



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
SUBDIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
SUBDIVISION DE MEDICINA FAMILIAR

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UMF PLUS 33/UMAA 68 CHIHUAHUA



**COMPOSICIÓN CORPORAL Y CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON  
DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA  
CRÓNICA EN UNIDAD DE MEDICINA AMBULATORIA NO. 68 DE  
CHIHUAHUA, CHIH.**

TRABAJO QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN  
MEDICINA FAMILIAR

**PRESENTA**

**DR. ALBERTO GUADALUPE PÉREZ CORONADO.**

CHIHUAHUA, CHIH.

2014



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.

**COMPOSICIÓN CORPORAL Y CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES  
CON DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD PULMONAR  
OBSTRUCTIVA CRÓNICA EN UNIDAD DE MEDICINA  
AMBULATORIA NO. 68 DE CHIHUAHUA, CHIHUAHUA**

TRABAJO QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA  
FAMILIAR

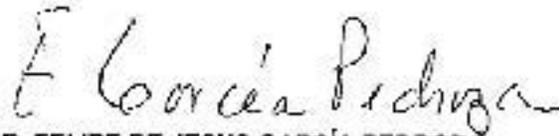
PRESENTA

**DR. ALBERTO GUADALUPE PÉREZ CORONADO**

AUTORIZACIONES



**DR. FRANCISCO JAVIER FULVIO GÓMEZ CLAVELINA**  
JEFE DE LA SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA, U.N.A.M.



**DR. FELIPE DE JESUS GARCÍA PEDROZA**  
COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN DE LA SUBDIVISIÓN DE  
MEDICINA FAMILIAR  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA, U.N.A.M.



**DR. ISAÍAS HERNÁNDEZ TORRES**  
COORDINADOR DE DOCENCIA DE LA SUBDIVISIÓN DE  
MEDICINA FAMILIAR  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA, U.N.A.M.

**COMPOSICIÓN CORPORAL Y CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON  
DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA  
CRÓNICA EN UNIDAD DE MEDICINA AMBULATORIA NO. 68 DE  
CHIHUAHUA, CHIH.**

TRABAJO QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN  
MEDICINA FAMILIAR

PRESENTA:

**DR. ALBERTO GUADALUPE PÉREZ CORONADO**

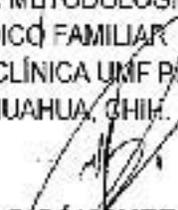
AUTORIZACIONES

  
**DRA. PAOLA ROSADO YEPEZ**

PROFESORA DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA FAMILIAR PARA  
MÉDICOS GENERALES DEL IMSS  
SEDE UMF PLUS 33 CHIHUAHUA, CHIH.

  
**DRA. ROSA EMMA CONTRERAS SOLÍS**

ASESOR DE TESIS  
ASESOR METODOLÓGICO  
MÉDICO FAMILIAR  
JEFFATURA CLÍNICA UMF PLUS 33  
CHIHUAHUA, CHIH.

  
**DR. MARCO HUGO SÁNCHEZ BUSTILLOS**

ASESOR DE TEMA  
MÉDICO NEUMÓLOGO  
ADSCRITO A LA UMF NO. 68  
CHIHUAHUA, CHIH.



**1. -Titulo**

**COMPOSICIÓN CORPORAL Y CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES  
CON DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA  
CRÓNICA EN UNIDAD DE MEDICINA AMBULATORIA NO. 68 DE  
CHIHUAHUA, CHIH.**

## 2. Índice.

1.-Titulo .....	1
2. Índice. ....	2
3. Marco teórico.....	5
3.1 Introducción.....	5
3.2 Epidemiología. ....	7
3.3 Etiología, patogenia, anatomía patológica y fisiopatología.....	10
3.4 Definición y características de la EPOC. ....	14
3.5 Diagnóstico de EPOC y clasificación espirométrica .....	16
3.6 Exploraciones adicionales.....	19
3.7 Monitorización y evaluación del curso de la enfermedad. ....	20
3.8 Prevención y eliminación del hábito de fumar. ....	21
3.9 Exposición laboral, contaminación ambiental y espacios cerrados. ....	23
3.10 Enfoque global del tratamiento de la EPOC estable. ....	25
3.11 Tratamiento farmacológico. ....	26
3.12 Otros tratamientos farmacológicos.....	29
3.13 Tratamientos no farmacológicos.....	30
3.14 Tratamientos quirúrgicos.....	31

3.15 Cuestionario de St. George diseñado para medir la calidad de vida en pacientes con EPOC.....	32
3.17 Composición corporal.....	33
4.- Planteamiento del Problema.....	35
5. Justificación .....	38
6. Objetivo. ....	38
6.1 Objetivo general.....	38
6.2. Objetivo específico .....	39
7. Hipótesis.....	39
7.1 Hipótesis de trabajo.....	39
7.2 Hipótesis nula.....	39
8. Metodología .....	39
8.1 Tipo de estudio.....	39
8.2 Población, lugar y tiempo de estudio.....	39
8.3 Tipo y tamaño de muestra .....	40
8.3.1 Tipo de muestra.....	40
8.3.2 Tamaño de muestra:.....	40
8.4 Cálculo del tamaño de la muestra .....	40
8.5 Criterios de selección.....	40
8.5.1 Criterios de inclusión.....	40
8.5.2 Criterios de eliminación .....	41

8.5.3. Criterios de exclusión .....	41
8.6 Variables .....	41
8.6.1. Variables dependientes.....	41
8.6.2. Variables Independientes. ....	46
8.6.3 Variables de identificación clínica.....	48
9. Plan de análisis estadístico .....	53
9.1Técnicas y Procedimientos .....	53
9.2 Consideraciones éticas.....	54
10. Resultados.....	55
10.1 Descripción de resultados.....	55
10.2 Tablas y figuras .....	56
11. Discusión. ....	65
12. Conclusión .....	66
13. Recomendaciones.....	66
14. Referencias bibliográficas .....	69
1Í Anexos. ....	93
14.1 Consentimiento informado .....	93
14.2. Anexo 2: Hoja de recolección de datos (Encuesta).....	94
14.3. Anexo 3. Cuestionario de St. George diseñado para medir la calidad de vida en pacientes con EPOC. ....	97

### **3. Marco teórico.**

#### **3.1 Introducción.**

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una enfermedad prevenible y tratable con ciertos efectos extra pulmonares que pueden contribuir a la severidad en determinados pacientes <sup>1</sup>. Se caracteriza por una limitación progresiva y parcialmente reversible al flujo aéreo. Esta limitación está asociada a una respuesta inflamatoria anormal de las vías aéreas causadas por la inhalación de partículas gases nocivos y originada de forma primaria por el tabaquismo, la progresión de la enfermedad viene determinada esencialmente por el nivel de afectación del flujo espiratorio (volumen espiratorio forzado en el primer segundo FEV1)<sup>2</sup>.

Aunque la EPOC afecta principalmente a los pulmones, puede producir consecuencias sistémicas significativas <sup>3</sup>. Tiene efectos sistémicos bien reconocidos como la pérdida de peso y otras alteraciones nutricionales, así como disfunción del músculo esquelético <sup>4</sup>. La afectación sistémica en los enfermos con EPOC tiene una gran trascendencia en la calidad de vida, en la utilización de recursos sanitarios, en los resultados clínicos y en el pronóstico de la enfermedad <sup>5,6</sup>.

La desnutrición en paciente con EPOC es un problema frecuente que aumenta con la gravedad de la enfermedad, aumentando el metabolismo muscular respiratorio, inactividad, ingesta calórica disminuida, llevando al paciente a una pérdida de calidad de vida y capacidad funcional <sup>7</sup>. De acuerdo con los estudios de composición corporal se ha asociado a las alteraciones nutricionales a una mayor morbimortalidad con afección de la musculatura esquelética tanto respiratoria como periférica <sup>8,9</sup>, peor

tolerancia al ejercicio, mayor disnea <sup>10</sup> y peor calidad de vida relacionada con la salud <sup>11,12</sup>, siendo un factor de mal pronóstico. En estudios previos realizados se ha observado que la desnutrición en pacientes con EPOC es un problema frecuente que aumenta con la gravedad de la enfermedad, el análisis por compartimentos revela que la desnutrición afecta tanto al compartimento graso como al proteico visceral y muscular no obstante, destaca un efecto preferencial sobre la pérdida de masa muscular <sup>7</sup>.

La desnutrición está presente en al menos una tercera parte de los pacientes con EPOC moderada o grave y constituye un factor fundamental en su capacidad funcional y en su calidad de vida, además de ser un indicador pronóstico de morbilidad y mortalidad, independientemente de otros aspectos de la enfermedad como puede ser el deterioro de la función de la función pulmonar <sup>13</sup>.

Existen algunos métodos que permiten la determinación de los componentes corporales (magro y grasa) de forma indirecta, tales como la medición de pliegues y circunferencias corporales por antropometría y el análisis de composición corporal por la impedancia bioeléctrica <sup>14</sup>. El análisis de impedancia bioeléctrica (AIB), es un método seguro, económico y práctico para evaluar tres compartimentos corporales: grasa, masa corporal libre de grasa (tejido magro) y agua corporal total. La impedancia bioeléctrica es una técnica utilizada para medir la composición corporal, basada en la capacidad que tiene el organismo para conducir una corriente eléctrica ya que en general el tejido adiposo es un pobre conductor y el tejido magro es un buen conductor, el resultado de esto es una correlación inversa entre resistencia y agua corporal total y

masa corporal libre de grasa; y una correlación positiva entre resistencia y grasa corporal total <sup>15</sup>.

