFINICIONES OPERACIONALES..... ..	22
XI.- TABLAS..... ..	23

ABREVIATURAS

EPOC. Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

INER. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias

VEFI. Volumen expirado forzado en el primer segundo

FVC. Capacidad Vital Forzada

ATS. Sociedad Americana de Tórax.

OR. Razón de momio

D.E. Desviación Estandar.

P/A. Paquetes año.

I.T. Índice de tabaquismo.

I.- INTRODUCCION.

Antecedentes

El tabaquismo es considerado en la actualidad el problema más importante de salud pública debido a la gran cantidad de padecimientos crónicos, progresivos e incapacitantes que ocasiona y que en la mayoría de las veces termina con la muerte prematura(1) El tabaquismo ha generado grandes pérdidas económicas por gastos en atención médica, así como por ausentismo laboral. Los daños ocasionados por el tabaco podríamos llamarla la "epidemia del siglo" y esta vinculada a los cambios que surgieron a partir de la revolución industrial Este rápido incremento en el uso de tabaco fue el resultado de la invención hacia finales de 1800 de las maquinas que podían manufacturar cigarros y del gran desarrollo de la industria publicitaria entre los años 1930 a 1950 (2) En 1964 surgen los primeros reportes de los daños ocasionados por el tabaco (3) y desde entonces se han gastado miles de millones de dólares en estudiar y tratar las diversas enfermedades relacionadas con el tabaquismo(4). Cada día mueren en el mundo 11,000 personas por enfermedades asociadas al tabaquismo (que representa aproximadamente 4 millones de muertes anuales)(5). En 1990 en los Estados Unidos el tabaco ocupó el primer lugar como causa bien reconocida de mortalidad.

Las enfermedades con las que se asocia el tabaquismo estrechamente son la enfermedad cardiovascular, el cáncer y a la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC). El conjunto de todas estas enfermedades rebasan más del 70% de todas las muertes en Estados Unidos de tal forma que los costos económicos, sociales y médicos son exorbitantes(6).

EPOC y Tabaquismo:

En relación a la prevalencia de la EPOC en población abierta en sujetos mayores de 50 años se estima que puede ser de 3 a 6%. De todos los sujetos que fuman, alrededor del 15% desarrollará obstrucción al flujo aéreo. En Estados Unidos se sabe que al menos 15 millones de sujetos cursan con EPOC. En la

tabla de mortalidad la EPOC ocupó el quinto lugar en ese país. Entre los 28 países industrializados, la mortalidad de EPOC en los Estados Unidos ocupa el lugar número 12 para el género masculino y el 7 para el género femenino(7,8)

Tabaquismo en México

La prevalencia de tabaquismo en México al igual que en otros países de latinoamérica y en desarrollo se ha ido incrementando. Por ejemplo, en el año de 1994, la encuesta nacional de las adicciones reportó una prevalencia para el grupo mayores de 18 a 65 años del 24% (9), y en 1998 se reportó una prevalencia del 27%, (9 millones para el género masculino y 5 millones para el género femenino)(10,11,12). Con respecto a la asociación del tabaco con las diversas enfermedades, el panorama no es muy diferente que en el resto del mundo. Se sabe de acuerdo a estimaciones realizadas por la Dirección General de Epidemiología que las principales causas de muerte están en relación muy estrecha con el tabaquismo. Ciento veintidos defunciones ocurren diariamente en México asociadas al consumo de tabaco. En 1997 de 440,437 muertes que se registraron, el primer lugar lo ocupó las enfermedades del corazón, el segundo lugar los tumores malignos y el quinto lugar las enfermedades cerebrovasculares (13). De los tumores malignos el primer lugar lo ocupó el cáncer de pulmón con el 12%.

En cuanto a la mortalidad de la EPOC en 1997 ocupó el lugar número octavo en sujetos mayores de 65 años.

