



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

---



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION  
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

“Dr. Ismael Cosío Villegas”

SECRETARIA DE SALUD

México D.F.

**“ENFERMEDAD PULMONAR NO  
COMPATIBLE CON EPOC ASOCIADO A  
EXPOSICIÓN A BIOMASA”**

**TESIS DE POSGRADO  
PARA OBTENER EL TITULO DE LA ESPECIALIDAD DE  
N E U M O L O G I A**

**P R E S E N T A**

**DR . ELI OMAR ZAVALETA MARTINEZ**

**TUTOR: DR. RAFAEL HERNANDEZ CENTENO**

MEXICO, D.F.

2013



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

FIRMAS DE ACEPTACION

---

**DR. JUAN CARLOS VÁZQUEZ GARCÍA**

DIRECTOR DE ENSEÑANZA

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

PROFESOR TITULAR DEL CURSO

---

**DRA. MARGARITA FERNANDEZ VEGA**

SUBDIRECTORA DE ENSEÑANZA

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

---

**DRA. MARIA DEL CARMEN CANO SALAS**

JEFA DEL DEPARTAMENTO DE FORMACION DE POSGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

---

ASESOR DE TESIS

**DR. RAFAEL HERNANDEZ CENTENO**

JEFE DEL PABELLON 5

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

**Título del proyecto:**

**“ENFERMEDAD PULMONAR NO  
COMPATIBLE CON EPOC ASOCIADO A  
EXPOSICIÓN A BIOMASA”**

**Investigador principal:**

**Dr. Elí Omar Zavaleta Martínez**

Residente de tercer año de la especialidad de Neumología  
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, INER.

Teléfono: (55) 4754 3167

Correo electrónico: dreliozavaletamtz@hotmail.com

Funciones: Participación en el desarrollo del protocolo, revisión de los expedientes,  
discusión y participación en la redacción de los documentos finales.

**Tutor:**

**Dr. Rafael Hernández Centeno**

Jefe del Pabellón 5.

Teléfono: (55) 5487 1700

Correo electrónico: rafaher@yahoo.com.mx

Funciones: Tutor en el desarrollo del protocolo, análisis de los datos, discusión y  
participación en la redacción de los documentos finales.

**Colaboradores:**

**Dr. Carlos López Elizondo**

Neumólogo clínico. Médico Adscrito Neumología  
Hospital de Cardiología CMN Siglo XXI.

Correo electrónico: cle\_007@hotmail.com

Funciones: Participación en el desarrollo del protocolo, análisis de los datos, discusión  
y participación en la redacción de los documentos finales.

**M. en E. Roger Humberto Quintana Carrillo**

Estadista Clínica de EPOC. INER.

Teléfono: (55) 5487 1700

Correo electrónico: hquintanacarrillo@yahoo.com.mx

Funciones: Participación en el desarrollo del protocolo, captura y procesamiento del  
análisis estadístico.

*Agradezco :*

A mis compañeros del instituto por su compañía, por la camaradería que nos une, por su ayuda durante las jornadas a lo largo de nuestra formación.

A mi maestro Dr. José J. Elizalde González por su confianza, enseñanzas. Por compartir su pasión y despertar en mí el interés en la neumología, siendo un ejemplo a seguir, por haber estado a mi lado, y brindarme su apoyo incondicional durante la realización de la especialidad.

A el Dr. Rafael Hernández Centeno, por su apoyo, disposición, tiempo y paciencia durante el proceso de la realización de este trabajo y que sin él no hubiera sido posible la terminación del mismo.

*Mis ideales, esfuerzos y logros han sido también suyos e inspirados en  
ustedes.*

*Elí Omar Zavaleta Martínez*

## **ABREVIATURAS :**

**C6M:** Caminata de 6 Minutos

**CO:** Monóxido de Carbono

**CO<sub>2</sub>:** Dióxido de Carbono

**DLCO:** Difusión Pulmonar de Monóxido de Carbono .

**DLCO/VA :** Difusión Pulmonar de Monóxido de Carbono / Ventilación Alveolar.

**DM-2:** Diabetes Mellitus - 2

**EPOC:** Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

**ETV:** Enfermedad Tromboembólica Venosa

**ERV :** Volumen de Reserva Espiratoria

**FEV<sub>1</sub>:** Volumen Espiratorio forzado en el primer segundo

**FVC:** Capacidad Vital forzada

**GOLD :** Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

**HTA:** Hipertensión arterial

**IMC:** Índice de Masa Corporal

**INER:** Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias

**IT:** Índice tabáquico

**ITGV :** índice de Volumen de Gas Torácico

**HAP:** Hipertensión Arterial Pulmonar

**NO<sub>2</sub>:** Dióxido de Nitrógeno

**PaO<sub>2</sub>:** Presión arterial de Oxígeno.

**PM:** Material particulado

**PFR :** Pruebas de Función Respiratoria

**PSAP:** Presión Sistólica de la Arteria Pulmonar

**RV:** Volumen residual,

**SO<sub>2</sub> :** Dióxido de azufre

**TLC :** capacidad pulmonar total

## RESUMEN:

**Introducción:** La EPOC ocupa los primeros lugares de morbi-mortalidad en todo el mundo, con una prevalencia mundial del 10 %, En nuestro Instituto, los factores de riesgo más importantes son el tabaquismo y la exposición al humo de leña. A nivel mundial 50% hogares y el 90% de los rurales utilizan combustibles sólidos como fuente de energía. Por lo que se exponen 3 mil millones de personas a sus efectos nocivos, siendo los países de Latinoamérica y entre ellos el nuestro los más afectados, con un riesgo incrementado para enfermedad respiratoria crónica, alteración de la función pulmonar, infecciones recurrentes y Cor pulmonale.

**Objetivo :** Describir en la cohorte de pacientes del INER con exposición a humo de leña, con espirometría con FEV<sub>1</sub>/FVC inicial o durante su seguimiento  $\geq$  de 0.70, durante el periodo 1995 a 2013. Establecer los patrones en el tiempo de la relación FEV<sub>1</sub>/FVC  $\geq$  de 0.70, caracterizar estos pacientes con DLCO, Pletismografía, CM6.

**Material y Métodos:** Recolección de datos en el expediente clínico y base de datos con reporte de las espirometrías realizadas de junio de 1995 a junio del 2013 en la clínica de EPOC del INER. Estudio de cohorte retrospectiva, analítica y longitudinal.

**Resultados:** Se incluyeron a 106 pacientes, en su mayoría mujeres, comorbilidad en 51 casos, HAP en 13 (25.4%). Cuestionario de Saint George inicial 41.8 +/- 17.3. GA: PaO<sub>2</sub> inicial de 60.3 mmHg y PaO<sub>2</sub> final de 53.6 mmHg ( P 0.0001), SatO<sub>2</sub> inicial de 90.9 mmHg y SatO<sub>2</sub> final de 88.6 mmHg(P 0.0012). La DLCO solo evidencio disminución significativa en la relación DLCO/VA inicial de 116 % y final de 80.5 % ( P: 0.03). El grupo de pacientes con un FEV<sub>1</sub>/FVC  $\geq$  0.70 inicial y con disminución en el tiempo FEV<sub>1</sub>/FVC  $\leq$  0.65 fueron 74 pacientes que presentaron disminución del FEV<sub>1</sub>, catalogados : 26 GOLD I, 33 GOLD II, 13 GOLD III y 2 GOLD IV, estos pacientes con un IMC 28 y un mayor índice de exposición.

**Conclusiones:** Estas pacientes presentan una calidad de vida afectada de manera inicial, con predisposición a enfermedades tromboembolicas, cambios importantes en la oxigenación, atrapamiento aéreo y un 30 % no progresa a daño pulmonar crónico.

<b>Índice</b>	
<b>Introducción.....</b>	<b>7</b>
<b>Planteamiento del problema.....</b>	<b>11</b>
<b>Pregunta de Investigación .....</b>	<b>12</b>
<b>Justificación.....</b>	<b>13</b>
<b>Objetivos.....</b>	<b>14</b>
<b>Hipótesis.....</b>	<b>15</b>
<b>Material y Métodos.....</b>	<b>16</b>
<b>Descripción de variables de Interes.....</b>	<b>19</b>
<b>Análisis estadístico.....</b>	<b>21</b>
<b>Implicaciones éticas.....</b>	<b>22</b>
<b>Resultados.....</b>	<b>23</b>
<b>Discusión.....</b>	<b>25</b>
<b>Conclusión.....</b>	<b>29</b>
<b>Bibliografía.....</b>	<b>30</b>
<b>Tablas .....</b>	<b>34</b>



## INTRODUCCIÓN :

La contaminación dentro de las casas, conocida como contaminación del aire interior, proviene del uso de combustibles caseros, según la Organización Mundial de la Salud, la contaminación del aire en interiores por el uso de combustibles sólidos es responsable de más de 1,6 millones de muertes anuales y el 2,7% de la carga mundial de la enfermedad(1,2). Los combustibles usados para cocinar y para calefacción pueden ser clasificados en sólidos y no sólidos. El carbón y la biomasa son ejemplos de combustibles sólidos.