### **3.2 Epidemiología.**

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es un problema de suma importancia para la salud pública. Es la cuarta causa de morbilidad en Estados Unidos <sup>16</sup>. y se calcula que para el año 2020 será la quinta causa en el impacto global por enfermedades a escala mundial, según un estudio del Banco Mundial/Organización mundial de la salud <sup>17</sup>. Según estimaciones de la Organización mundial de la salud (OMS), un tercio de la población mundial de más de 15 años es fumadora. Esto corresponde a unos 1.100 millones de personas, de los que aproximadamente 800 millones pertenecen a países en vías de desarrollo. Se estima que para la población mundial, el 47 % de los hombres y el 12% de las mujeres son fumadoras.

La prevalencia, morbilidad y mortalidad de la EPOC varía entre países y aun entre distintos grupos del mismo país, pero generalmente se relaciona con el consumo de tabaco. Sin embargo, la exposición al humo de leña y otros combustibles de biomasa son un factor de riesgo para la enfermedad <sup>1</sup>. A pesar de lo anterior se sabe que el abandono del hábito tabáquico es la medida más efectiva no sólo para prevenir la enfermedad sino para mejorar su evolución en el caso de que ya se haya desarrollado <sup>18</sup>.

En los últimos 20 años se ha observado diferentes tendencias en función del sexo en la prevalencia de fumadores tanto en Europa como en Estados Unidos. En efecto, si bien se ha observado una disminución del hábito tabáquico entre los varones, se ha

demostrado un progresivo aumento de tabaquismo en las mujeres, especialmente entre las más jóvenes <sup>19</sup>.

Aunque algunos estudios realizados en Europa muestran que los varones fuman más que las mujeres, parece que el patrón de fumador es diferente y así se observa que mientras los hombres fuman más en el medio urbano, el porcentaje de fumadoras es mayor en el medio rural <sup>20</sup>. En México los fumadores aumentaron de 9.2 millones en 1988 a 14.3 millones en 1998 y se estima que anualmente ocurren más de 18 mil muertes derivadas del hábito de fumar <sup>21</sup>. La evidencia científica que indica que el tabaquismo provoca aumento en la frecuencia de EPOC, enfisema, cáncer de pulmón y enfermedad cardiovascular es indiscutible <sup>22</sup>. Se ha reportado en la literatura médica y económica un buen número de estudios en los que se documenta la importante carga económica que imponen a los sistemas de salud las enfermedades asociadas con el consumo de tabaco <sup>23</sup>.

Otros estudios han encontrado diferencias en la prevalencia de tabaquismo con relación al nivel socioeconómico, de forma que encuentran un mayor consumo en los niveles medio-bajos <sup>24</sup>.

El humo del tabaco es el principal factor de riesgo para la EPOC, sin embargo si bien el tabaquismo es el factor de riesgo mejor conocido, no es el único. Estudios epidemiológicos han puesto en evidencia que individuos no fumadores pueden desarrollar obstrucción crónica al flujo de aire <sup>25</sup>. Con el mayor conocimiento sobre los factores de riesgo para la enfermedad, se reconoce que el riesgo para la EPOC surge de una interacción entre el huésped y el medioambiente. El factor genético mejor

documentado es el déficit hereditario de la enzima alfa-1-antitripsina <sup>26</sup>. se trata de una alteración recesiva poco frecuente que puede presentarse en individuos del norte de Europa. Una variedad de genes han sido implicados en la patogenia de la enfermedad, sin embargo los resultados de los estudios sobre los genes asociados a la EPOC, a excepción del déficit de alfa-1-antitripsina son inconsistentes <sup>27</sup>. En nuestro país el humo del tabaco es el principal desencadenante para el proceso inflamatorio de la enfermedad.

La morbilidad debida a la EPOC aumenta con la edad y es mayor en hombres que en mujeres <sup>16</sup>. La EPOC es una de las causas más importantes de mortalidad en la mayoría de los países. El estudio del Impacto Global de las Enfermedades <sup>28</sup> ha estimado que la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, que era la sexta causa de muerte en 1990 será para el año 2020 la tercera causa de mortalidad a nivel mundial. Este aumento en la mortalidad se debe a la epidemia de tabaquismo y a un cambio en las características demográficas en la mayoría de los países, por una mayor expectativa de vida en la población.

Los pacientes con EPOC tienen con frecuencia alteraciones del hábito corporal. Los dos casos extremos de estas alteraciones fueron descritos hace mas de 40 años y se han incorporado a la terminología habitual en las historias clínicas (delgado y sonrosado u obeso y cianótico) <sup>29,30</sup> con frecuencia los pacientes con EPOC están desnutridos y esta se asocia en algunos estudios a peor función pulmonar global, alteraciones de los músculos respiratorios, peor respuesta ventilatoria ante la hipoxia y mayor predisposición a la infección pero sobre todo la malnutrición tiene un efecto

claramente negativo en la evolución de los pacientes con EPOC y se acompaña de mayor morbilidad y mortalidad <sup>31</sup>.

La EPOC es una enfermedad de elevado costo. En los países desarrollados las exacerbaciones de la enfermedad generan el mayor impacto sobre el sistema de salud. En la Unión Europea se ha estimado que un 6% del presupuesto total en salud, corresponde a costos directos por enfermedades respiratorias, y el 56% de estos por EPOC (38.6 billones de Euros). En el año 2002, en Estados Unidos, los costos directos por EPOC alcanzaron a \$18 billones, en tanto que los costos indirectos fueron de \$ 14.1 billones <sup>16</sup>. Los costos por paciente dependen del sistema de salud de cada país <sup>32</sup>. Existe una relación directa entre la gravedad de la enfermedad y los costos sanitarios <sup>32</sup>. Y la distribución de los costos cambia a medida que la enfermedad progresa.

### **3.3 Etiología, patogenia, anatomía patológica y fisiopatología.**

Es una enfermedad caracterizada por un síndrome de limitación progresivo del flujo aéreo causado por la inflamación crónica de la vía aérea y el parénquima pulmonar.

Prevenible y tratable con ciertos efectos extrapulmonares que pueden contribuir a la severidad en determinados pacientes <sup>1</sup>. Su componente pulmonar se caracteriza por la obstrucción del flujo aéreo que no es completamente reversible, y que se asocia a una respuesta inflamatoria anómala a partículas nocivas o gases, principalmente humo del tabaco <sup>4</sup>.

Las alteraciones anatomopatológicas características de la EPOC pueden encontrarse en las vías aéreas centrales y periféricas, el parénquima y la circulación pulmonar <sup>33</sup>. Existe un proceso inflamatorio crónico con aumento de células inflamatorias específicas que conlleva ciclos repetidos de lesión y reparación de la pared de la vía aérea y produce remodelado estructural. Por lo general la inflamación y el remodelado aumentan con la severidad de la enfermedad y persisten al dejar de fumar.

La inflamación pulmonar en los pacientes con EPOC, parece ser una respuesta ampliada de la respuesta inflamatoria normal del pulmón a irritantes como el humo del tabaco. No se conoce el mecanismo por el cual se produce esta respuesta, pero podría estar determinada genéticamente. Se desconoce la causa por la cual algunos sujetos no fumadores desarrollan EPOC <sup>34</sup>. Además de la inflamación, existen otros dos procesos que parecen ser relevantes en la patogénesis de la EPOC estos son el estrés oxidativo y desequilibrio de enzimas proteolíticas y antiproteasas en el pulmón.

Las alteraciones anatomopatológicas son responsables, de los cambios fisiológicos correspondientes característicos de la enfermedad y de los síntomas con que se presentan los pacientes. Por ejemplo el descenso de FEV1 es debido principalmente a la inflamación y estrechamiento de las vías aéreas periféricas, mientras que la destrucción parenquimatosa en el enfisema reduce la capacidad del pulmón para el intercambio gaseoso. La magnitud del proceso inflamatorio, de la fibrosis y los exudados intraluminales se correlacionan con la disminución del FEV1 y de la relación FEV1/FVC y probablemente con el descenso acelerado del FEV1 que caracteriza la EPOC. Las alteraciones del intercambio gaseoso provocan hipoxemia e hipercapnia. En general al progresar la enfermedad la capacidad del pulmón para el intercambio

gaseoso disminuye. La hipertensión pulmonar de grado leve o moderado, aparece tardíamente en el curso de la enfermedad y se produce por vasoconstricción hipóxica de las arteriolas pulmonares. Existe un compromiso sistémico en la EPOC, sobre todo en pacientes con enfermedad grave, que incide en la supervivencia y las comorbilidades asociadas <sup>35,36</sup>.