Tabaquismo y disminución del VEF₁

El tabaquismo se ha establecido como el factor de riesgo más importante para el desarrollo de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (14). Su expresión funcional es la disminución progresiva del VEF₁. Se sabe que el VEF₁ en no fumadores sin enfermedad respiratoria disminuye 25 a 30 ml por año, a partir de los 35 años(13). En fumadores la pérdida anual del VEF₁ puede ser el doble o más. (15) Se ha documentado que la disminución en adultos masculinos puede ser de 9 ml, y en femeninos la disminución es de 6 ml por cada paquete año.

(16) De ahí que existe una relación importante entre VEF_1 y el consumo acumulado de cigarrillos

La tasa de disminución del VEF_1 es mayor en fumadores que en los no fumadores cuanto más intenso es el tabaquismo más acelerada es la disminución. La edad, el número de años de tabaquismo y el número de cigarrillos fumados actualmente son factores de riesgo de una disminución más rápida de la función pulmonar. En el estudio de Tucson el número de paquetes año fue un **predictor muy importante de la disminución del VEF_1** , de los diferentes estudios se puede asumir que existe una relación de dosis respuesta, con la duración del tabaquismo y la cantidad de cigarrillos fumados y estos son predictores significantes del estado funcional respiratorio (17, 18,19).

II.- JUSTIFICACION

A pesar de los diferentes estudios internacionales que apoyan la asociación de tabaquismo con disminución del VEF₁ o con EPOC no existen reportes nacionales que hayan estudiado dicha asociación. La importancia de contar con datos nacionales estriba en que el factor de susceptibilidad puede ser diferente, es decir, el humo del cigarro en la población mexicana puede tener mayor o menor efecto en la función pulmonar.

Con el fin de determinar la asociación de tabaquismo con función pulmonar y tabaquismo con la presencia de Enfermedad Obstructiva Crónica en la población que acude a la clínica de EPOC del INER se realizo un estudio de casos y controles.

III.-HIPOTESIS

El tabaquismo esta directamente asociado a la presencia de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica en la población mexicana

Existe una asociacion directa entre el número de consumo de tabaco y grado de obstruccion al flujo aereo

IV.-OBJETIVO

Principal

Determinar la asociación entre el consumo de tabaco y la presencia de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.

Determinar la asociación entre el grado de consumo de tabaco y la disminución de la función pulmonar

V.- MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio de casos y controles. Se llamo caso al sujeto que tenía EPOC de acuerdo a la definición de la ATS. Los controles fueron sujetos que podían tener alteración en la función pulmonar específicamente en el $VEF_{1,}$ para lo cual se seleccionaron pacientes con asma. Otro grupo control incluyó a sujetos sanos, con edad similar a la de los controles. A todos los sujetos se les realizó una espirometría, y un cuestionario dirigido que contemplaba historia de tabaquismo.

Criterios de inclusión

a) Casos:

- Diagnóstico de EPOC según la ATS (18) (pruebas funcionales respiratorias con $VEF_1,$ VEF_1/FVC menor del 70% y reversibilidad al broncodilatador menor del 12%)
- De cualquier genero
- Mayores de 45 años de edad
- Estables en el momento del estudio
- Sin antecedente de haber presentado un proceso infeccioso al menos 6 semanas antes del estudio.

Criterios de exclusión

- Diagnóstico de EPOC por otra causa (humo de leña, laboral, asma)
- Antecedente de fibrosis quística, cáncer pulmonar
- Ser incapaces de realizar una espirometría con trazo aceptable.
- No contestar el cuestionario de exposición a tabaco.

b) Controles:

Se incluyeron dos grupos controles, un grupo que compartiera con el grupo de casos alteracion en la funcion pulmonar especificamente sobre el VEF₁. Se eligieron pacientes con asma

El otro grupo control fueron sujetos sanos, fueron pareados por edad y sexo. Para el grupo de asma se incluyeron 50 pacientes con diagnóstico de asma bronquial de acuerdo a la definición de la Guía para el diagnóstico de asma (20), que se encontraran estables y bajo tratamiento. Y para el grupo control de sanos se incluyó a 50 sujetos que fueran familiares de los pacientes con EPOC o asma. Los pacientes con EPOC y Asma provinieron de la Clínica de EPOC y Asma del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) respectivamente

Como Criterio de exclusión se considero incapacidad para realizar una espirometría con trazo aceptable

Espirometría.