Biomasa definida como el grupo de material biológico que incluye plantas, animales y sus bioproductos que están presentes en un área específica. El más frecuentemente usado es la madera procesada como carbón o no procesada, estiércol y residuos de cosecha. La madera es la fuente más común usada como combustible en el mundo. La eficiencia de cualquier combustible se relaciona con la cantidad de combustible requerido para generar un nivel específico de calor. La biomasa es un combustible de baja eficiencia porque produce más contaminantes y un bajo nivel de calor. Durante la quema esto es difícil de encender y avivar lo cual se logra con combustible líquido y gaseoso. (3)

En las zonas rurales de los países en desarrollo, la exposición a Biomasa produce una mayor carga de la EPOC y las enfermedades que el tabaco. Esto ocurre principalmente en mujeres que cocinan en casas inadecuadamente ventiladas y chozas donde las concentraciones de partículas en el aire de la habitación se encuentran en el rango de miligramos por metro cúbico, muy por encima las normas atmosféricas recomendadas (4).

No todos los combustibles de biomasa tienen la misma capacidad de desarrollar neumopatía obstructiva. Un estudio llevado a cabo en la India con 369 adultos analizó cada combustible separadamente en relación a la función pulmonar. Una comparación entre madera, estiércol, carbón mineral, kerosene y gas de petróleo líquido mostró que no todos los tipos de combustibles producía la misma disminución en función pulmonar. El estudio claramente mostró que la madera es el combustible que causa una caída más significativa en el VEF<sub>1</sub>. (5)

Se define exposición como el contacto de contaminantes del aire con el sistema respiratorio. Eso puede ser cuantificado en dos dimensiones: duración e intensidad. La duración es el tiempo en el cual una determinada intensidad es mantenida. La intensidad representa la magnitud de la cantidad del contaminante que entra en el sistema respiratorio. La exposición alcanza un pico mientras se cocina debido a la proximidad al fuego y su combustión. Sin embargo, no hay estudios de exposición controlada en humanos frente a humo de leña, pero si estudios de toxicología animal. Se ha concluido que la inhalación de productos de combustión de la madera puede tener un probable impacto en la homeostasis pulmonar y la exacerbación de enfermedades subyacentes. A pesar de que se han realizado muchos estudios acerca de la influencia en la salud humana por la exposición al humo de leña, aún permanecen muchas preguntas, como qué tanto contribuye la combustión de madera en la concentración de contaminantes ambientales, y cómo esto influencia la salud de las personas.

Fumar cigarrillo es la más importante causa de EPOC en países desarrollados, pero la exposición a humos de biomasa, especialmente humo de madera es una causa importante de esta enfermedad en países en desarrollo. La OMS estima que la exposición a combustión de biomasa contribuye a cerca del 35% de la EPOC en países de bajo y medio ingreso. (5,6)

Casi 3 billones de personas en el mundo usan biomasa y carbón como su principal fuente de energía para cocinar y otras necesidades de la casa, lo que significa que la población en riesgo a nivel mundial es muy grande.

La exposición a biomasa y el riesgo de enfermedad respiratoria es un problema creciente tanto en latinoamérica(7,8), como en extensas regiones de Asia (9). El estudio PREPOCOL encontró en individuos con exposición al humo de leña  $\geq 10$  años un mayor riesgo de desarrollar EPOC. Otros estudios en Latinoamérica muestran datos similares. La exposición a gases (10), vapores o polvos orgánicos o inorgánicos derivados de procesos industriales, combustión de motores o calefacciones constituyen un factor de riesgo para la exacerbación de la EPOC, menos conocido es su papel en el desarrollo de la enfermedad.

Existe una relación inversa entre el nivel socioeconómico y la prevalencia de EPOC. Se discute si esta prevalencia está asociada a contaminantes ambientales y baja condición de prevención de enfermedad. Existen diferencias de género en la EPOC(11), algunos estudios sugieren una mayor susceptibilidad en mujeres, aunque los datos no son concluyentes, las mujeres expuestas al humo de la leña tienen mayor frecuencia de tos, expectoración y mayor hiperreactividad bronquial, lo que sugiere mayor compromiso de la vía aérea.(12)

La neumopatía por humo de leña, una entidad que produce compromiso de la vía aérea a través de mecanismos aún no determinados claramente, en ocasiones se manifiesta como una obstrucción crónica al flujo de aire usualmente progresiva y en otras como compromiso restrictivo pulmonar. (13,14). El proyecto latinoamericano para la investigación de enfermedades obstructivas del pulmón (PLATINO) examinó la prevalencia de EPOC en personas mayores de 40 años en cinco grandes ciudades de países de América Latina: Brasil, Chile, México, Uruguay y Venezuela. Fue un estudio multicéntrico con San Pablo, Brasil, como el primer centro donde se realizó. La prevalencia de EPOC varió entre el 7,8% al 19,7%. El 12% de los pacientes con EPOC nunca había fumado. De todos los pacientes con EPOC un 22% estuvo expuesto a cocinas que utilizaban carbón mineral como combustible y el 16% a otras que utilizaban combustibles de biomasa.(15)

En los países de América Latina, la fracción de pacientes con EPOC nunca fumadores, especialmente mujeres como se señaló anteriormente, podría alcanzar el 50%.(15,16). En un meta-análisis (13) fueron analizados diferentes estudios de varios países de América, India, Nepal y Arabia Saudita que cuantificaron la asociación entre la contaminación dentro de las viviendas y la presencia de EPOC.

Las curvas exposición-respuesta para el desarrollo de EPOC, no se han establecido claramente. De las muertes en el mundo atribuibles a la contaminación por combustión de biomasa, la mayoría de ellas ocurren en niños menores de 5 años por infecciones respiratorias agudas (16). La utilización de combustibles de biomasa y carbón mineral está fuertemente asociada con el producto bruto interno *per capita* y los ingresos de los hogares por día, siendo el uso de este tipo de combustible mucho mayor en aquellos hogares con ingresos más escasos. Los niveles de exposición de la población que utiliza este combustible es extremadamente variable, con emisión variable de los productos de polución cuando la biomasa es quemada, dependiendo principalmente de las características de la combustión y de las prácticas culinarias. (17)

La exposición a humo de combustibles de biomasa se ha relacionado con otras enfermedades respiratorias como enfermedad intersticial en algunos reportes anecdóticos y en pequeñas series de casos ( 18,19,20)

Un estudio realizado en mujeres mexicanas (8), encontró que el riesgo de desarrollar bronquitis crónica y enfermedad crónica de la vía aérea aumentó linealmente con el número de horas diarias empleadas para cocinar y el número de años cocinando con combustibles de biomasa. Sin embargo, existen muchos factores que pueden modificar significativamente la exposición real, como el tipo de cocina utilizado, el uso de chimenea, el tipo de biomasa empleado, la localización y delimitación de la cocina y las condiciones de ventilación, algunos autores apoyan la hipótesis de que la exposición al humo de leña es un factor importante en la génesis de las enfermedades pulmonares. (21,22)

El análisis de la composición del humo de leña ha demostrado que se trata de una suspensión de partículas pequeñas en aire caliente y otros gases, resultado de una combustión incompleta. Se han identificado más de 200 compuestos químicos. La mayoría de ellos (más del 90%) se encuentra en el rango de partículas inhalables, con un diámetro menor a 10 micrones. Los principales componentes son el monóxido de Carbono (CO), dióxido de azufre (SO<sub>2</sub>), Dióxido de Nitrógeno (NO<sub>2</sub>), material particulado (PM), hidrocarburos policíclicos, aromáticos, vapores de alquitrán así como contaminantes orgánicos volátiles y material muy bituminoso. Las partículas de carbón están recubiertas de materiales combustibles tales como ácidos orgánicos y aldehídos. Uno de sus componentes sólidos más importantes es la ceniza volátil, por su cantidad. Las partículas de la ceniza generadas por la combustión tienen un diámetro que varía de 1 a 200 u. y con el microscopio de luz logran verse en el intersticio pulmonar y en los macrófagos. El análisis de la ceniza ha demostrado que contiene hasta un 40,96% de sílice (23).