La EPOC se presenta en la mayoría de los casos en individuos con una larga historia de tabaquismo, en la edad media de la vida <sup>37</sup>. La limitación crónica al flujo de aire es usualmente progresiva y asociada a una respuesta inflamatoria pulmonar anómala a partículas o gases tóxicos. Esta limitación se debe a la afectación de las pequeñas vías aéreas (bronquiolitis obstructiva) y la destrucción parenquimatosa (enfisema). Todos estos cambios disminuyen la habilidad de la vía aérea de permanecer abierta durante la espiración <sup>1</sup>, provocando un enlentecimiento del flujo espiratorio. Es bien sabido que la mayoría de las células inflamatorias (leucocitos, macrófagos, células natural killer y citocinas pro-inflamatorias (TNF $\alpha$ , IL-6, IL8) están implicados en la respuesta inflamatoria, pero su peso relativo y relación mutua son todavía desconocidos <sup>38</sup>. La persistencia de la respuesta inflamatoria en la EPOC tras el abandono del hábito tabáquico sugiere la existencia de un proceso de auto-perpetuación de la enfermedad que impide la resolución de la respuesta infamatoria tras el cese del estímulo que la origina. Este tipo de mecanismo se ha relacionado con la patogenia de diversas enfermedades autoinmunes <sup>39</sup>. pero se desconoce si este puede estar operativo en la EPOC. Tradicionalmente se ha reconocido que la respuesta inmune innata juega un papel muy importante en la patogénesis de la EPOC, ya que los neutrófilos y los macrófagos son células efectoras importantes en estos pacientes <sup>40</sup>.

Sin embargo, el posible papel de la respuesta inmune adquirida ha sido ignorado, a pesar de que existen evidencias, indirectas, que lo sugieren. Entre ellas destacan: los linfocitos CD4+ y CD8+ (células propias de la respuesta inmune adquirida) se acumulan en el pulmón de pacientes con EPOC y los linfocitos B (estirpe celular también característica de la respuesta inmune adquirida) del tejido linfoideo del bronquio se encuentran aumentados en fumadores y en pacientes con EPOC <sup>41</sup>.

Exposiciones. Humo del tabaco: como ya se ha mencionado los fumadores de cigarrillos presentan una prevalencia más alta de anomalías de la función pulmonar y síntomas respiratorios, una mayor proporción anual de reducción del FEV1 y una tasa de muerte por EPOC superior a la de los no fumadores. Los fumadores de pipa y cigarros presentan tasas de morbimortalidad por EPOC más elevadas que los no fumadores, aunque estas son más reducidas que en los fumadores de cigarrillos <sup>42</sup>. La exposición pasiva al humo del tabaco también puede contribuir a padecer síntomas respiratorios <sup>43</sup> y EPOC <sup>44</sup>, por el incremento de la carga total de partículas y gases inhalados <sup>45,46</sup>.

Polvos y sustancias químicas laborales: la exposición laboral incluye polvos orgánicos e inorgánicos sustancias químicas y vapores. Según la American Thoracic Society (ATS Statement) entre el 10 y el 20% de los síntomas o anomalías funcionales por EPOC serán causados por exposición laboral <sup>47</sup>.

Contaminación ambiental en espacios abiertos y cerrados: la contaminación de espacios cerrados a partir de combustibles utilizados para cocinar y calentar ambientes pobremente ventilados, en particular en mujeres en países en vías de desarrollo ha

sido implicada como factor de riesgo para el desarrollo de la EPOC. La evidencia en este sentido crece <sup>48</sup> y se dispone de estudios de caso-control <sup>49,50</sup> y buen diseño que lo confirman. Los altos grados de contaminación ambiental urbana son lesivos para los individuos con enfermedades cardíacas o pulmonares pero el papel de la contaminación ambiental como causa de EPOC es incierto.

Género: Estudios procedentes de países desarrollados <sup>51</sup>, demuestran que la prevalencia de EPOC, es casi igual en hombres que en mujeres lo que probablemente refleje cambios en los hábitos tabáquicos. Además algunos estudios, han sugerido que las mujeres son más susceptibles a los efectos del humo del tabaco <sup>52,-54</sup>.

Infecciones: El antecedente de infecciones respiratorias graves en la infancia se ha asociado a una reducción de la función pulmonar y a un incremento de los síntomas respiratorios en la edad adulta <sup>55-57</sup>. No obstante, las infecciones víricas pueden vincularse a otro factor, como el bajo peso al nacer, el cual se relaciona por sí mismo con el desarrollo de la EPOC.

Situación socioeconómica: Distintas evidencias demuestran que el riesgo de desarrollar EPOC se relaciona inversamente con la situación socioeconómica <sup>58</sup>. Sin embargo, no se ha aclarado si esta situación refleja la exposición a contaminantes ambientales, el hacinamiento, la mala alimentación, o a otros factores relacionados con la situación socioeconómica <sup>59-60</sup>.

### **3.4 Definición y características de la EPOC.**

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica, EPOC, es una patología prevenible y tratable con algunos efectos extrapulmonares significativos que pueden contribuir a la

severidad individual de cada paciente. El componente pulmonar esta caracterizado por limitación del flujo aéreo que no es completamente reversible. La limitación del flujo aéreo es normalmente progresiva y asociada a una respuesta inflamatoria anormal del pulmón a partículas nocivas o gases <sup>1</sup>. La pérdida de peso, desórdenes nutricionales y disfunción a nivel musculoesquelético son reconocidos como los principales efectos sistémicos de la EPOC.

Desde hace años se conoce la relación estrecha entre pérdida de peso o desnutrición y mortalidad. Recientemente se ha sugerido que la masa muscular es mejor predictor de supervivencia que el peso en pacientes con EPOC moderado o severo <sup>61</sup>.

La limitación crónica al flujo de aire se debe a la afectación de las pequeñas via aéreas (bronquiolitis obstructiva) y la destrucción parenquimatosa (enfisema). La contribución relativa de cada uno de estos factores varía de un individuo a otro.

La limitación al flujo de aire se mide por la espirometría. Puesto que es la prueba con mayor disponibilidad y reproductibilidad para el estudio de la función pulmonar. Puede estimarse que se producirá un aumento de la prevalencia e impacto de la enfermedad en las próximas décadas debido a la exposición sostenida a los factores de riesgo y a los cambios en la estructura etaria de la población mundial <sup>1</sup>. La EPOC por si misma presenta efectos sistémicos que conducen a comorbilidades. Por lo tanto el tratamiento de la EPOC debe contemplar el de estas comorbilidades y su efecto sobre la calidad de vida de los pacientes <sup>62</sup>.

### **3.5 Diagnóstico de EPOC y clasificación espirométrica.**

Los síntomas característicos de la EPOC son la disnea, tos y expectoración, de evolución crónica y progresiva. La tos crónica y el aumento de la expectoración preceden frecuentemente en varios años al desarrollo de la limitación del flujo de aire, lo que ofrece una oportunidad única para identificar fumadores y otros individuos con factores de riesgo para desarrollar la enfermedad e intervenir en estudios más tempranos de la EPOC. Sin embargo algunos individuos desarrollan una limitación importante al flujo de aire, sin presentar síntomas de tos ni aumento de la expectoración <sup>1</sup>.

La disnea es el síntoma que más frecuentemente lleva a los pacientes a solicitar atención médica y es una de las principales causas de la ansiedad y la incapacidad que se asocia con esta enfermedad. A medida que la función pulmonar se deteriora, la dificultad para la respiración se hace más acusada, la tos crónica que normalmente es el primer síntoma que se presenta en el curso de la EPOC <sup>63</sup>, puede ser intermitente al inicio aunque más tarde aparece a diario y frecuentemente durante todo el día. En algunos casos puede observarse una limitación significativa del flujo aéreo en ausencia de tos. Es habitual que los pacientes con EPOC, expectoren pequeñas cantidades de esputo tras largos accesos de tos pertinaz. Las sibilancias y la opresión torácica son síntomas relativamente inespecíficos que pueden variar en el curso de los días o incluso en el mismo día. La ausencia de estos dos síntomas no excluye el diagnóstico de EPOC. En los estadios avanzados de la enfermedad son comunes la pérdida de peso, anorexia, y síntomas como depresión y ansiedad <sup>64,65</sup>.

Examen físico: A pesar de que el examen físico es un apartado de gran importancia en el cuidado del paciente, es de poca utilidad diagnóstica en la EPOC. Los signos físicos de limitación del flujo aéreo pocas veces son patentes antes de que se presente un deterioro significativo de la función pulmonar <sup>66,67</sup> y su detección tiene una sensibilidad y especificidad relativamente bajas.

La espirometría es esencial para el diagnóstico y proporciona una descripción de la gravedad de las alteraciones anatomopatológicas producidas por la EPOC. Un estudio realizado sobre una muestra poblacional aleatoria encontró que la relación FEV1/FVC es superior a 0.70 en todos los grupos etarios, lo que avalaría el uso de esta relación para el diagnóstico de esta enfermedad <sup>68</sup>. Sin embargo el proceso de envejecimiento afecta a los volúmenes pulmonares, por lo cual utilizar el valor fijo de FEV1/FVC menor que 0.70 para diagnosticar la enfermedad puede conducir a un sobrediagnóstico de la EPOC en sujetos ancianos, en particular en aquellos con enfermedad leve.

A continuación se describe la clasificación espirométrica de la gravedad y estadios GOLD.

Estadio I: EPOC leve- Caracterizado por limitación leve del flujo de aire ( $FEV1/FVC < 0.70$ ,  $FEV1 \geq 80\%$  del valor de referencia) y generalmente pero no siempre por tos crónica y aumento de la espectoración. En este estadio, el individuo puede ignorar su función pulmonar es anormal.