Con el fin de poder medir VEF₁ a todos los pacientes se les realizó espirometría de acuerdo a los criterios de la ATS (19). La espirometría en los sujetos con asma y EPOC se realizó en condiciones estables, por un solo investigador el cual cumplió los criterios de estandarización recomendados por la ATS. La espirometría se realizó en forma ciega al cuestionario.

Cuestionario de tabaquismo

Para conocer la historia de tabaquismo a todos los pacientes incluidos en el estudio se les aplico un cuestionario a través de una entrevista. Se utilizó el índice paquete año para expresar el consumo de tabaquismo, que es el número de cigarros fumados al día, multiplicado por el número de años y dividido entre

20 (21) Se preguntó consumo diario y anual además si eran fumadores actuales o exfumadores

VI.- ANALISIS ESTADISTICO

Los valores de las variables continuas de distribución normal se expresaron como promedio \pm DE, (edad, talla, peso, función pulmonar) Las variables de distribución no normal se expresaron como mediana (y rangos) (índice de tabaquismo, número de cigarrillos por día y número de cigarrillos por año .

Para determinar diferencias entre los grupos se utilizó el análisis de ANOVA para las variables con distribución normal (edad, talla, peso, VEF_1 , VEF_1/CVF) y Kruskalwallis para las variables con distribución no normal (índice de tabaquismo, número de cigarrillos por día y número de cigarrillos por año)

El riesgo crudo de desarrollar EPOC con respecto a tabaquismo fue calculado con una tabla de contingencia de 2 x2. El tabaquismo positivo se considero como una variable binaria, utilizando dos puntos de corte Diez o más paquetes año, y veinte o más paquetes año. Se consideró a los pacientes con asma y sanos como grupo control.

Se realizó un análisis de regresión logística ajustado por variables confusoras como edad, sexo y talla para determinar la asociación de tabaquismo y EPOC.

Por último, para determinar la asociación entre función pulmonar (VEF_1) e índice de tabaquismo, se utilizó la "r" de Pearson". Un análisis multivariable de regresión lineal fue utilizado para determinar la caída del VEF_1 con relación al número de paquetes/años fumados.

VII.- RESULTADOS

De Enero a Junio de 1999 se reclutaron 50 sujetos con diagnóstico de EPOC, 50 sujetos con asma bronquial y 50 sujetos sanos. De los 150 pacientes el 62% fueron hombres y 38% mujeres. De los pacientes con EPOC 39 (78%) fueron hombres y 11 (22%) fueron mujeres, del grupo de sanos 14 (28%) fueron hombres y 36(72%) fueron mujeres, de los pacientes asmáticos 9 (18%) fueron hombres y 41 (82%) fueron mujeres. De los pacientes con EPOC el 90% y el 0.6% son fumadores activos.

Las características generales y funcionales tanto del grupo de casos (EPOC), como de los dos grupos controles (asma y sanos), se muestran en la tabla 1. Hubo diferencias significativas entre los tres grupos de estudio en relación a la edad, talla y peso ($p < 0.05$).

El cuanto al índice de tabaquismo, el número de cigarrillos al día y el número de cigarrillos por año fue desproporcionalmente más alto en el grupo de EPOC en comparación con el grupo de asma y el grupo de sanos ($p < 0.001$).

En cuanto a la función pulmonar, el VEF_1 en el grupo de EPOC fue de 43 ± 15 %p, en el grupo de asma fue de 99 ± 21 %p y en los sanos de 110 ± 24 %. Las diferencias entre los grupos fueron significativas ($p < 0.001$).

Las variables que se correlacionaron con VEF_1 (ml) fueron: Índice tabaquico ($r = -0.41$, $p < 0.01$), edad ($r = -0.34$, $p < 0.01$), talla ($r = 0.19$, $p < 0.05$), peso ($r = 0.14$, $p < 0.05$) (tabla 2).