Restrepo y colaboradores, en Colombia, con base en estudios histológicos en experimentos animales y en hallazgos clínicos y de biopsias pulmonares transbronquiales en seres humanos, comprobaron que el humo producido por la leña utilizada en la cocción, ocasiona en aquéllos una neumopatía del tipo de la neumoconiosis (23). Este tipo de neumopatía tiene algunas características particulares y se presenta en personas expuestas al humo de leña, especialmente en altitudes medias y recintos cerrados. La enfermedad se caracteriza en sus etapas iniciales por un cuadro de bronquitis crónica, con tos, expectoración mucosa y disnea progresiva producida por los elementos irritantes que contiene el humo, y que originan hiperplasia e hipertrofia de las glándulas mucosas. En las fases finales, hay una fibrosis intersticial, con las características clínicas comunes a la enfermedad pulmonar intersticial difusa, con un infiltrado reticulonodular de predominio basal y pericardíaco sin disminución del volumen pulmonar; en casos avanzados se observa un patrón en panal de abejas y su progresión a cor pulmonale, sin presencia de hipocratismo digital (23,24). Sandoval, en México ( 24 ) realizó estudios funcionales y hemodinámicos en pacientes en la sexta y séptima décadas con este tipo de neumopatía, los cuales presentaban como síntomas principales tos, disnea y expectoración. Funcionalmente, observó una disminución leve de la capacidad pulmonar total, con disminución moderada del FEV<sub>1</sub>/CVF y una disminución marcada del FEF<sub>25-75</sub>%.

Hemodinámicamente, encontró elevación de la presión en la arteria pulmonar con una presión enclavada pulmonar normal y una presión telediastólica ventricular derecha muy elevada. No demostró relación entre el deterioro del FEV<sub>1</sub> y el aumento de la presión de la arteria pulmonar, como sí ocurre en el EPOC ( 24). Los mecanismos posibles por medio de los cuales las partículas generadas durante la combustión podrían causar daño pueden ser por toxicidad directa si tienen un tamaño adecuado, o actuando como una superficie de adsorción para componentes tóxicos, aldehídos e hidrocarburos aromáticos.

Otros han demostrado que las partículas pueden promover daño por inhibición de los mecanismos de limpieza así como por aumento de la permeabilidad a sustancias tóxicas, y recientemente se demostró que pueden comportarse como un hapteno (25).

En Nuestro País , la leña ha sido utilizada como la fuente energética por excelencia para la cocción de los alimentos, en el pasado, y aún hoy día se continúa utilizando predominantemente en la zonas rurales, población en riesgo alto de presentar una neumopatía por inhalación del humo de leña, y más si se toma en cuenta que el uso de algunos tipos de cocinas que exponen a las personas a una mayor inhalación es frecuente en este medio: hasta un 35% de las familias que cocinan con leña utilizan fogones hechos con piedras o latas (26).

La contaminación interior seguirá siendo un elemento esencial para los estudios e intervenciones de salud, ya que la exposición a diversas sustancias interiores probablemente aumentará en los próximos años. Se requieren estudios sobre la susceptibilidad genética a los contaminantes interiores, sus efectos cancerígenos y su impacto en el crecimiento de los pulmones, el desarrollo pulmonar y el envejecimiento de los pulmones. Para responder a varias de estas preguntas, es necesario realizar estudios longitudinales. Una evaluación formal de la mejora de los programas de cocina desde muchos puntos de vista es también esencial para mejorar la orientación a los países y comunidades a medida que implementan sus propios programas. (27)

**Planteamiento del problema:**

La clínica de EPOC del INER concentra una población de EPOC secundaria a biomasa, por exposición al humo de leña principalmente; Cierta población con el factor de riesgo no cumple los criterios espirométricos para documentar el diagnóstico de EPOC, sin embargo estas pacientes presentan otras manifestaciones clínicas que condujeron a tener que darles un seguimiento dentro de la cohorte de la clínica de EPOC. Esta población que tampoco está considerada como asma merece ser estudiada.

**Pregunta de Investigación:**

¿ Qué características clínicas y por pruebas de función respiratorias tiene esta subpoblación y como es su comportamiento espirométrico longitudinal ?

## **Justificación**

- Los efectos adversos en la salud resultantes de la exposición a combustión de madera y otros biocombustibles en la mayoría de la población rural en países en vía de desarrollo, generan un gran costo social y económico.
- Falta investigación e información sobre la manera que progresa el daño pulmonar debido a la exposición a combustión de madera y otros biocombustibles en la población.
- El hecho de que parte de la población que estando expuesta a humo de leña no desarrolle la enfermedad pulmonar obstructiva crónica no ha sido estudiado.
- Es común encontrarse a pacientes en las que se dificulta catalogarlas como portadoras de EPOC vs Asma, al no cumplir los criterios de GOLD o de GINA, o acaso es un subgrupo de pacientes con una enfermedad pulmonar diferente que no hemos descrito adecuadamente

## Objetivos

### Generales:

- Describir en la cohorte de pacientes del INER con exposición a humo de leña, espirometrías con relación  $FEV_1/FVC \geq$  de 0.70 inicial y en algún momento del seguimiento durante el periodo 1995 - 2013.
- Establecer los patrones en el tiempo de la relación  $FEV_1/FVC \geq$  de 0.70 (los que disminuyen, los que alternan normalización )
- Caracterizar estos pacientes en términos de síntomas respiratorios, reversibilidad, pruebas de función pulmonar ( DICO, Pletismografía), pruebas de caminata, oxigenación y calidad de vida.

### Específicos:

- Determinar un fenotipo(s) diferente(s) de enfermedad pulmonar asociada a exposición a biomasa.
- Dar a conocer al INER, los resultados del estudio para fortalecer el seguimiento, intervenciones a seguir en estos pacientes.



## **Hipótesis;**

- Existe otra forma de enfermedad pulmonar crónica diferente a lo que conocemos como EPOC y Asma asociado a la exposición al humo de leña.

## **Materiales y Métodos**

- Diseño del estudio:
  - Cohorte retrospectiva (Histórica)
- Tipo de investigación :
  - Analítica
- Tipo de diseño :
  - Longitudinal.
- Lugar
  - Clínica de EPOC en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.
- Población :
  - Pacientes con exposición a humo de leña sin EPOC de la Clínica de EPOC en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.
- Periodo de selección de casos :
  - Junio de 1995 a Junio 2013
- Periodo de realización de estudio:
  - Marzo 2013 a Agosto del 2013

## **Materiales y Métodos:**

- **Recolección de datos:** Expedientes Clínico y base de datos con reporte de las espirometrías realizadas en ese periodo.
- **Análisis de la información:** se creó una base de datos que contiene la información principal de cada uno de los pacientes como son registro, sexo, edad, talla IMC, antecedente exposicional a humo de leña, valores espirométricos : volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV<sub>1</sub>), capacidad vital forzada (FVC) y la relación de estos valores, pletismografía, DLCO, gasometría arterial y saturación de oxígeno, caminata de 6 minutos, resultados de los hallazgos en ecocardiograma, gamagrama pulmonar y USG doppler realizados.

## **Grupos de estudio:**

- *Criterios de inclusión*
  - Mayores de 40 años de edad.
  - Exposición a humo de leña.
  - Ambos géneros.
  - Seguimiento en la clínica de la EPOC.
  - Pruebas de función respiratoria. (3)
  
- *Criterios de exclusión*
  - Diagnóstico previo de EPOC.
  - Exposición a tabaquismo IT > 10 pa.
  - Que reúnan criterios de reversibilidad para asma.
  - Pacientes sin expediente.
  - Secuelas de Tuberculosis.
  - Bronquiectasias
  
- *Criterios de Eliminación*
  - Casos en los que no se cuente con determinaciones seriadas de las espirometrías .
  - Pacientes con alteraciones radiológicas tales como opacidades parénquima, derrame pleural o cardiomegalia.

## **Descripción de variables de interés :**

**Bronquitis crónica :** Definida como tos o flema en la mayoría de los días durante más de 3 meses al año durante al menos 2 años consecutivos (6)

**Capacidad Vital Forzada (FVC):** es el volumen exhalado con máximo esfuerzo desde un punto de inspiración máxima. (28)

**Capacidad Pulmonar Total (TLC):** es el mayor volumen de aire contenido en los pulmones después de una inspiración máxima. (28)

**Difusión pulmonar de monóxido de carbono (DLCO):** prueba de función respiratoria que mide las propiedades de la membrana alvéolocapilar para el intercambio de oxígeno desde el aire alveolar hasta los eritrocitos en los capilares alveolares. Equipo MS-PFT Analyzer unit en el Jaeger Master Screen Body. Estándar ATS/ERS 2005. (28)

**Engrosamiento de la pared del VD:** se mide al final de la diástole en la vista apical, un engrosamiento mayor de 5 mm indica hipertrofia del VD y sugiere sobrecarga de presión del VD en ausencia de otras patologías. (29)

**EPOC:** Se definió por una relación del FEV<sub>1</sub>/FVC post-broncodilatador  $\leq 0,7$  en conformidad con las guías actuales.(6)

**Espirometría:** prueba básica de función mecánica respiratoria, sirve para ver el tamaño de los pulmones y el calibre de los bronquios. Equipo Jaeger Master Screen Body. Estándar ATS/ERS 2005. (28)

**Gasometría Arterial :** Se consideraron las muestras de sangre arterial realizados a su ingreso a el estudio y durante su seguimiento, de arteria radial. Los parámetros determinados fueron los gases sanguíneos arteriales, los valores de referencia considerados para los gases sanguíneos a la altura de la Ciudad de México 2240 metros sobre el nivel del mar, con una presión atmosférica de 586 mmHg, se determinó la saturación de oxígeno, la presión arterial de oxígeno a medio ambiente, la presión arterial de dióxido de carbono y el Ph. PaO<sub>2</sub> 66 a 72 y PaCO<sub>2</sub> de 28 a 32 mm de Hg respectivamente, para lo anterior se utilizó un gasómetro Nova Biomedical-Modelo Critical Care Xpress. INER.