Estadio II: EPOC moderada- Caracterizado por un mayor deterioro de la limitación del flujo de aire ( $FEV1/FVC < 0.70$ ,  $50\% \leq FEV1 < 80\%$  del valor de referencia) y en general por progresión de los síntomas de de la dificultad respiratoria, que se

manifiesta característicamente durante el ejercicio. Este es el estadio en el que los pacientes usualmente solicitan atención médica debido a la disnea o a una exacerbación de la enfermedad.

Estadio III: EPOC grave- Caracterizado por limitación importante del flujo de aire ( $FEV1/FVC < 0.70$ ,  $30\% \leq FEV1 < 50\%$  del valor de referencia), mas disnea, disminución de la capacidad para el ejercicio, y exacerbaciones frecuentes que casi siempre impactan sobre la calidad de vida de los pacientes.

Estadio IV: EPOC muy grave- Caracterizado por una limitación del flujo de aire ( $FEV1/FVC < 0.70$ ;  $FEV1 < 30\%$  del valor de referencia o  $FEV1 < 50\%$  en presencia de insuficiencia respiratoria). La insuficiencia respiratoria se define como una disminución de la presión parcial de la presión parcial de oxígeno ( $PaO_2$ ) menor de 60 mm Hg (8.0 kPa), con o sin una presión parcial de  $CO_2$  ( $paCO_2$ ) mayor de 50 mm Hg (6.7 kPa) medidos a nivel del mar. La insuficiencia respiratoria puede llevar a la aparición de cor pulmonale (insuficiencia cardiaca derecha), cuyos signos cénicos son la ingurgitación yugular y el edema de los miembros inferiores. Los pacientes pueden tener EPOC muy grave (estadio IV) incluso si el  $FEV1$  es mayor a 30% del valor de referencia, si se acompaña de estas complicaciones. En este estadio, la calidad de vida relacionada con la salud se encuentra sustancialmente afectada y las exacerbaciones pueden poner en riesgo la vida de los pacientes.

Valoración de la gravedad: Esta valoración de se basa en la gravedad de los síntomas, el grado de alteración espirométrica y la presencia de complicaciones, como la insuficiencia respiratoria, insuficiencia cardiaca derecha, pérdida de peso e hipoxemia.

### **3.6 Exploraciones adicionales.**

Exploraciones adicionales: En pacientes que se encuentran en estadio II: EPOC moderada, o superior, las siguientes exploraciones complementarias pueden ser de utilidad:

Prueba de reversibilidad con broncodilatadores. Esta prueba con broncodilatadores o glucocorticoides orales no permite predecir el deterioro de la función pulmonar medido por el descenso del FEV1, el deterioro del estado de salud o la frecuencia de las exacerbaciones <sup>69,70</sup> en los pacientes con diagnóstico clínico de EPOC, confirmado con espirometría <sup>70</sup>. En algunos pacientes (por ejemplo, con historia de asma en la infancia y tos o sibilancias nocturnas) puede realizarse prueba con broncodilatadores o glucocorticoides para evaluar reversibilidad.

Radiografía de tórax: Esta raramente es diagnóstica en la EPOC, a menos de que exista una enfermedad bullosa evidente, pero es de gran valor para excluir diagnósticos alternativos y establecer la presencia de comorbilidades como la insuficiencia cardiaca. No se recomienda el uso sistemático de la tomografía computarizada de tórax. Sin embargo, cuando existen dudas del diagnóstico de EPOC, la tomografía computarizada de alta resolución puede ayudar al diagnóstico diferencial. Asimismo, la tomografía computarizada de tórax es de suma utilidad cuando se contempla la posibilidad de una intervención quirúrgica, como la bullectomía o la reducción del volumen pulmonar, en la que la indicación quirúrgica depende la distribución de las áreas enfisematosas <sup>71</sup>.

Medición de los gases en sangre arterial. Esta medición es de gran importancia en pacientes con EPOC avanzada. Esta prueba debe realizarse en pacientes con un FEV1

< 50% del valor de referencia o con signos clínicos sugestivos de insuficiencia respiratoria o cardíaca derecha <sup>1</sup>.

Investigación del déficit de alfa-1-antitripsina. Puede ser de interés identificar la existencia de déficit de alfa-1-antitripsina en pacientes caucásicos que desarrollen EPOC a edad muy temprana (< 45 años), o en quienes tengan una historia familiar muy sugestiva. Esto permitiría la detección de otros casos en la misma familia, y plantear un consejo más apropiado <sup>1</sup>.

### **3.7 Monitorización y evaluación del curso de la enfermedad.**

Monitorización de la progresión de la enfermedad y desarrollo de complicaciones: La EPOC es, por lo general una enfermedad progresiva en la que puede aparecer un empeoramiento de la función pulmonar con el paso del tiempo, incluso si se aplican las mejores medidas terapéuticas. Se deben monitorizar los síntomas y las mediciones objetivas de limitación del flujo aéreo para controlar el desarrollo de las complicaciones y determinar cuándo debe ser reajustado el tratamiento <sup>1</sup>.

Monitorización de la farmacoterapia y otros tratamientos médicos: En cada visita de seguimiento debe discutirse el régimen terapéutico actual con el objetivo de poder ajustarlo apropiadamente a medida que la enfermedad progresa. Deben considerarse las dosificaciones de los medicamentos, el cumplimiento del régimen terapéutico, la técnica inhalatoria, la efectividad del régimen actual para controlar los síntomas y los efectos secundarios del tratamiento <sup>1</sup>.

Monitorización de las exacerbaciones: Deberán valorarse la frecuencia, la gravedad y las probables causas de las exacerbaciones. Deben tenerse en cuenta el incremento

de volumen del esputo, el empeoramiento súbito de la disnea y la presencia de esputo purulento. La gravedad puede ser estimada por la necesidad de incrementar la prescripción de broncodilatadores o glucocorticoides y por el requerimiento de tratamiento antibiótico. Asimismo deben documentarse las hospitalizaciones, incluyendo los recursos utilizados, su duración y la necesidad de cuidados intensivos o de intubación <sup>1</sup>.

Monitorización de las comorbilidades: Las comorbilidades son frecuentes en la EPOC y pueden hacer más difícil el tratamiento porque la EPOC añade incapacidad o porque el tratamiento para la EPOC puede tener efectos adversos sobre la comorbilidad. No existe un enfoque integral para el tratamiento de la enfermedad en presencia de comorbilidades específicas, por lo que cada situación debe manejarse de forma individualizada <sup>1</sup>.

### **3.8 Prevención y eliminación del hábito de fumar.**

La abstención del hábito de fumar es la intervención más simple y más rentable para reducir el riesgo de desarrollar EPOC y detener su progresión. Deben ofrecerse estrategias de control del tabaquismo y programas con mensajes claros, concisos y repetidos en contra del tabaquismo por todos los medios posibles.

Intervención para la cesación del hábito de fumar: El abandono del hábito de fumar es la medida más eficaz y rentable de reducir la exposición a factores de riesgo. Todo fumador (en riesgo o con EPOC), debe poder acceder al programa de intervención para la cesación de tabaquismo más intensivo disponible. Incluso un consejo breve de tres minutos de duración a un fumador, sobre la urgente necesidad de abandonar el hábito

de fumar, puede ser eficaz, con una tasa de cesación de 5 a 19% <sup>72</sup>. Es lo mínimo que debe hacerse con cada fumador en cada visita <sup>72,73</sup>.

Las siguientes son estrategias para ayudar al paciente que desee dejar de fumar <sup>74-77</sup>:

1. Preguntar: Identificar sistemáticamente a todos los fumadores en cada visita. Poner en marcha en el contexto de la consulta, un sistema que asegure que a cada paciente en cada visita se le exijan y queden documentadas las características del consumo de tabaco.

2. Advertir: insistir encarecidamente a todos los fumadores que dejen de fumar. En forma clara, enérgica y personalizada, instar de forma urgente a todos los fumadores a dejar de fumar.

3. Investigar: Determinar la predisposición a hacer el intento a dejar de fumar. Preguntar a todos los fumadores si desean hacer el intento de dejar de fumar de forma inmediata.

4. Ayudar: Ayudar al paciente con el plan de dejar de fumar; transmitir consejos prácticos; proporcionar soporte social al margen del tratamiento; recomendar el uso de farmacoterapia aprobada, excepto en circunstancias especiales proporcionar materiales suplementarios.

5. Planificar: Programar los contactos de seguimiento, ya sea en persona o por vía telefónica.

Tratamiento farmacológico: En la actualidad existen numerosos tratamientos eficaces para dejar de fumar <sup>74,75,78</sup>. Se recomienda el tratamiento farmacológico cuando las medidas de apoyo no son suficientes para que los pacientes dejen de fumar. Numerosos estudios indican que la terapia sustitutiva de nicotina en cualquiera de sus formas (chicle, inhalador, aerosol nasal, parche transcutáneo, tableta sublingual o gragea) aumenta considerablemente la tasa de abstinencia a largo plazo <sup>74,79</sup>. Asimismo, los antidepresivos bupropión <sup>80</sup> y nortriptilina han demostrado incrementar la tasa de abandono del hábito de fumar a largo plazo <sup>78,79,81</sup> pero deben ser utilizados como parte de un programa integral de intervención para la cesación. La efectividad del preparado antihipertensivo clonidina se encuentra limitada por los efectos secundarios <sup>79</sup>. La vareniclina, un agonista parcial del receptor nicotínico para la acetilcolina ha demostrado su eficacia para reducir los síntomas de abstinencia a la nicotina <sup>82-84</sup>.