Cuando se analizó como expuestos a los sujetos con tabaquismo mayor de 10 P/A, encontramos que el riesgo crudo del tabaquismo para desarrollar EPOC

de 767. Cuando se tomo como expuestos a sujetos con tabaquismo mayor de 20 P/A se obtuvo un riesgo de 257 veces mas comparados con los no expuestos (tabla 3)

Se hizo un análisis de regresión logística considerando en forma conjunta al grupo de asma y sanos como controles, siendo la razón de momios (RM) para índice tabaquico de 1.11 (IC 95% 1.06-1.16). Al considerar individualmente al grupo de sanos como controles, el análisis mostró una RM de 1.094 (1.0, 1.14) y solo considerando al grupo de asmáticos como controles, la RM fue de 1.947 (1.242, 3.05) (tabla 4). En la tabla se muestra además que el análisis de regresión logística demostró una RM para sexo de 0.180 (0.50- 0.68), es decir el hecho de ser mujer tiene un efecto protector para presentar la enfermedad comparado con los hombres.

Al considerar índice de tabaquismo como una variable categórica el análisis de regresión logística, se encontró que existe una relación dosis respuesta. Por ejemplo, el tabaquismo entre 10 a 20 paquetes año tiene un riesgo 1.99 de desarrollar EPOC en comparación con un tabaquismo de menos de 10 paquetes años y el tabaquismo de mas de 20 paquetes años es 460 veces más que el observado en pacientes que fuman menos de 10 paquetes año (tabla5). Para determinar la asociación entre tabaquismo y la función pulmonar se hizo un análisis multivariable de regresión lineal múltiple. Como variable dependiente se utilizó el VEF₁ en ml y como variables independientes se usaron todas aquellas que están descritas en la literatura que tienen que ver con la función pulmonar (talla, edad, sexo). Se probaron varios modelos donde se incluyeron las diferentes variables confusoras. El modelo que mostró la mejor R² (0.174) y

F(31 16) fue aquel en el cual utilizamos índice tabáquico ajustado a edad y talla. Aunque el modelo D muestra que el índice tabáquico por sí solo predice la mayor parte de la caída de VEF_1 R^2 (0.332), F (24.17) **Un paquete año produce una disminución de 8 ml del VEF_1 .**

VIII.- DISCUSION:

Los resultados de este estudio son similares a otros estudios internacionales y demuestran una consistente y estrecha relación causa efecto entre el tabaquismo y la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. Esta asociación se presenta como una relación dosis respuesta.

Se ha considerado al tabaquismo como el más importante predictor de la caída de la función pulmonar. Burrows y col (14), demuestran que existe disminución de aproximadamente 3% del VEF₁ por 10 paquetes año fumados. En este sentido nuestros resultados son consistentes, por mostrar que un paquete año produce disminución de 8 ml del VEF₁. Además en nuestro estudio se encontró que cuando el índice de tabaquismo está por arriba de 10 paquetes/año existe una asociación dosis respuesta. Este riesgo de tabaquismo para producir EPOC se incrementa linealmente con el grado de paquetes año fumados.

Existen otros factores de riesgo diferentes al tabaquismo que hasta ahora se han descritos y de los que existe alguna evidencia de que están asociados a la disminución del VEF₁ (22). Al tratarse de un estudio de casos y controles es posible que otros factores de riesgo actúen como confusores. La disminución de la función pulmonar en relación con la edad esta documentada en varios estudios(19, 23), En el trabajo de Higgins y cols, la edad resultó ser el principal predictor para la caída en la función pulmonar. En el presente estudio cuando la función pulmonar se ajusto por la edad, solo el tabaquismo explico la caída del FEV₁. De acuerdo al trabajo de Boseé (17), cuando se ajusta la edad, el tabaquismo es el mayor factor de riesgo sobre la disminución del FEV₁. Por

tanto al considerar que la edad podría ser un posible confusor se eligieron controles con edades similares a la de los casos