**Índice de Volumen de gas torácico, (ITGV):** es el volumen absoluto de aire en un momento determinado y una presión alveolar determinada. (28)

**Pletismografía corporal:** prueba de función respiratoria que tiene como objetivo la medición de volúmenes pulmonares (cuantificación absoluta de la capacidad funcional residual, capacidad pulmonar total y del volumen residual). Este método se basa en la Ley de Boyle. Equipo Jaeger Master Screen Body. Estándar ATS/ERS 2005. (28)

**Presión arterial de oxígeno (PaO<sub>2</sub>):** es la presión de las moléculas de oxígeno libres disueltas en la sangre que no se encuentran combinadas con la hemoglobina y se expresan en milímetros de mercurio (mmHg). (30)

**Presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP):** la estimación por ecocardiograma transtorácico se basa en la velocidad pico de salida de chorro de regurgitación tricuspídea usando la ecuación simplificada de Bernoulli. El umbral para considerar diagnóstico es  $\geq 36$  mmHg propuesto por la Sociedad Europea de Cardiología.

Se analizaron los ecocardiogramas transtorácicos realizados en pacientes en quienes se considero el diagnóstico de HAP, considerando el reporte de las imágenes bidimensionales, modo M y doppler en sus tres modalidades (pulsado, continuo y color) en cortes paraesternales (eje largo y corto) y apical de 4 cámaras, realizado por médico adscrito al servicio de Cardiología del INER, en equipo Hewlitt Packard Sonos 5500 y un transductor electrónico de 2.5 megahertz. (31)

**Saturación de oxígeno (SpO<sub>2</sub>):** es el contenido de oxígeno de una muestra de sangre expresado como porcentaje de su capacidad del total inspirado. (30)

**TEP:** Obstrucción del tronco de la arteria pulmonar o algunas de sus ramas, por un trombo del sistema venoso desprendido de su sitio de formación, el cual convertido en embolo a través del corazón derecho se aloja en la circulación arterial pulmonar.(32)

Se consideraron positivas aquellas tomografías en las que el trombo se identificó como un defecto de llenado parcial o completo de bajo tono y rodeado por sangre opaca, o bien si la imagen correspondió a un vaso amputado incapaz de opacificarse, considerando si estos defectos involucraban las arterias pulmonares principales, a las arterias lobares o bien si la afección era de las arterias pulmonares segmentarias. Se analizaron los reportes de los estudios realizados durante su seguimiento, interpretadas por médicos adscritos al departamento de Radiología e Imagen del INER realizados en equipo Siemens – Somatom Sensation 16 Multicorte.

**Trombosis Venosa Profunda** Formación de un trombo en el interior de una vena a la cual ocluye parcial o totalmente, que se acompaña de fenómenos inflamatorios, tanto de la pared de la vena como de estructuras vecinas, entre ellas los nervios, los vasos y el sistema linfático.

Se consideró positivo para trombosis si al realizar ultrasonido Doppler de las extremidades se apreciaban imágenes ecogénicas dentro de la luz del vaso, ausencia de dilatación del 10 % del diámetro inicial al efectuar una maniobra de vasalva y ausencia de señal doppler posterior a la aplicación de color y pulsado, TVP proximal (vena femoral), TVP distal (vena poplitea). Se analizaron los reportes radiográficos de estudios realizados por médicos adscritos al departamento de Radiología e Imagen del INER en un equipo Siemens, modelo Sonoline Antares. (33)

**Volumen de reserva espiratoria, (ERV):** es el mayor volumen de aire que se puede exhalar desde el nivel previo de capacidad funcional residual. (28)

**Volumen Residual (VR):** es el volumen de aire contenido en los pulmones después de una exhalación completa, sin importar desde que volumen pulmonar previo se inició la exhalación.(28)

### **Análisis estadístico.**

- Las variables continuas se expresarán en promedio y desviación estándar o mediana e intervalo intercuartil, de acuerdo a las distribución de variables.
- Las comparaciones entre dos grupos será con estadística paramétrica (prueba de T) o no paramétrica (U-Mann Whitney).
- Para la comparación de frecuencias utilizaremos la prueba de Chi2.

Se analizaron los datos con el programa estadístico SPSS versión 17.

## **Consideraciones éticas**

- Se obtuvo el permiso a nivel institucional de revisar la base de datos, expedientes clínicos para determinar las características sociodemográficas, clínicas, los valores de las espirometrías y pruebas de función respiratorias realizadas durante 1995 al 2013.
- No hay contacto con las personas en esta fase del estudio por tanto no existe riesgo para la integridad personal de los pacientes que requiera su permiso.
- La información obtenida del expediente clínico se mantendrá con estricta confidencialidad en base a la NORMA Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012, del expediente clínico.



## RESULTADOS:

Se incluyeron a 106 pacientes , siendo en su mayoría mujeres, de nivel socioeconómico bajo, dedicadas al labores del hogar, las cuales tenían un IMC de 29, El índice de exposición de horas humo leña fue de  $179 \pm 123$ , , durante su seguimiento 48 pacientes tuvieron requerimiento de oxígeno (Tabla 1).

En el análisis global de los pacientes, se documentó comorbilidad en 51 casos, siendo las afecciones más frecuentes la HTA en 30, DM-2 en 17 y la HAP en 13, con PSAP de 43.5 mmHg ( 39.5 - 51), de estas pacientes, 11 presentaban disfunción diastólica del ventrículo izquierdo, 6 hipertrofia del ventrículo derecho, y se documentó TEP por angiotomografía en 4 pacientes así como la presencia de TVP por USG doppler en 8 pacientes. (Tabla 2)

Se documentó caída en la saturación del 92% (90-94) durante su seguimiento a una saturación 89% ( 86-92) y sin cambios de consideración en el EtCO. Los pacientes tuvieron un cuestionario de Saint George de  $41.8 \pm 17.3$  durante el ingreso al estudio. Durante su última consulta los pacientes refirieron expectoración en un 61%, disnea en un 46% y tos 39%, los datos clínicos encontrados fue una FC  $80 \times (73-87)$ , FR:  $22 \times (20-25)$ , el 20.7 % de ellos visito el área de urgencias por exacerbación de su sintomatología.(Tabla 3)

En relación a los estudios realizados durante su seguimiento, la gasometría evidenció cambios importantes en la oxigenación con una PaO<sub>2</sub> inicial de 60.3 mmHg y PaO<sub>2</sub> final de 53.6 mmHg (P0.0001), SatO<sub>2</sub> inicial de 90.9 % y SatO<sub>2</sub> final de 88.6% (P 0.0012), los cambios en el Ph y la PaCO<sub>2</sub> no fueron significativos. La Caminata de 6 minutos no evidencio cambios significativos en la saturación y metros caminados en los estudios realizados al inicio y final del seguimiento, sin embargo si se apreció caída en saturación de oxígeno del minuto 1 al minuto 6. (Tabla4)

En la pletismografía realizada la mediana del ITGV, VR , EVR, TLC, FVC, inicial y final no mostro diferencias significativos, evidenciando solo datos de atrapamiento aéreo. La DLCO solo evidencio disminución significativa en la relación DLCO/VA con un valor inicial de 116 % y final de 80.5 % ( P: 0.03). (Tabla 5)

De los 106 pacientes, 34 tenía inmunizaciones vigentes para influenza o pneumococo y solo en 21 pacientes el esquema era completo. Los pacientes se encontraban en tratamiento con Bromuro de ipatropio 62 ( 58.4%), Salbutamol 60 (56.6%), Salmeterol 20( 18.8%), y con esteroides Inhalados 15 ( 26.3%). (Tabla 6).

En relación a los patrones espirométricos y su evolución en el tiempo se identificaron dos grupos de pacientes, los del grupo 1 FEV<sub>1</sub>/FVC  $\geq 0.70$  inicial y durante su seguimiento, con una reversibilidad del FEV<sub>1</sub> de  $87 \pm 122$  ml.( $6 \pm 9$  %) conformados por 32 pacientes y el grupo 2 aquellos con un FEV<sub>1</sub>/FVC  $\geq 0.70$  inicial pero que experimentan disminución de la relación FEV<sub>1</sub>/FVC  $\leq 0.65$  durante su seguimiento, estos pacientes con un IMC 28 y un mayor índice de exposición con 189 horas humo leña, con una reversibilidad del FEV<sub>1</sub> de  $126 \pm 146$  ml.( $9 \pm 16$  %). (Tabla7) Siendo catalogados de acuerdo a la disminución del FEV<sub>1</sub> con el predicho para la edad: 26 GOLD I , 33 GOLD II , 13 GOLD III y 2 GOLD IV.