### **3.9 Exposición laboral, contaminación ambiental y espacios cerrados.**

Aunque se desconoce la cantidad de individuos que se encuentran en riesgo de desarrollar enfermedades respiratorias, provocadas por la exposición laboral, tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo, muchas de las enfermedades respiratorias ocupacionales pueden reducirse o controlarse mediante una serie de estrategias dirigidas a reducir la carga de partículas y gases inhalados <sup>85-87</sup>. Debe remarcarse la prevención primaria que puede lograrse por medio de la eliminación o la reducción de la exposición a varias sustancias en el lugar de trabajo. También es importante la prevención secundaria a través de la vigilancia epidemiológica y la detección precoz de nuevos casos.

Las personas se desenvuelven durante el día en diversos ambientes cerrados y al aire libre, cada uno de los cuales tiene sus agentes contaminantes aéreos particulares que causan efectos adversos sobre la función pulmonar <sup>88</sup>. Aunque la contaminación medioambiental y la de espacios cerrados es comúnmente considerada por separado, el concepto de exposición individual total puede ser más relevante en la EPOC. La reducción del riesgo provocado por la contaminación de los espacios cerrados y del medioambiente requiere del esfuerzo combinado de políticas generales públicas y de medidas protectoras tomadas por los propios pacientes. A nivel nacional es prioritario alcanzar los niveles estándares de calidad del aire, para lo cual se requiere de una legislación al respecto. La reducción de la exposición al humo de combustibles, en particular en mujeres y niños debe ser una meta a nivel mundial.

El profesional de la sanidad debe considerar la susceptibilidad de cada paciente de manera individualizada (incluyendo los antecedentes familiares y la exposición a la contaminación medioambiental y de espacios cerrados). Los individuos que presentan un riesgo elevado deberían evitar realizar ejercicios intensos al aire libre durante los periodos de mayor contaminación. Los pacientes con EPOC grave deben estar al corriente de los anuncios públicos de grados de contaminación ambiental y mantenerse en el interior de los edificios cuando la calidad del aire ambiental exterior sea pobre. Si se utilizan combustibles sólidos para cocinar o para la calefacción debe asegurarse una ventilación adecuada. En la mayoría de los casos es más recomendable reducir la exposición disminuyendo la emisión de contaminantes y mejorando la ventilación que el uso de protección respiratoria para reducir los riesgos de la contaminación. Los

purificadores de aire, tanto los que controlan los contaminantes de interiores como los de exteriores, no han demostrado ser beneficiosos.

### **3.10 Enfoque global del tratamiento de la EPOC estable.**

La estrategia terapéutica deberá basarse en una evaluación individualizada de la gravedad de la enfermedad y en la respuesta a los distintos tratamientos. La gravedad de la limitación al flujo aéreo proporciona un guía para el tratamiento, pero este dependerá fundamentalmente de los síntomas y del estado clínico del paciente. El tratamiento dependerá del tipo de educación del paciente y de su buena disposición para aplicar las recomendaciones que se le proporcionen, de las condiciones locales y culturales y de la disponibilidad de los distintos medicamentos.

A pesar de que la educación del paciente es considerada como un componente esencial del tratamiento de las enfermedades crónicas, es difícil evaluar el valor que la misma tiene en el paciente con EPOC, puesto que se requiere de mucho tiempo para obtener cambios objetivos en la función pulmonar. Si bien la educación no mejorará la capacidad de ejercicio ni la función pulmonar de los pacientes <sup>89-92</sup> puede desempeñar un papel para optimizar sus habilidades, su capacidad de sobrellevar la enfermedad y su estado general de salud <sup>93</sup>. Además, la educación del paciente influye sobre la historia natural de la enfermedad al ser eficaz para alcanzar la cesación del hábito de fumar, mejora la respuesta de los pacientes a las exacerbaciones <sup>94,95</sup> y la discusión y comprensión de los aspectos relacionados con los deseos y decisiones acerca de los cuidados médicos al final de la vida <sup>95</sup>.

El tratamiento farmacológico se utiliza para prevenir y controlar los síntomas, reducir la frecuencia de la gravedad de las exacerbaciones y mejorar el estado general de salud y la tolerancia al ejercicio. Ninguno de los medicamentos existentes para el tratamiento de la EPOC ha demostrado poder reducir la pérdida progresiva de la función pulmonar a largo plazo, que es una característica distintiva de esta enfermedad <sup>53,96-98</sup>. Sin embargo esto no debe impedir procurar el uso de medicamentos para controlar los síntomas de la enfermedad.

### **3.11 Tratamiento farmacológico.**

Los broncodilatadores desempeñan un papel central en el tratamiento sintomático de la EPOC <sup>99-102</sup>. Estos fármacos pueden administrarse a demanda, para aliviar los síntomas persistentes o progresivos, o siguiendo un régimen regular para prevenir o reducir los síntomas. Los efectos secundarios son farmacológicamente previsibles y dependientes de la dosis. Estos efectos adversos son menos probables, y se resuelven más rápidamente una vez suspendido el medicamento, con el tratamiento inhalado que con el oral. Cuando se aplica el tratamiento por vía inhalatoria, debe cuidarse el alcance efectivo del medicamento al pulmón mediante el aprendizaje de la técnica de inhalación.

**Broncodilatadores:** Los fármacos broncodilatadores más comúnmente utilizados para el tratamiento de la EPOC son: agonistas beta-2, anticolinérgicos y metilxantinas. La elección dependerá de la disponibilidad de la medicación y de la respuesta clínica. En pacientes con EPOC, todas las clases de broncodilatadores han demostrado que aumentan la capacidad de ejercicio, sin que necesariamente se produzcan cambios significativos en el FEV1 <sup>103-106</sup>.

El tratamiento regular con broncodilatadores de acción prolongada es más efectivo y conveniente que el tratamiento con broncodilatadores de acción corta <sup>107-110</sup>. El uso regular de agonistas beta-2 de acción prolongada <sup>108</sup> o de un anticolinérgico de acción corta o prolongada mejora la percepción del estado de salud del paciente <sup>107-109</sup>. El tratamiento con anticolinérgicos de acción prolongada reduce el número de exacerbaciones <sup>111</sup> y aumenta la efectividad de la rehabilitación respiratoria <sup>112</sup>. La teofilina es un fármaco eficaz para el tratamiento de la EPOC pero, debido a su toxicidad potencial, se prefiere el empleo de broncodilatadores inhalados, si están disponibles. Todos los estudios que han demostrado la eficacia de teofilina en la EPOC han sido realizados con preparados de liberación lenta.

El uso combinado de fármacos con diferentes mecanismos y duración de acción podría aumentar el grado de broncodilatación, con efectos adversos similares o inferiores. En la EPOC estable, el uso combinado de un agonista beta-2 de acción corta y de un anticolinérgico, produce un incremento del FEV1, superior y más duradero que cada uno de estos fármacos por separado, sin que haya evidencias de taquifilaxia en un periodo de tratamiento de 90 días <sup>113-115</sup>.

La combinación de un agonista beta-2, un anticolinérgico y/o teofilina puede reproducir beneficios adicionales en la función pulmonar <sup>113-119</sup> y el estado general de salud <sup>113-120</sup>. Por lo general, el aumento del número de fármacos incrementa el coste total y se podría alcanzar un beneficio clínico equivalente si se aumenta la dosis de un mismo broncodilatador, siempre que los efectos secundarios no sean un factor limitante.

La relación dosis-respuesta para todas las clases de broncodilatadores es relativamente plana, si se utiliza el FEV1 como variable de respuesta. Los efectos secundarios son también dependientes de la dosis. El incremento de la dosis de un agonista beta-2 o de un anticolinérgico, principalmente administrado mediante nebulización, podría aportar beneficios subjetivos en las exacerbaciones <sup>121</sup> pero no es necesariamente útil en el paciente con EPOC estable <sup>122</sup>. Cuando el tratamiento se realiza por vía inhalatoria debe asegurarse el adecuado depósito del fármaco, por lo que los pacientes deben ser entrenados en la técnica inhalatoria. La modalidad del inhalador elegida dependerá de la disponibilidad local, del costo, del propio médico y de la habilidad del paciente en su uso.

Glucocorticoides: el tratamiento prolongado con glucocorticoides inhalados en paciente con EPOC no modifica la reducción a largo plazo del FEV1 <sup>123</sup>. Sin embargo el tratamiento regular con glucocorticosteroides inhalados es apropiado para tratar pacientes sintomáticos en los que se haya documentado un FEV1 < 50% del valor de referencia (Estadio III: EPOC grave y Estadio IV: EPOC muy grave) y tenga exacerbaciones repetidas por ejemplo, 3 en los últimos 3 años <sup>124-127</sup>. Este tratamiento ha demostrado reducir la frecuencia de las exacerbaciones y mejorar el estado de salud <sup>128</sup>. En algunos pacientes, la suspensión de los glucocorticosteroides inhalados, puede llevar a la aparición de exacerbaciones <sup>129</sup>. El análisis de los estudios sobre el uso de glucocorticosteroides inhalados en poblaciones con un número importante de pacientes con EPOC, sugiere que los mismos disminuyen la mortalidad <sup>128</sup>.