En comparación con lo que está reportado en otros estudios, nuestros resultados muestran un riesgo muy alto para la caída de la función pulmonar asociado a tabaquismo (9,10,12). Hay algunas consideraciones que influyeron sobre estos resultados(24). Se incluyeron en el grupo de casos solo a pacientes con antecedente de tabaquismo, pero que además tuvieran la enfermedad, con obstrucción al flujo aéreo entre moderado y severo ($VEF_1 < 50$). Es necesario considerar que para que se demuestre la verdadera asociación causa efecto del tabaquismo sobre VEF_1 y EPOC en población mexicana se debería diseñar otro tipo de estudio, en donde se incluya una población que realmente sea representativa de la pregunta en cuestión. En este sentido lo más útil sería elegir una población de fumadores, sin que se supiera si tienen o no la enfermedad, a los que se les determinará la función pulmonar en forma transversal y/o posteriormente un seguimiento de una cohorte de fumadores mexicanos a quienes anualmente se les midiera la función pulmonar.

Se debe considerar que existen ciertas variables relacionadas con el efecto tiempo. Una de ellas es el FEV_1 , la cual puede ser modificadas de acuerdo a si se analiza a través de un diseño longitudinal o transversal. Varios estudios han mostrado que existen diferencias entre estimaciones de la disminución anual del FEV_1 de estudios longitudinales y transversales (24,25). En dos estudios longitudinales en individuos mayores de 50 años la disminución del FEV_1 es más pequeña en comparación con lo encontrado en estudios transversales. Los estudios transversales subestiman la caída del FEV_1 . Los resultados de estudios transversales pueden ser por el efecto de sobrevivencia porque seleccionan

individuos que teniendo mejor función pulmonar aun contribuyen con una edad mayor (25) En este sentido el diseño de nuestro estudio fue transversal a partir de casos y controles para conocer retrospectivamente la asociación de tabaquismo y FEV₁ en el tiempo

Otra desventaja en el presente trabajo al estudiar sujetos que ya tenían la enfermedad pulmonar fue la de no poder distinguir otros factores que pueden influir en el FEV₁. Por ejemplo, no se sabe si tener la enfermedad en si misma ocasione una mayor caída que no tener la enfermedad. En este sentido si se conoce la influencia de la hiperreactividad asociada a la EPOC para ocasionar un mayor detrimento sobre la función pulmonar(26). Otra situación que puede influir en un mayor deterioro en la función pulmonar son las infecciones repetidas con las que cursan estos pacientes. Otros factores a considerar sobre la función pulmonar son los ambientales, laborales, y el hecho mismo de continuar fumando (27). Todos estos factores no se tomaron en cuenta en este estudio.

En resumen, este estudio demuestra que existe una asociación causal entre tabaquismo y EPOC específicamente en la obstrucción al flujo aéreo entre moderado y severo. Esta asociación es dosis respuesta. Sin embargo, otro tipo de diseño de estudio traería más ventajas para determinar esta asociación.

XII.-REFERENCIAS

- 1 Current concept, en smoking cesation and preventive Strategies Mary Elen Wewers Ph D Seminars in Respiratory and Critical Care medicine Vo 20, No.4 1999.
- 2 Peto R , López A , Boreham J., Thun M , and Hatch C 1992. Mortality from tabaco in developed countries. Indirect estimation from national vitan statist Lancet. 339:1268-1278
3. Información prioritaria en salud. Consejo asesor en epidemiología SS1991
4. Allan V. Prochazka, M.D.,M Sc Medical Approach to Smoking Cessation,Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine, Vol 17,No 4 July 1996.
- 5 INEGI. SS. Mortalidad 1993.
6. Develloped by American Colege of physicians American Society of Internal Medicine American Thoracic Society Pulmonary Medicine and Critical care Second Edition ,Chronic Obstructive pulmonary Disease 116-133.
7. Carter R,Blevins W, Stocks R, Idell S. Cost and Quality Issues Related to the Manegement of COPD. Sem Resp. Crit Med 1999: 20(3):199-212.
8. Sansores R., Pérez –Padilla R. Un problema mundial, un enfoque en México. Enfermedad pulmonar Obstructiva crónica. 1997.
9. Secretaria de Salud,Dirección General de epidemiología, Instituto mexicano de psiquiatría.Encuesta Nacional de las Adicciones,Tabaco, México DF,SSA, 1993.