Cuando se realiza la comparación entre estos grupos de pacientes, los que presentan un deterioro progresivo del  $FEV_1/FVC \leq 70$  se correlacionan con una disminución de la  $PaO_2$  e incremento de la  $PaCO_2$  sin ser significativo, y en la caminata de 6 minutos presentan menor saturación inicial y final durante su seguimiento, lo que tiene significado estadístico comparado con el grupo de pacientes con  $FEV_1/FVC \geq 0.70$ . (Tabla8).

Lo mismo se aprecia en la pletismografía y la DLCO el grupo de pacientes con deterioro progresivo del  $FEV_1/FVC \leq 70$  se correlaciona con atrapamiento aéreo por VR y mayor incremento del TLC y de la relación VR/ TLC , sin embargo la mediana de TLC no llegan a completar criterios para hiperinflación pulmonar, la DLCO y la relación DLCO/VA disminuye en este grupo de pacientes sin embargo se conserva por arriba del límite inferior de la normalidad. (Tabla9).

Dentro de la corte analizada solo en 12 pacientes se contaba con TAC que evidencio la presencia de engrosamiento peribronquiolar con alteración de su arquitectura, la presencia de bronquiectasias, atrapamiento aéreo con aumento del volumen pulmonar, y solo en dos pacientes se documentó enfisema discreto.

## DISCUSION

El estudio realiza una descripción de los hallazgos encontrados en los 106 pacientes con antecedente de exposición a humo de leña sin tabaquismo de la Cohorte de EPOC quienes no cumplieron criterios para enfermedad pulmonar obstructiva durante su ingreso con  $FEV_1/FVC \geq 0.70$ .

La población estudiada en su mayoría proviene del área rural, son analfabetas, por lo cual el cuestionario Respiratorio de Saint George inicial fue aplicado en forma de entrevista dirigida y adaptado a la población mexicana. (34) De acuerdo a los valores encontrados se refleja el grado de afección en la calidad de vida a su ingreso de estos pacientes.

No encontramos disminución franca en el IMC (un  $IMC \leq 21$  lo cual empeora el pronóstico y aumenta la mortalidad) sin embargo si existió una diferencia significativa con menor IMC en la población que disminuye la relación  $FEV_1/FVC$  lo que puede hablar de la fisiopatogenia de esta población. Al igual existe una tendencia de que el índice de exposición a humo de leña es mayor en la población que reduce su relación  $FEV_1/FVC$ , sin tener una diferencia estadísticamente significativa.

Dentro de la comorbilidad que presentan nuestros pacientes llaman la atención las crónico degenerativas y la presencia de HAP que junto a la hipoxemia arterial podría estar asociada a TEP, asociado a los demás factores de riesgo para enfermedad tromboembólica venosa : edad mayor, sobrepeso, neoplasia y la progresión de la enfermedad pulmonar obstructiva. Se evidencia la disnea y la presencia de tos con expectoración como los síntomas respiratorios mas frecuentes en la población estudiada, lo cual está relacionado a hiperplasia de las glándulas submucosas de los bronquios que tienen un calibre mayor de 2 mm y se ha demostrado que existe un infiltrado inflamatorio en el aparato secretor de moco desde los inicios de la enfermedad. (35)

En estudios previos en Colombia se ha encontrado que las mujeres expuestas al humo de la leña tienen mayor frecuencia de tos, expectoración y mayor hiperreactividad bronquial, lo que sugiere mayor compromiso de la vía aérea, similar a los hallazgos de este estudio.(36).En contraparte en otros estudios no se ha encontrado mayor frecuencia de tos y producción de esputo en mujeres con EPOC por humo de leña en comparación con la EPOC debida a tabaquismo (37,38)

Se corrobora un franco deterioro del intercambio de oxígeno, que se aprecia por clínica en la oximetría de pulso y por gasometría en la  $PaO_2$  y  $SaO_2$ , no se documenta hipoventilación alveolar por  $EtCO$  y por  $PaCO_2$ , lo que podría estar en relación que la mayoría de los pacientes que desarrollan neumopatía obstructiva asociada a humo de leña se encuentran en los estadios iniciales en un 80 % , cabe mencionar que este deterioro en la oxigenación se evidencio en la C6M entre la saturación del minuto 1 y el minuto 6 lo que corrobora la hipoxemia durante el ejercicio. Entre la saturación del minuto 1 de la caminata inicial y caminata final durante su seguimiento en su última consulta no hubo diferencia significativa, lo que no ayuda a reforzar el hallazgo de la disminución de la  $PaO_2$  y  $SatO_2$  en reposo durante el seguimiento, lo cual puede ser explicado por las siguientes circunstancias: cuando el paciente presenta desaturación antes de la realización del estudio de caminata se le brinda apoyo con oxígeno suplementario a flujos variables de manera independiente a la indicación previa por parte del médico, y por otro lado algunos pacientes tienen la indicación de oxígeno suplementario de manera crónica pero por cuestiones económicas lo utilizan de manera intermitente y compensan la hipoxemia cotidiana en los minutos previos a que se le brinda la oxigenoterapia antes de la realización de la prueba.

Estos pacientes que tiene mayor grado de obstrucción de las vías aéreas, son más propensos a tener una relación V/Q baja con mayor perfusión proporcional. Como resultado a la limitación progresiva del flujo de aire y destrucción del lecho capilar pulmonar. (39,40)

En los volúmenes pulmonares por pletismografía el valor del VR reunía criterios de atrapamiento aéreo de manera inicial y final, sin poder documentar por TLC Hiperinflación pulmonar.

En la DLCO No presento disminución por lo cual no hubo correlación a el deterioro respiratorio de los pacientes con un patrón obstructivo, sin embargo la disminución de la relación DLCO<sub>2</sub>/VA durante su seguimiento es significativa pero se conserva en cifras normales.

Esto se ha evidenciado en pacientes con EPOC por humo de leña en la cual el comportamiento funcional de la DLCO menos disminuida sugiere mayor compromiso de la vía aérea y un menor grado de enfisema que presentan estos pacientes. Se ha descrito en pacientes con obstrucción severa sin enfisema, que la limitación al flujo espiratorio se debe al compromiso de las vías aéreas de pequeño calibre y no exclusivamente a la disminución del retroceso elástico por destrucción del parénquima (41,42,43)

En un estudio con 86 pacientes con EPOC por humo de leña y 53 con EPOC por tabaquismo, con diferentes grados de obstrucción, se observó que en las mujeres expuestas a leña la disminución de la DLCO era menos severa y se correlacionaba menos con el grado de la obstrucción (disminución de FEV1) y la relación DLCO/VA era normal a diferencia de la EPOC por humo de cigarrillo, los hallazgos son similares a los del presente estudio.( 44)

En nuestros pacientes solo se pudieron documentar 13 tomografías, con presencia de enfisema en dos casos destacando engrosamiento peribronquiolar, dilataciones bronquiolares y bronquiales, así como atelectasias subsegmentarias demostrando un gran compromiso de la vía aérea. La presencia de atelectasias es un hallazgo frecuente en la EPOC por humo de leña y se ha relacionado con el hallazgo endoscópico e histológico de antracosis e inflamación bronquial. (42)

Con la ausencia de enfisema que se presenta en la tomografía de los pacientes con EPOC por humo de leña, se considera que la disminución de la DLCO se debe a una disminución de la VA o "falsa" disminución de la DLCO, y se ha postulado el término de enfisema pseudofisiológico, para estos pacientes con EPOC por humo de Leña.

Los principales determinantes de la DLCO son la tasa de transferencia entre el alveolo y el capilar (factor de permeabilidad) y la VA define la cantidad de gas disponible para el intercambio. En las enfermedades pulmonares obstructivas la VA medida durante la prueba de difusión, por el método de la respiración única, es baja debido a una mezcla incompleta entre el gas inspirado y el volumen de gas residual pulmonar durante el tiempo de sostenimiento de la respiración, lo que puede determinar una disminución de la DLCO. En el enfisema, la reducción de la superficie alvéolo capilar determina una disminución de la DLCO proporcionalmente mayor a la que determina la disminución de la VA, lo que ocasiona una reducción significativa de la relación DLCO/VA. (45,46)

En nuestros pacientes que fueron catalogados con EPOC por humo de leña, se considera que la mala distribución del gas inspirado en la maniobra de la DLCO, es debida a la enfermedad de la vía aérea, lo que puede explicar la disminución de la VA y la afectación de la relación DLCO/VA, pero que en promedio se mantiene normal.

Las anomalías funcionales en las espirometrías de aquellos pacientes con disminución del FEV<sub>1</sub>/FVC se relaciona con mayores índices de exposición a humo de leña, por lo cual se corrobora su presencia como factor de riesgo para EPOC.