En la EPOC, no se recomienda el tratamiento con glucocorticosteroides orales a largo plazo. Uno de los efectos secundarios del tratamiento glucocorticosteroides sistémicos

a largo plazo es la miopatía esteroidea <sup>130-132</sup>, que puede contribuir al desarrollo de debilidad muscular, reducción de la funcionalidad e insuficiencia respiratoria en pacientes con EPOC avanzada.

### **3.12 Otros tratamientos farmacológicos.**

**Vacunas:** En pacientes con EPOC, la vacunación antigripal puede reducir aproximadamente en el 50% las formas graves <sup>133</sup> y la muerte por esta enfermedad <sup>134,135</sup>. Se recomienda el uso de vacunas conteniendo virus inactivados, muertos o vivos <sup>133</sup>, por ser más efectivas en pacientes ancianos con EPOC <sup>136</sup>. Se deben ajustar las cepas cada año y la vacunación debe hacerse una vez al año <sup>137</sup>. Se recomienda la vacuna antineumocócica en individuos con EPOC y con 65 años o más <sup>138,139</sup>. Esta vacuna también ha demostrado su eficacia para disminuir la neumonía adquirida en la comunidad en individuos con EPOC menores de 65 años, con FEV1 < 40% del valor de referencia <sup>140</sup>.

**Antibióticos:** No está recomendado el uso de antibióticos, más allá del tratamiento de las exacerbaciones infecciosas de la EPOC y de otras infecciones bacterianas <sup>141</sup>.

**Mucolíticos:** Aunque algunos pacientes con esputo viscoso pueden beneficiarse del tratamiento con mucolíticos <sup>142</sup>, los beneficios globales parecen ser muy escasos. Por consiguiente, a partir de las evidencias actuales, no puede ser recomendado un uso extendido de estos preparados.

**Sustancias antioxidantes:** Los antioxidantes, en particular la N-acetilcisteína, han demostrado reducir el número de exacerbaciones y podrían desempeñar un papel en el tratamiento de pacientes con EPOC que presentan exacerbaciones recurrentes <sup>143</sup>.

### **3.13 Tratamientos no farmacológicos.**

Rehabilitación: Los principales objetivos de la rehabilitación pulmonar son reducir los síntomas, mejorar la calidad de vida y aumentar la participación física y emocional de los pacientes en las actividades cotidianas. Aunque aún se necesita más información sobre los criterios de selección de pacientes para la rehabilitación pulmonar, los pacientes con EPOC en todos los estadios de la enfermedad se benefician de los programas de entrenamiento, que mejoran tanto la tolerancia al ejercicio como la sensación de disnea y la fatiga <sup>144</sup>. Idealmente la rehabilitación pulmonar debe involucrar a los distintos profesionales sanitarios.

Oxigenoterapia: La administración a largo plazo de oxígeno (> 15 horas por día) en pacientes con insuficiencia respiratoria crónica ha demostrado que aumenta la supervivencia <sup>145,146</sup>. También puede tener un impacto beneficioso sobre las condiciones hemodinámicas y hematológicas, la capacidad del ejercicio, la mecánica pulmonar y la capacidad intelectual <sup>147</sup>. La oxigenoterapia a largo plazo se indica generalmente en pacientes con EPOC en estadio IV: EPOC muy grave que presentan: PaO<sub>2</sub> igual o inferior a 55 mm Hg (7.3 kPa) o SaO<sub>2</sub> inferior a 88%, con o sin hipercapnia o PaO<sub>2</sub> entre 55 mm Hg (7.3 kPa) y 60 mm Hg (8.0 kPa) o SaO<sub>2</sub> DE 88%, si existen evidencias de hipertensión pulmonar, edema periférico sugestivo de insuficiencia cardíaca congestiva o policitemia (hematocrito > 55%).

Ventilación mecánica: Si bien la ventilación mecánica no invasiva no es recomendada de rutina en el tratamiento de pacientes con EPOC con insuficiencia respiratoria crónica, puede estar indicada junto a la oxigenoterapia en un subgrupo de pacientes, en particular en aquellos con hipercapnia diurna <sup>148</sup>.

### **3.14 Tratamientos quirúrgicos.**

Bullectomía: En pacientes cuidadosamente seleccionados, este procedimiento es eficaz para reducir la disnea y mejorar la función pulmonar <sup>149</sup>. Antes de decidir la conveniencia de realizar la resección de una bulla son esenciales la tomografía computarizada torácica, la medición de los gases en sangre arterial y las pruebas funcionales respiratorias.

Cirugía de reducción de volumen pulmonar (CRVP): Un estudio multicéntrico realizado a 1200 pacientes con EPOC comparando la CRVP con el tratamiento médico, mostró que a los 4.3 años, los pacientes con enfisema de los lóbulos superiores y baja capacidad de ejercicio, operados de CRVP tenían mayor supervivencia que pacientes similares, que habían recibido tratamiento médico (54% vs. 39.7%) <sup>150</sup>. Además, los pacientes operados tenían mejoría en la carga máxima tolerada al esfuerzo y en la calidad de vida. La ventaja de la cirugía era menor en pacientes con otra distribución del enfisema o con buena capacidad de ejercicio. Aunque los datos de este estudio muestran algunos resultados muy positivos en un grupo seleccionado de pacientes <sup>150</sup>, la CRVP es un procedimiento paliativo costoso que puede ser indicado sólo en un grupo cuidadosamente seleccionado de pacientes.

Trasplante pulmonar: En pacientes adecuadamente seleccionados con EPOC muy avanzada, el trasplante pulmonar ha demostrado mejorar la calidad de vida y la capacidad funcional de los pacientes <sup>151</sup>. Los criterios que deberían cumplirse para derivar a un paciente para trasplante pulmonar incluyen: FEV1 < 35% del valor de referencia, PaCO<sub>2</sub> > 50 mmHg (6.7 kPa), e hipertensión pulmonar severa <sup>152, 153</sup>.

### **3.15 Cuestionario de St. George diseñado para medir la calidad de vida en pacientes con EPOC.**

La calidad de vida, puede ser definida como el proceso de cuantificar el impacto de la enfermedad sobre la vida de un paciente y la sensación de sentirse bien <sup>154</sup>. Para poder medir la calidad de vida en una forma objetiva se han desarrollado diversos instrumentos. Estos se clasifican en genéricos (los cuales evalúan distintas enfermedades crónicas), y específicos (desarrollados especialmente para evaluar una enfermedad específica). Dentro de estos últimos instrumentos el Cuestionario Respiratorio Saint George, se desarrollo para evaluar la calidad de vida en enfermedades respiratorias crónicas, como EPOC y asma <sup>155</sup>.

Debido a que el Cuestionario Respiratorio Saint George ha mostrado ser un instrumento válido, reproducible, y muy sensible para evaluar cambios después de una intervención terapéutica en pacientes con EPOC y asma, se ha incrementado el interés de los investigadores por ampliar su uso en los diferentes países de distintas lenguas. Ferrer y cols, validaron el instrumento al lenguaje castellano, demostrando ser muy confiable, con una sensibilidad y especificidad altas <sup>156</sup>.

### **3.16 Estudios de EPOC y alteraciones nutricionales.**

Hay pocos estudios que relacionen a la EPOC y las alteraciones nutricionales. La gran mayoría de ellos se refiere al paciente enfisematoso, paradigma de la desnutrición en la EPOC. En un trabajo realizado por Wilson et al se obtuvo aproximadamente un 43% de los afectados de enfisema presentaba un peso por debajo del 90% del peso ideal. Mientras que esta cifra sólo llegaba al 3% en los pacientes con bronquitis crónica. De igual forma se ha observado una disminución de masa libre de grasa en un 20% de los

pacientes con EPOC moderada a grave y en un 35% de los que participan en programas de rehabilitación pulmonar <sup>157</sup>.

J.J. Soler y cols. En un estudio prospectivo realizado en Valencia España en el Hospital General de Requena confirmaron que la desnutrición en los pacientes con EPOC estable es un problema frecuente que aumenta con la gravedad de la enfermedad. El 19% de los pacientes mostraron bajo peso corporal, el análisis por compartimentos reveló que la desnutrición afecta tanto el compartimento graso como muscular, no obstante destaca un efecto preferencial sobre la pérdida de masa muscular <sup>7</sup>.

### **3.17 Composición corporal.**

El IMC es recomendado por la Organización mundial de la salud como un indicador básico para evaluar el estado nutricional, sin embargo existen otros métodos para evaluar el estado nutricional del paciente.

La composición corporal es un conjunto de compartimentos de la estructura del organismo humano, el cual está formado por diversos componentes, el tipo y número de ellos depende de las técnicas de estudio que se utilicen para identificarlos. La división más simple secciona al cuerpo humano en dos compartimentos: masa corporal magra o masa libre de grasa (MLG) y la masa corporal grasa (MG) <sup>158</sup>.