- 10 Secretana de Salud, Direcccon General de epidemiología, Instituto mexicano de psiquiatria Encuesta Nacional de las Adicciones, Tabaco, México DF, SSA, 1998
- 11 Estadísticas vitales, capitulo Mortalidad, Estados Unidos Mexicanos, 1997, INEGI, SSA/DGEI, 1998.
- 12 Encuesta Nacional de las Adicciones, SSA. 1998
- 13 Fletcher C., Peto R., 1977. The natural history of chronic airflow obstruction Br Med J 1 1645-1648
- 14 Burows b., Knudson R., Cline M., Lebowitz M. 1977 Quantitative relationships between cigarette smoking and ventilatory funcction. Am Rev Respir Dis 115:195-2205.
15. Beck G., Doyle c., Schachter E 1981 Smoking and lug function Am Rev Respir Dis. 123:149-155
16. Dockery D., Speizer F., Ferris B, et al. 1988. Cumulative and reversible effects of lifetime smoking on simple tests of lung function in adults. Am Rev Respir Dis. 137:286-292.
17. Bosseé R., Sparrow D., Rose L., and Weiss S. 1981. Am Rev respir Dis. 123:378-381.
18. ATS Statement. 1995. Standard for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Am J Resp Crit Care Med. 152pp:S78-S121.
19. American Thoracic Society 1994. Standardization of Spirometry. Am J Respir Crit Care Med. 152:1107-1136.

- 20 Expert Panel for the National Institutes of Health, National Asthma Education of Prevention Program: Guidelines for the Diagnosis of Asthma 1997 July 97-4051.36
- 21 Thomas D. Mackenzie, M.D. Tratamiento contra el tabaquismo Secretos de la neumología. 129. 1998
22. Higgins M. Risk factors associated with chronic obstructive lung disease. 1991 Ann NY Acad Sci 624:7.
23. Muieson G, Somini C , Grassi V. 1971. Respiratory function in the aged. Bull physiopaathol Respir. 7:973-1009
24. Knudson R., Clark D., Kennedy T., Knudson D., 1977. Effect of aging alone on mechanical properties of the normal adult lung J Appl Physiol 43 1054-62.
25. Dan Stanescu, MD, PhD; Antonio Sanna 1998. Identification of Smokers Susceptible to Development of Chronic Airflow Limitation. Chest. 114:416-425
26. Sherril D, Lebowitz M, Burrows B: Epidemiology of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Clin Chest Med. 11:sep de 1990.
27. Rogelio Pérez Padilla, Justino Regalado 1996. Exposure to Biomass Smoke and Chronic Airway Disease in Mexican women, Am J Respir Crit Care Med. 154:701-706.

IX.-DEFINICIONES OPERACIONALES

EPOC:

Bronquitis Crónica: Presencia de tos y expectoración por lo menos 3 meses por un 1 año durante 2 años consecutivos, en la ausencia de neumopatía crónica, bronquiectasias, tuberculosis pulmonar u otras enfermedades que explique la tos.

Enfisema: Se define en términos anatomopatológicos caracterizada por la dilatación anormal y permanente de los espacios aéreos distales al bronquio terminal .

Enfermedad de la vía aérea pequeña: Se refiere a la inflamación crónica de los bronquiolos desde los terminales a los respiratorios y su expresión crónica es la diseña

Asma bronquial: Se define como una enfermedad inflamatoria crónica de la vía aérea, con episodios recurrentes de síntomas con limitación reversible del flujo aéreo, con reversibilidad mayor del 12%.

Pacientes sanos: Sin demostración de patología pulmonar evidente ya sea radiologicamente y/o funcionalmente.

Fumador: Sujeto que fumo más de 100 cigarros en su vida

Índice paquetes/año: Número de cigarros al día, multiplicado por el número de años y dividido entre 20.