La característica funcional de limitación al flujo de aire en la EPOC se atribuye a la destrucción del parénquima pulmonar con disminución del retroceso elástico y a la inflamación y obliteración de la vía aérea. Teniendo en cuenta los hallazgos de este estudio postulamos que la disminución del flujo de aire en las pacientes con EPOC por humo de leña, se debe a el compromiso severo de la vía aérea y no por pérdida de retroceso elástico.

Sin embargo estos pacientes que cumplen criterios para EPOC presentan valores menores del FEV<sub>1</sub>, con una reversibilidad mayor en mililitros y porcentaje en las espirometrías post broncodilatador, lo cual podría hablar de mejoría después del tratamiento, estos pacientes no están generalmente representados en las guías de tratamiento, ya que la mayoría de ensayos clínicos son realizados con corticoides inhalados solos o en combinación con broncodilatadores de efecto prolongado (47) de forma sistemática excluyen a pacientes con diagnóstico de asma, atopia, individuos con aumento del 12 % o más de 200 ml del FEV<sub>1</sub> post broncodilatador, como es el caso de algunos de nuestros pacientes. Del mismo modo hay casos de pacientes con asma grave y una respuesta reducida al tratamiento con esteroides inhalados, que comparten características con la EPOC.

Estos casos corresponden a lo que se ha denominado síndrome de solapamiento u *overlap* entre asma y EPOC, tiene como base la sobreposición entre un aumento en la variabilidad al flujo aéreo en pacientes con obstrucción reversible e incompleta y exposición a humos de tabaco principalmente. En un intento de cuantificar este solapamiento utilizando grandes estudios poblacionales, se encontró que entre un 17 y un 19 % de los pacientes pueden tener cierto grado de solapamiento entre asma, enfisema y bronquitis crónica.(48)

Es posible que la prevalencia de este solapamiento aumente con la edad. Al estudiar a personas mayores de 55 años con enfermedad obstructiva de la vía aérea en fase estable y caracterizar la frecuencia del síndrome *overlap* y su patrón de inflamación, se observó que un porcentaje del 65 % presentó un síndrome de *overlap*, y sólo el 21 y el 16 % pudo ser diagnosticado de EPOC y asma, respectivamente. (49)

Como resultado de la búsqueda de una mejor caracterización fenotípica mejor de las enfermedades en la vía aérea, Weatherall et al. describen 5 subgrupos fenotípicos de pacientes con obstrucción al flujo aéreo por algoritmo de agrupamiento (*cluster* análisis). Una de las intenciones principales de este estudio fue no excluir a pacientes. Se obtuvieron 5 grupos diferenciados. El subgrupo 1 se caracteriza por obstrucción al flujo aéreo grave y variable con hiperreactividad bronquial, atopia, consumo de tabaco y producción de esputo y podría corresponder con el grupo de *overlap* mencionado anteriormente; el subgrupo 2 se correspondería con el fenotipo enfisematoso; el subgrupo 3, con asma atópico e inflamación eosinofílica; el subgrupo 4, con moderada obstrucción sin otras características fenotípicas dominantes, y el subgrupo 5, formado

por no fumadores con bronquitis crónica . Las ventajas obvias de la clasificación por fenotipos es que se puede lograr una mejor caracterización de los pacientes e individualizar el tratamiento para optimizar el beneficio.(50)

Por otro lado los pacientes que mantienen  $FEV_1/FVC \geq 0.70$  inicial y durante su seguimiento, valores del  $FEV_1$  mayores y con una reversibilidad post broncodilatador menor del  $FEV_1$  corresponden a pacientes que se comportan clínicamente como un fenotipo de bronquitis crónica en los cuales no se documenta obstrucción por espirometría por lo que no reúnen criterios para EPOC.

En un estudio de base poblacional aleatoria, los adultos de edad  $\geq 50$  años se les realizaron cuestionarios detallados, pruebas de función pulmonar y TC de tórax. Sobre la base de combinaciones de la bronquitis crónica, el enfisema y el asma, con y sin reversibilidad incompleta de la obstrucción del flujo aéreo definida por un cociente  $FEV_1/FVC$  post-broncodilatador de 0,7, se describieron 16 distintos fenotipos, que pueden ser utilizado como base para futuras investigaciones en el patogénesis y el tratamiento de este trastorno heterogéneo.(51)

En un estudio retrospectivo de 103 autopsias de pacientes con exposición a humo de leña. Sin que se registrara en estos pacientes datos clínicos o de función pulmonar, los hallazgos histológicos más importantes fueron la enfermedad vascular pulmonar hipertensiva, el depósito de pigmento antracótico peribronquial, perivascular e intersticial y la ausencia de enfisema. (52)

Una de las limitaciones de este estudio fue el índice bajo de realización de tomografías y la solicitud de pruebas de función pulmonar complementarias a la espirometría a juicio del médico tratante debido a su sintomatología o progresión clínica, la inclusión de un relativo bajo número de pacientes al excluir a pacientes con exposición a humo de leña pero con antecedente de tabaquismo.

Se requieren otros estudios con un mayor número de pacientes y diferentes índices de exposición a biomasa con seguimiento estrecho con pruebas de función pulmonar complementarias a la espirometría y la realización de estudios de imagen de manera rutinaria conforme progrese la severidad de la obstrucción para correlacionar y confirmar los hallazgos del presente estudio.

## **Conclusiones :**

El desarrollo de hipoxemia que presentan estos pacientes sin duda contribuye a la reducción en la calidad de vida, al desarrollo de hipertensión pulmonar, y a la menor tolerancia al ejercicio durante la realización de C6M.

Estos pacientes a pesar de tener datos de atrapamiento aéreo no reúnen criterios para hablar de hiperinflación pulmonar por los volúmenes pulmonares encontrados.

El comportamiento funcional sin disminución de la DLCO y disminución de la DLCO/VA es determinado por la obstrucción bronquial y la mezcla incompleta con mala distribución del gas inspirado en la maniobra de la respiración única utilizada durante la prueba de difusión.

Consideramos que la obstrucción al flujo de aire en estas pacientes expuestas a humo de leña es debida principalmente al compromiso severo de la vía aérea y no a la pérdida de retroceso elástico, la información que aporta al entendimiento de la fisiopatología de esta enfermedad e indica que bajo la denominación de EPOC se pueden estar incluyendo enfermedades fisiopatológicamente diferentes con una expresión funcional común (obstrucción al flujo de aire) lo que podría depender del tipo de contaminante o irritante, tiempo e intensidad de la exposición.

Cada vez se reconoce con más evidencia que los criterios diagnósticos actuales de asma y EPOC no describen completamente todas las variedades fenotípicas que presentan las enfermedades inflamatorias de las vías aéreas, aquellos criterios se aplican de modo riguroso en la inclusión de pacientes en ensayos clínicos, no aplican en la práctica diaria, cuando aparecen con frecuencia pacientes con cuadros clínicos que solapan varias enfermedades, con lo cual se pierde la posibilidad de diferenciar y evaluar con más precisión a los paciente, y por consiguiente se retrasa un tratamiento adecuado, por lo que su caracterización en los distintos fenotipos clínicos nos permitiría individualizar y optimizar su abordaje.

Este trabajo da la pauta para nuevos proyectos con mayor rigor metodológico de preferencia de tipo prospectivo, para buscar la causalidad de este hecho y así poder definir valores pronósticos en esta población.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Bruce N, Pérez-Padilla R, Albalak R. The health effects of indoor air pollution exposure in developing countries. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2002. Publication No. WHO(2002)/SDE/ OEH/02.05, Geneva.
2. Blanc PD. The role of household exposure in lung disease among women. *Eur Respir Mon* 2003;25:118–130.
3. Boleij J.S.M., Brunekreef.B. Respiratory Health Effects Domestic Pollution as a Factor Causing. *Chest* 1989;96:368S-372S.
4. Brauer M, Bartlett K, Regalado-Pineda J, Pérez-Padilla R. Assessment of particulate concentrations from domestic biomass combustion in rural Mexico. *Environ Sci Tech* 1996;30:104–109.
5. Jünemann Andrea, MD, Cora Gabriela Legarreta, MD Chronic Obstructive Pulmonary Disease Produced by Biomass Fuels *Clin Pulm Med* 2008;15: 305– 312.
6. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease Guidelines 2011
7. Dennis RJ, Maldonado D, Norman S, Baena E, Martinez G. Woodsmoke exposure and risk for obstructive airways disease among women. *Chest* 1996; 109(1):115-119.
8. Pérez-Padilla R, Regalado J, Vedal S, et al. Exposure to biomass smoke and chronic airway disease in Mexican women. A case-control study. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154(3 Pt 1):701-706.
9. Chapman RS, He X, Blair AE, Lan Q. Improvement in household stoves and risk of chronic obstructive pulmonary disease in Xuanwei, China: retrospective cohort study. *BMJ* 2005; 331(7524):1050.
10. Hnizdo E, Sullivan PA, Bang KM, Wagner G. Association between Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Employment by Industry and Occupation in the US Population: A Study of Data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *American Journal of Epidemiology* 2002; 156(8):738-746.
11. Lopez Varela MV, Montes de Oca M, Halbert RJ, Muino A, et al. Sex-related differences in COPD in five Latin American cities: the PLATINO study. *Eur Respir J* 2010; 36(5):1034-1041.
12. Gonzalez Garcia, Mauricio et al. Diferencias tomográficas y funcionales entre la EPOC severa relacionada con humo de leña y con cigarrillo. *J Bras Pneumol.* 2013;39(2):147-154.