La MLG es considerada como un compartimiento metabólicamente activo, integrado por todos los componentes del organismo excepto grasa, se subdivide en: músculo esquelético, proteína visceral, proteínas plasmáticas, agua extracelular, piel y tejido óseo. El musculo esquelético representa el 60% de la masa celular activa, es el

componente mayor de la MLG y constituye la mayor reserva de proteínas del cuerpo, la MG representa un componente de depósito de energía <sup>159</sup>.

La composición del cuerpo humano puede dividirse en cinco niveles que van desde los elementos, hasta el cuerpo entero: nivel I (atómico), nivel II (molecular), nivel III (celular), nivel IV (tejidos) y nivel V (corporal). El nivel del cuerpo total incluye niveles de medición como el peso y la densidad corporal, grosor de pliegues cutáneos y circunferencias <sup>159</sup>.

La determinación de la composición corporal permite tener una aproximación acerca de los componentes corporales magro y graso <sup>160</sup>. Existen varios métodos para medir los compartimentos corporales como: los índices de peso corporal, la antropometría, conductividad eléctrica corporal total, absorciometría con energía dual de rayos x, peso hidrostático, distribución del tejido adiposo, la densitometría, dilución isotópica, pliegues cutáneos <sup>158</sup> y análisis de impedancia bioeléctrica (AIB)<sup>159</sup>, la cual es una técnica confiable reproducible, no invasiva e indolora, fácil de realizar, ampliamente validada en individuos sanos, es un método rápido de bajo costo, y que ha demostrado ser de utilidad <sup>161</sup>.

En la práctica clínica el AIB se considera como una buena herramienta que se aplica en diversas áreas como nutrición, endocrinología, nefrología entre otras.

El AIB evalúa tres compartimentos corporales: grasa, MLG (tejido magro) y agua corporal total. En el adulto aproximadamente el 73% de la masa corporal libre de grasa es agua, por lo tanto el conocer la cantidad de ella permite calcular la MLG y por

consiguiente también se puede calcular la grasa como la diferencia entre el peso corporal y la masa libre de grasa <sup>159</sup>.

El tejido adiposo se distribuye en cuatro compartimentos: subcutáneo, visceral, intersticial, y el que se localiza en la médula ósea. El tejido subcutáneo se distribuye topográficamente según el sexo, edad, grupo étnico y grado de obesidad. El tejido adiposo visceral se distribuye en varios sub-compartimentos y varía en cantidad y localización en cada individuo.

Existen varias clasificaciones de la distribución del tejido adiposo, la más aceptada es la que divide al sujeto en 2 categorías: a) depósito en la parte superior del cuerpo (tipo androide), b) depósito en la parte inferior de cuerpo (tipo ginecoide), siendo los primeros los que presentan incremento en la morbilidad y mortalidad <sup>159</sup>.

Los factores que contribuyen a la desnutrición en pacientes con EPOC son múltiples; entre ellos el aumento del gasto energético en reposo, el descenso de la ingesta, el efecto de determinados fármacos y quizá el más importante, una elevada respuesta inflamatoria sistémica. Por lo tanto el tratamiento de la EPOC debe contemplar esta alteración y su efecto sobre la calidad de vida.

#### **4.- Planteamiento del Problema.**

La EPOC representará dentro de algunos años la tercera causa de muerte en el mundo. Las alteraciones nutricionales como la pérdida de peso o desnutrición son una complicación muy frecuente en estos pacientes afectando principalmente la capacidad funcional y calidad de vida además de constituir un indicador para el pronóstico de morbilidad y mortalidad independientes.

La literatura científica confirma que la desnutrición es un signo de mal pronóstico, llevan al paciente a alteraciones anatómicas y funcionales que conllevan al deterioro de la mecánica respiratoria.

En México como en los demás países de Latinoamérica, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), es una enfermedad sobresaliente por su morbi-mortalidad, sin embargo, permanece subdiagnosticada y poco reconocida como un problema de salud pública. De acuerdo a las estadísticas que reporta el INEGI, existe evidencia que la mortalidad en la EPOC ha ido incrementando. En personas mayores de 65 años de edad para el año 2005, se situó en el 5º lugar dentro de las 10 principales causas de mortalidad en personas mayores de 65 años. La enfermedad pulmonar obstructiva crónica es una de las principales causas de aumento de costos en la atención de salud a nivel mundial, se encuentra en el puesto número 6 de causa de muerte en todo el mundo.

En cuanto a la morbilidad, no existen datos específicos en nuestro país. Sin embargo, existen evidencias de que también la morbilidad es muy importante. En el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER), la EPOC ocupa el segundo lugar en visitas a urgencias y el 4º lugar como causa de egreso hospitalario. A pesar de todos estos datos, la EPOC permanece subdiagnosticada en nuestro país, no sólo en los estadios tempranos de la enfermedad, sino también en los tardíos. Este fenómeno es explicable si se toma en cuenta que el uso de la espirometría, el instrumento con el que se hace el diagnóstico de EPOC, es poco utilizado.

Los pacientes con EPOC desarrollan desnutrición proteica y calórica que se refleja en pérdida de masa muscular y peso debido a proteólisis muscular, acelerada por un estado de hipercatabolismo. La pérdida de masa libre de grasa, es otra característica en la EPOC.

En un estudio realizado por Aurora y Rochester encontraron que la masa diafragmática en individuos con EPOC, presentaba alteraciones que acompañaban en la pérdida de peso corporal; posteriormente también reportaron que la fuerza muscular respiratoria estaba reducida, lo que indica la presencia de patología muscular en la EPOC.

El diafragma posee tres tipos diferentes de fibras musculares: las de tipo I (lentas y de alto metabolismo oxidativo), las IIA (rápidas y de metabolismo oxidativo) y las IIIB (rápidas y de metabolismo glicolítico). Durante la respiración normal las fibras musculares más utilizadas son las de tipo I, con pequeñas contribuciones de las fibras tipo IIA; la utilización de las fibras IIIB se presenta principalmente durante la contracción violenta, como durante el vómito y la tos. La resistencia a la fatiga muscular es proporcional a la capacidad oxidativa de la fibra en cuestión. Así la desnutrición en la EPOC, afecta a todas las fibras, pero su mayor impacto es en las fibras rápidas (tipo IIA y IIIB). También observaron una disminución importante en las fuerzas inspiratorias y espiratorias en desnutridos, comparada con las que tenían los controles sin desnutrición.

Es necesario conocer la composición corporal en los pacientes con EPOC, ya que la malnutrición es considerada como un factor de riesgo independiente para la morbimortalidad, debido a los mecanismos antes mencionados.

## **5. Justificación.**

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica EPOC es uno de los problemas de salud pública relevantes por su impacto en la mortalidad, discapacidad y calidad de vida. La educación de los pacientes con EPOC es esencial para un buen control de la enfermedad, los tópicos que deben incluir un programa educativo son la disminución de los factores de riesgo y reconocer las comorbilidades como la desnutrición, que es un problema frecuente y relevante con trascendencia incluso pronóstica que aumenta con la gravedad de la enfermedad.

La literatura científica ha asociado a las alteraciones nutricionales a una mayor morbimortalidad con afección de la musculatura esquelética tanto respiratoria como periférica, peor tolerancia al ejercicio, mayor disnea y peor calidad de vida relacionada con la salud.

Por lo tanto es necesaria la realización de este estudio para Identificar a los pacientes con desnutrición diagnosticados con EPOC tratando de evaluar no solo el peso, sino también la composición corporal de acuerdo a su nivel de gravedad.

## **6. Objetivo.**

### **6.1 Objetivo general.**

Valorar la relación entre la composición corporal y la calidad de vida en pacientes con diagnóstico de EPOC en la UMAA No. 68 de Chihuahua, Chih.

## **6.2. Objetivo específico.**

1. Determinar la composición corporal por medio de impedancia bioeléctrica en pacientes con EPOC
2. Relacionar la composición corporal con la severidad del EPOC
3. Identificar la asociación entre severidad del EPOC y calidad de vida

## **7. Hipótesis.**

### **7.1 Hipótesis de trabajo.**

Pacientes con mayor severidad de EPOC tendrán más afectación de composición corporal (masa magra) lo cual se relaciona con mala calidad de vida.

### **7.2 Hipótesis nula.**

No hay relación entre composición corporal y la calidad de vida en pacientes con EPOC de UMAA 68.

## **8. Metodología.**

### **8.1 Tipo de estudio.**

Estudio transversal comparativo.

### **8.2 Población, lugar y tiempo de estudio.**

Se incluyeron en el estudio 65 pacientes de 48 a 91 años de edad con diagnóstico de EPOC de acuerdo a criterios de GOLD, que acudieron a la consulta externa de la clínica UMAA 68 del servicio de neumología y que son derechohabientes del IMSS de la ciudad de Chihuahua Chihuahua. Se llevó a cabo del periodo de marzo del 2012 a marzo 2013.

### **8.3 Tipo y tamaño de muestra.**

#### **8.3.1 Tipo de muestra.**

No probabilística por conveniencia.

#### **8.3.2 Tamaño de muestra.**

Se estimó un tamaño de muestra  $n = 65$

### **8.4 Cálculo del tamaño de la muestra.**

El tamaño de muestra se calculó con apoyo del programa estadístico STATA (STATA 11 para Windows. (Stata Corp. Stata Statistical software. Release 11 CollegeStation, Tx:stata) Tomando como variable de referencia la grasa corporal total de acuerdo a Soler JJ y cols., 2004. Se estimó un tamaño de muestra  $n=65$ .