Tabla 1

CARACTERISTICAS BASALES DE CASOS Y CONTROLES

VARIABLE	EPOC	SANOS	ASMA	p
	n = 50	n = 50	n = 50	
	X ± DS	x ± DS	x ± DS	
Edad (años)	67 (9)	63 (7)	61(9)	0.04*
Talla (metros)	160 (7)	153 (9)	150 (11)	0.01*
Peso (kilogramos)	66 (12)	66 (9)	65 (11)	0.01*
Indice de tab (P/A) *	56 (3 – 224)	2 (0.20-80)	2 (.10 - 10)	0.000 ^x
No de Cigarros año*	1132 (60 – 448)	2 (1 – 1600)	2 (1 - 200)	0.000 ^x
Cigarros por día*	30 (3 – 123)	2 (0.50 – 40)	2 (2 - 20)	0.000 ^x
VEF ₁ (ml)	1.08 (0.36)	2.1 (0.57)	1.8 (0.6)	0.000 ⁺
VEF ₁ (%p)	43 (15)	110 (24)	99 (21)	0.000 ⁺
VEF ₁ /CVF (%)	45 (11)	77 (10)	89 (13)	0.000 ⁺

*Mediana (mínima, máximo)

^x.Análisis de Kruskalwallis⁺ ANOVA

Tabla 2

VARIABLES ASOCIADAS A VEF₁

	VEF ₁ (ml)	Edad	Talla	Peso	<i>Indice tabaquico</i>
VEF ₁ (ml)	1.000	-0.341**	0.189*	0.138*	- 0.417*
Edad	- 0.341**	1.000	0.037	- 0.136*	0.215**
Talla	0.189*	0.037	1.000	0.224	0.259**
Peso	0.138*	- 0.136*	0.224**	1.000	- 0.075
<i>Indice tabaquico</i>	- 0.417**	0.215**	0.259**	- 0.075	1.000

Correlación de Person

**P < 0.01

*P < 0.05

Tabla 3

RAZÓN DE MOMIOS (IC 95%) NO AJUSTADA PARA EPOC
SANOS Y ASMA COMO GRUPO CONTROL.

	RM	IC 95%
Tabaquismo > 10 P/A	767	124 – 4750
Tabaquismo > 20 P/A	257	52 - 1262

Análisis de tabla de 2x2.

Tabla 4

RIESGO DE DESARROLLAR EPOC, COMPARADO CON LOS
CONTROLES DE ACUERDO AL ÍNDICE DE TABAQUISMO.

Variable	ASMA + SANO		SANO		ASMA	
	OR	IC 95%	OR	IC 95%	OR	IC 95%
Sexo	0.180	(0.05,0.68)	0.160	(.035, .72)	0.350	(0.03,4.18)
Edad	1.00	(0.94,1.08)	1.012	(.93, 1.10)	1.007	(0.87,1.15)
I. T. T	1.11	(1.06,1.16)	0.109	(1.0, 1.14)	1.713	(1.23, 2.3)

Razón de momios generado del análisis de regresión logística.

I.T.T= índice de tabaquismo(número de cigarrillos fumados por día x años divididos por 20)

Tabla 5

RAZÓN DE MOMIOS (IC 95%) EN EPOC.

ASMA Y SANOS COMO CONTROLES.

RELACION DOSIS-RESPUESTA

	RM	IC 95%
SEXO	0.20	(0.03, 1.30)
EDAD	1.03	(0.930, 1.14)
TAB<10P/A	1.00	
TAB 10 – 20 P/A	199981	(0.000, 23450000)
TAB >20 P/A *	461	(70, 3018)

* p< 0.001 en comparación con tabaquismo menor a 10 P/A

Tabla 6

Caida de VEF₁ en relación al número de paquetes año, ajustado por variables confusoras

	Modelo A	Modelo B	Modelo C	Modelo D
Variables				
(Constante)	-0.832	-0.067	-1.38	1.83 *
I. T.T	-0.008*	0.008 *	-0.009*	-0.007 *
Talla (mts)	0.024*	0.020 *	0.020*	
Edad (años)	-0.019	-0.020 *		
Sexo	0.115			
R2	0.33	0.17	0.27	0.33
F	18.29*	31.16*	21.02*	24.17*

Variables confusoras: Edad, talla, sexo. I.T.T= índice tabaquico
Modelo de regresión lineal multiple

*P < 0.005