13. Smith KR, Mehta S, Maeusezahl-Feuz M. Indoor air pollution from house hold use of solid fuels. Global and regional burden of disease attributable to selected mayor risk factors. Geneva, World Health Organization, 2004 (2): 1435-93.
- 14.. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJL, editors. Global Burden of Disease and Risk Factors. Washington (DC): IBRD/The World Bank and Oxford University Press; 2006.
- 15.. Menezes AMB, Pérez-Padilla R, Jardim JRB, for the PLATINO Team. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities: the PLATINO study: a prevalence study. Lancet 2005; 366: 1875-81.
- 16.. Caballero A, Torres C, Maldonado D, et al. Prevalence of COPD in Colombia (PREPOCOL study). Arch bronconeumol, 2004; 40 (4): 20.
- 17.. Desai MA, Metha S, Smith KR. Indoor Smoke from solid fuels. Assessing the environmental burden of disease at national and local levels. Geneva, World Health Organization, 2004 (WHO Environmental Burden of Disease Series, N 4)
18. Gold JA, Jagirdar J, Hay JG et al. Hut lung. A domestically acquired particulate lung disease. Medicine 2000; 79: 310-7.
19. Sandoval J, Salas J, Martínez-Guerra ML et al. Pulmonary arterial hipertensión and *cor pulmonale* associated with chronic domestic wood smoke inhalation. Chest 1993; 103: 12-20.
- 20 . Díaz JV, Koff J, Gotway MB, et al. Case Report: A Case of Wood-Smoke-Related Pulmonary Disease. Environ Health Perspect 2006; 114: 759-62.
21. Honicky RE., Osborne JS., Akpom CA. "Symptoms of respiratory illness in young children and the use of woodburning stoves indoor heating" Pediatrics. 1985, 75:587-593.
22. Velez H., Borrero J., Restrepo J., Rojas W. Corporación para Investigaciones. Biológicas, Medellín Colombia. "Fundamentos de Medicina- Neumología". 1989, 3a. edición: 274-275.
- 23 . Restrepo J., Reyes P., De Ochoa P., Patiño E. "Neumoconiosis por inhalación de humo de leña". Acta Med. Col. 1983, 8: 191-204.
- 24 . Sandoval J. "Neumopatía por humo de leña, aspectos hemodinámicos". Conferencia Congreso Centroamericano de Neumología, Tegucigalpa, Honduras 1989.
25. Ramage JE., Rogli VL., Bell DY., Piantadosi CA. "Interstitial Lung Disease and Domestic Wood Burning". Am. Rev. Respir. Dis. 1988, 137:1229-1232.
- 26 . Obando M. Mirenem, Dirección Sectorial de Energía."Encuesta Residencial de Consumo Energético". San José, Costa Rica. Marzo, 1985.
27. R. Perez-Padilla, A. Schilman, H. Riojas-Rodriguez. Respiratory health effects of indoor air pollution INT J TUBERC LUNG DIS 2010 14(9):1079–1086.

28. Brusasco V, R. Crapo and G. Viegi. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J* 2005; 26: 948–968.
29. Lawrence G. Rudski, Afilalo, et al. Guidelines for the Echocardiographic Assessment of the Right Heart in Adults: A Report from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23:685-713.
30. Hughes JM. Pulmonary function: the basics. *Medicine*. 2007;36:3.
31. Price L, Stephen J Wort, Simon J Finney. Pulmonary vascular and right ventricular dysfunction in adult critical care: current and emerging options for management: a systematic literature review. *Critical Care* 2010, 14:R169.
32. Ryu JH, Swensen SJ, Olson EJ, Pellikka PA. Diagnosis of pulmonary embolism with use of computed tomographic angiography. *May Clin Proc*. 2003; 78 : 1385 – 1391.
33. Páramo M, Ramírez F, González J. Trombosis venosa y embolia pulmonar guías de prevención, diagnóstico y tratamiento. Complicaciones y secuelas. Academia Mexicana de Cirugía 2004.
34. Aguilar M, Sansores R. Ramirez A. Reproducibilidad del cuestionario respiratorio Saint George en la versión al español, en pacientes mexicanos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Rev Inst Nal Enf Resp Mex Volumen 13 - número 2 Abril - junio 2000*. 85-95
35. Lopez AD, Shibuya K, Rao C, et al. Chronic obstructive pulmonary disease: Current burden and future projections. *Eur Respir J* 2006;27:397-412.
36. González M, Torres C, Bustos A, Bronchial hyperresponsiveness in women with chronic obstructive pulmonary disease related to wood smoke. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2012;7:367-73.
37. Moreira MA, Moraes MR, Silva et al. Comparative study of respiratory symptoms and lung function alterations in patients with chronic obstructive pulmonary disease related to the exposure to wood and tobacco smoke. *J Bras Pneumol*. 2008;34(9):667-74.
38. Ramírez A, Sansores RH, Pérez-Padilla R, et al. Survival of patients with chronic obstructive pulmonary disease due to biomass smoke and tobacco. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;173(4):393-7.
39. Kent BD, Mitchell PD, McNicholas WT. Hypoxemia in patients with COPD: cause, effects, and disease progression. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2011;6:199-208.
40. Stoller JK, et al. Oxygen therapy for patients with COPD: current evidence and the long-term oxygen treatment trail. *Chest* 2010;138:179-187.
41. Gelb AF, Zamel N, Hogg JC, Pseudophysiologic emphysema resulting from severe small-airways disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;158(3):815-9.
42. Gelb AF, Schein M, Kuei J, Tashkin DP, Müller NL, Hogg JC, et al. Limited contribution of emphysema in advanced chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis*. 1993;147(5):1157-61.

43. Gelb AF, Hogg JC, Müller NL, Schein MJ, Kuei J, Tashkin DP, et al. Contribution of emphysema and small airways in COPD. *Chest*. 1996;109(2):353-9. PMID:8620705. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.109.2.353>
44. González M, Páez S, Jaramillo C, Barrero M, Maldonado D. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) por humo de leña en mujeres: comparación con la EPOC por cigarrillo. *Acta Med Colomb*. 2004;29(1):17-25.
45. Fitting JW. Transfer factor for carbon monoxide: a glance behind the scene. *Swiss Med Wkly*. 2004;134(29-30):413-8.
46. Hughes JM, Pride NB. In defence of the carbon monoxide transfer coefficient  $K_{CO}$  (TL/VA). *Eur Respir J*. 2001;17(2):168-74.
47. Szafranski W, Cukier A, Ramirez A, Menga G, Sansores R, Nahabedian S, et al. Efficacy and safety of budesonide/formoterol in the management of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*. 2003;21:74-81.
- 48 . Soriano JB, Davis KJ, Coleman B. The proportional Venn diagram of obstructive lung disease: two approximations from the United States and the United Kingdom. *Chest*. 2003;124:474-81.
49. Gibson PG, Simpson JL. The overlap syndrome of asthma and COPD: what are its features and how important is it? *Thorax*. 2009;64:728-35.
50. Weatherall M, Travers J, Shirtcliffe PM, et al. Distinct clinical phenotypes of airways disease defined by cluster analysis. *Eur Respir J*. 2009;34:812-8.
51. Marsh S, Travers J, Weatherall M et al. Proportional classifications of COPD phenotypes. *Thorax* 2008;63:761–767.
52. Palacios D, Mendez O. Neumopatía por humo de leña: un estudio en autopsias. *Biomédica (Bogotá)*. 1998;18(2):153-60.

**Tablas :**

<b>Tabla 1. Características demográficas</b> (frecuencias, promedios±DE, mediana (rangos))	
<b>Variable</b>	<b>n(106)</b>
Edad n(DE)	71 ± 9
Genero M:F	7:99
Talla cm	147± 7
Peso Kg	62±12
IMC	29± 5
Ocupación, n (%)	101(95.2)
HOGAR	2 ( 1.8)
EMPLEADA DOMESTICA	3 ( 2.8)
OFICIO	
Escolaridad, n(%)	78 (73.5)
Analfabeta	28 ( 26.4)
Escolaridad primaria incompleta	
Nivel Socioeconomico, n(%)	102 ) 96.21)
Bajo	4 ( 3.7)
Medio	
Medio de procedencia, n (%)	
Urbano	12 (11.3)
Sub Urbano	27 ( 25.4)
Rural	67 ( 63.2)
Horas de exposición a biomasa	6(4 - 7)
Indice de exposición hrs/ año	179± 123
Exposición actual, n(%)	5 ( 4.7)
Requerimiento de Oxigeno suplementario,n(%)	48 ( 45.2)
Horas que utiliza oxigeno hrs.	16 ( 12 – 18 )
Años con oxigeno	7 ( 4 – 12 )

<b>Tabla 2. Principales comorbilidades (n = 51)</b>	
<b>Diagnostico</b>	<b>n (%)</b>
Hipertensión Arterial	30(58.8)
Diabetes Mellitus)	17 (33.3)
HAP	13 ( 25.4)
Leve	9 ( 17.6)
Moderada	3 ( 5.8)
Grave	1( 1.9)
Enfermedad acido péptica	9 ( 17.6)
Enfermedad Tromboembólica Venosa	8 (15.6 )
Trombosis venosa Profunda	4 ( 7.8)
Tromboembolia Pulmonar Aguda	
SAOS	5 ( 9.8)
Hipoventilación nocturna	3 (5.8)
Trastorno hematológico	2(3.9)
Cáncer	2(3.9)
Cor pulmonale Crónico	2 (3.9)
Artritis Reumatoide	1(1.9)
Dislipidemia	1(1.9)

**Tabla 3. Signos, Sintomas, Escalas clinicas****N : 106**

<b>Variable</b>	<b>Inicial</b>	<b>Final</b>	
Saturación de Oxígeno %	92 ( 90 – 94)	89 ( 86 – 92 )	.
Etco	30 ( 28 – 39 )	31 ( 29 – 34)	.
Estertores basales		11 ( 10.3 %)	
Hipoventilación basal		3 ( 2.8 %)	
Tos		42 ( 39.6 %)	
Expectoración		65 ( 61.3 %)	
Mucohalina		28 ( 66.6%)	
Mucopurulenta		5 ( 11.9 %)	
Purulenta		9 ( 21.4 %)	
Sibilancias		23	
Escala Saint George	41.8 ( 17.3)		
Escala de disnea MMRC			
Grado 0		58( 54%)	
Grado 1		10 ( 9.4 % )	
Grado 2		26 ( 24.5 %)	
Grado 3		11 ( 10.3%)	
Grado 4		1 ( 0.94%)	
Visitas a Urgencias ( último año)		22 ( 20.7 %)	
Hospitalización ( ultimó año)		9 ( 8.4%)	

**Tabla 4. Gasometría y Caminata de 6 minutos (promedio±DE, Mediana y rangos)****N : 106**

<b>Variable</b>	<b>Inicial</b>	<b>Final</b>	<b>p</b>
Ph	7.45 ± 0.04	7.40± 0.04	0.29
PaO2	60.35 ( 54.1-66.6)	53.6( 50.5-59)	0.0001
paCo2	32.1 ( 29.4- 34.8)	32.5 ( 29.4-37)	0.18
SatO2	90.9 ( 87.6-93.3)	88.6 ( 85.5-90.9)	0.0012
Caminata			
Saturación inicial	91 ( 87- 93 )	91 ( 87- 94 )	0.47
Saturación Final	83.5 ( 77 – 88)	84 ( 80 – 89)	0.27
Metros caminados	320.7 +/- 82.3	307.6 +/- 80.4	0.37

**T de student y/o U de Mann Whitney según distribución de variable****Tabla 5 . Pletismografía y DLCO2 (promedio±DE, mediana y rangos)****N :**

<b>Variable</b>	<b>Inicial</b>	<b>Final</b>	<b>p</b>
ITGV	133( 120-170)	133 ( 112 – 166)	0.64
VR	128.5 ( 108- 172 )	129 ( 97.5- 152.4)	0.42
EVR	118.1 ( 89- 155)	133 ( 98.5 – 187.5)	0.38
TLC	113 ( 95 - 135 )	110 ( 94.2 – 128 )	0.70
RV/ TLC	131.1 ± 29	131.5 ± 28.5	0.96
FVC	99.28 ± 33	97 ± 23.0	0.81
<b>N :</b>			
DLCO2	97.9 ± 45.9	91.1 ± 30.3	0.65
DLCO2/VA	116.02 ± 45.71	80.55 ± 40.0	0.03

**T de student y/o U de Mann Whitney según distribución de variable**

**Tabla 6 Tratamiento e inmunizaciones**

<b>Medicamentos</b>	<b>N: 106(%)</b>
<i>Bromuro de Ipratropio</i>	62(58.4)
<i>salbutamol</i>	60 (56.6)
<i>Salmeterol</i>	20(18.8)
<i>Esteroides Inhalados</i>	15(26.3)
<i>Tiotropio</i>	13(12.2)
<i>Formoterol</i>	13 (12.2)
<i>Indacaterol</i>	7(6.6)
<i>Xantinas (%)</i>	5(4.7)
<i>Vacuna de la Influenza ultimo año</i>	11(10.3)
<i>Vacuna del neumococo últimos 5 años</i>	2 (1.8)
<i>Inmunizaciones completas</i>	21 (19.8)



<b>TABLA 7</b>	<b>Patrón En el tiempo del relación FEV1/FVC 1995 - 2013</b>			
	<b>N: 106</b>			
	<b>Gupos</b>			
<b>Variable</b>	<b>Total</b>	<b>FEV1/FVC ≥ 0.70</b>	<b>FEV1/FVC ≤ 0.70</b>	<b>valor de P</b>
	106 (100)	32(100)	74(100)	0.072*
Hombre	7 (6.6)	0 (0)	7 (9.46)	
Mujer	99 (93.4)	32 (100)	67 (90.54)	
Edad	71 ± 9	69 ± 8	72 ± 9	0.0848**
Talla	147 ± 7	147 ± 5	147 ± 9	0.9308**
Peso	62 ± 12	66 ± 11	60 ± 12	0.0143**
IMC	29 ± 5	31 ± 5	28 ± 5	0.0111**
Índice de exposición	179 ± 123	155 ± 109	189 ± 128	0.1968**
FVC pre (ml)	1717 ± 602	1850 ± 612	1660 ± 593	0.1380**
FVC post (ml)	1891 ± 645	1938 ± 608	1870 ± 663	0.6190**
FEV1 pre (ml)	1199 ± 446	1474 ± 480	1080 ± 375	0.0000**
FEV1 post (ml)	1313 ± 473	1561 ± 482	1206 ± 430	0.0003**
FEV1 pre/ FVC pre	0.7042 ± 0.1274	0.8025 ± 0.0970	0.6617 ± 0.1153	0.0000**
FEV1 post/ FVC post	0.7005 ± 0.1231	0.8093 ± 0.0657	0.6534 ± 0.1120	0.0000**
Reversibilidad FEV1 (ml)	114 ± 141	87± 122	126 ± 147	0.1903**
Reversibilidad FEV1 (%)	8 ± 14	6 ± 9	9 ± 16	0.2929**

**\*Test X2**

**\*\*Test T-Student**

**\*\*\*Test T-Student (aproximación de Welch)**

**\*\*\*\*Test U de Mann-Whitney**

<b>TABLA 8</b>	<b>Patrón En el tiempo del relación FEV1/FVC 1995 - 2013 N: 106 Gupos</b>			
<b>Variable</b>	<b>Total</b>	<b>FEV1/FVC ≥ 0.70</b>	<b>FEV1/FVC ≤ 0.70</b>	<b>valor de P</b>
Ph	7.42± 0.04	7.42± 0.04	7.42± 0.04	0.9166**
PaO2	60±11	63±10	59±11	0.0817**
paCo2	33±7	32±5	33±9	0.3547**
Caminata				
Saturación inicial	89±5	91±3	89±5	0.0267**
Saturación Final	83±8	86±5	82±8	0.0012***
Metros caminados	312±179	319±114	309±200	0.8136**

<b>TABLA 9</b>	<b>Patrón En el tiempo del relación FEV1/FVC 1995 - 2013 N: 106 Gupos</b>			
<b>Variable</b>	<b>Total</b>	<b>FEV1/FVC ≥ 0.70</b>	<b>FEV1/FVC ≤ 0.70</b>	<b>valor de P</b>
VR	128(107-168)	109(101-122)	139(113-180)	0.0055****
TLC	113(95-135)	99(93-115)	115(110-137)	0.0970****
RV/ TLC	129(111-150)	117(111-138)	133(112-155)	0.1665****
FVC	±	±	±	
N :				
DLCO2	97±45	123±35	91±45	0.0644**
DLCO2/VA	113±47	135±46	109±47	0.1741**

**\*Test X2**

**\*\*Test T-Student**

**\*\*\*Test T-Student (aproximación de Welch)**

**\*\*\*\*Test U de Mann-Whitney**