### **8.5 Criterios de selección.**

#### **8.5.1 Criterios de inclusión.**

Pacientes con diagnóstico de EPOC por espirometría.

Derechohabientes del IMSS.

Pacientes que acudieron a la consulta de neumología en UMAA No. 68 del IMSS en la Ciudad de Chihuahua, Chihuahua.

Pacientes que aceptaron participar en el estudio mediante un consentimiento informado.

### **8.5.2 Criterios de eliminación.**

Pacientes que no aceptaron participar en el estudio.

Pacientes con encuestas incompletas.

Pacientes que contestaron en forma incorrecta.

### **8.5.3. Criterios de exclusión.**

Pacientes con patologías que afectan su composición corporal como (cáncer, tuberculosis, hipertiroidismo, diabetes mellitus tipo 1, Síndrome de inmunodeficiencia adquirida).

Pacientes que cursan con insuficiencia ventilatoria obstructiva por otra enfermedad diferente (tumores en vía aérea, asma, bronquiectasias, secuelas de TB, paquipleuritis, sarcoidosis)

Pacientes que son portadores de material de osteosíntesis y marcapasos.

## **8.6 Variables.**

### **8.6.1. Variables dependientes.**

## **Composición corporal.**

### Definición conceptual:

Compartimentos de los que está constituido el ser humano, y cómo interactúan entre sí los distintos elementos o compartimentos a lo largo del ciclo biológico del ser humano.

Se define como el conjunto de compartimentos de la estructura del organismo humano.

Variable compuesta integrada por:

### **A. Masa magra o masa libre de grasa.**

#### Definición conceptual:

Compartimento metabólicamente activo integrado por todo el tejido que no es grasa corporal. Está formada por proteínas corporales, agua corporal total, masa celular corporal y mineral óseos. Constituye aproximadamente entre 65-75% del peso corporal total.

#### Definición operacional:

Para fines de este estudio se tomó el valor de la masa obtenido por medio del Body composition & fluid measuring devices, modelo Bodystat QuadScan 4000.

#### Indicador:

Kilogramos (Kg) de masa magra.

#### Escala de medición:

Razón.

### **B. Masa grasa.**

#### Definición conceptual:

Peso de la grasa estimado por análisis de impedancia bioeléctrica (AIB) expresada en kilogramos y como porcentaje de composición corporal, es el parámetro que mejor define la existencia de obesidad.

Definición operacional:

Para fines de este se tomo el valor de la masa grasa obtenido por medio del Body composition &fluid measuring devices, modelo Bodystat QuadScan 4000.

Indicador:

Kilogramos (Kg) de masa grasa.

Escala de medición:

Razón

**C. Volumen de agua corporal total.**

Definición conceptual:

El agua corporal total (ACT) representa el solvente básico en el cual ocurren todos los procesos vitales. Este compartimiento juega un rol central en la regulación del volumen celular, transporte de nutrientes, remoción de desechos y regulación térmica. En individuos sanos el volumen total está bien regulado, distribuyéndose en agua intracelular y extracelular.

Definición operacional:

Para fines de este estudio se tomó el valor del volumen de agua corporal total obtenido por medio del Body composition &fluid measuring devices, modelo Bodystat QuadScan 4000.

Indicador:

Litros.

Escala de medición:

Razón.

#### **D. Porcentaje de agua corporal total.**

Definición conceptual:

Es el porcentaje total de agua del cuerpo, representando el compuesto químico más abundante del cuerpo humano (40-60%).

Definición operacional:

Para fines de este estudio se tomó el valor del porcentaje de agua corporal total obtenido por medio del Body composition & fluid measuring devices, modelo Bodystat QuadScan 4000.

Indicador:

Porcentaje.

Escala de medición:

Razón.

#### **E. Porcentaje de agua extracelular.**

Definición conceptual:

Formada por el agua que rodea a las células junto con el plasma sanguíneo, expresado en litros y como porcentaje del peso actual.

Definición operacional:

Para fines de este estudio se tomó el valor del porcentaje de agua extracelular obtenido por medio del Body composition & fluid measuring devices, modelo Bodystat QuadScan 4000.

Indicador:

Porcentaje.

Escala de medición:

Razón.

#### **F. Porcentaje de agua de agua intracelular.**

Definición conceptual:

Es el agua que se encuentra dentro de las células, expresada en litros y como porcentaje del peso actual.

Definición operacional:

Para fines de este estudio se tomó el valor del porcentaje de agua intracelular obtenido por medio del Body composition & fluid measuring devices, modelo Bodystat QuadScan 4000.

Indicador:

Porcentaje.

Escala de medición:

Razón.

#### **Calidad de vida.**

Definición conceptual:

Es un concepto utilizado para evaluar el bienestar social general de individuos y sociedades. Los Indicadores de calidad de vida incluyen no solo elementos de riqueza y empleo sino también de ambiente físico y arquitectónico, salud física y mental, educación, recreación y pertenencia o cohesión social.

Definición operacional:

Para fines del estudio se tomara en cuenta el Cuestionario de St. George para medir calidad de vida en pacientes con EPOC

Indicador:

Buena calidad de vida 0 A 50%

Mala calidad de vida 50 A 100%

Escala de medición:

Nominal.

**8.6.2. Variables Independientes.**

**Grados de severidad del EPOC.**

Definición conceptual:

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica es una enfermedad prevenible y tratable caracterizada por limitación del flujo aéreo y que no es completamente reversible, usualmente progresiva y asociada con una respuesta inflamatoria anormal de los pulmones a partículas nocivas o gases, causadas primariamente por el cigarrillo. Los grados de severidad se clasifican en: Estadio I (EPOC leve), estadio II (EPOC moderado), estadio III (EPOC grave), estadio IV (EPOC muy grave)

Definición operacional:

Para fines del estudio se estratificarán en 4 grupos.

#### Grupo 1.

Estadio I: EPOC leve- Caracterizado por limitación leve del flujo de aire ( $FEV1/FVC < 0.70$ ,  $FEV1 \geq 80\%$  del valor de referencia) y generalmente pero no siempre por tos crónica y aumento de la espectoración. En este estadio, el individuo puede ignorar su función pulmonar es anormal.

#### Grupo 2.

Estadio II: EPOC moderada- Caracterizado por un mayor deterioro de la limitación del flujo de aire ( $FEV1/FVC < 0.70$ ,  $50\% \leq FEV1 < 80\%$  del valor de referencia) y en general por progresión de los síntomas de de la dificultad respiratoria, que se manifiesta característicamente durante el ejercicio. Este es el estadio en el que los pacientes usualmente solicitan atención médica debido a la disnea o a una exacerbación de la enfermedad.

#### Grupo 3.

Estadio III: EPOC grave- Caracterizado por limitación importante del flujo de aire ( $FEV1/FVC < 0.70$ ,  $30\% \leq FEV1 < 50\%$  del valor de referencia), mas disnea, disminución de la capacidad para el ejercicio, y exacerbaciones frecuentes que casi siempre impactan sobre la calidad de vida de los pacientes.

#### Grupo 4.

Estadio IV: EPOC muy grave- Caracterizado por una limitación del flujo de aire ( $FEV1/FVC < 0.70$ ;  $FEV1 < 30\%$  del valor de referencia o  $FEV1 < 50\%$  en presencia de

insuficiencia respiratoria). La insuficiencia respiratoria se define como una disminución de la presión parcial de oxígeno (PaO<sub>2</sub>) menor de 60 mm Hg (8.0 kPa), con o sin una presión parcial de CO<sub>2</sub> (paCO<sub>2</sub>) mayor de 50 mm Hg (6.7 kPa) medidos a nivel del mar.

Indicador:

Estadios de la enfermedad.

Estadio I EPOC leve

Estadio II EPOC moderado

Estadio III EPOC grave

Estadio IV EPOC muy grave

Escala de medición:

Nominal.

### **8.6.3 Variables de identificación clínica.**

#### **Índice de masa corporal (IMC).**

Definición conceptual:

Se define como el peso en kilogramos dividido entre la talla en metros elevada al cuadrado (kg/m<sup>2</sup>), es utilizado ampliamente como un indicador de peso relativo. Es un indicador global del estado nutricional, utilizado para categorizar delgadez, sobrepeso y obesidad.

Definición operacional:

Se calculo según la expresión matemática:  $IMC = \text{masa (kg)} / \text{estatura}^2 \text{ (m)}$ .

Se clasificó de acuerdo a la tabla de índice de masa corporal (IMC) según la Organización Mundial de la Salud (OMS) del 2012.

<b>Condición</b>	<b>Criterio</b>
<b>Infrapeso</b>	<b>&lt; 18.50</b>
<b>Peso normal</b>	<b>18.50 a 24.99</b>
<b>Sobrepeso</b>	<b>25 a 29.99</b>
<b>Obesidad tipo I</b>	<b>30 a 34.99</b>
<b>Obesidad tipo II</b>	<b>35 a 39.99</b>
<b>Obesidad tipo III</b>	<b>≥ 40</b>

**Edad actual.**

Definición conceptual:

Se define como el tiempo o número de años que ha vivido una persona.

Definición operacional:

Número de años, que el paciente refiera al momento de la entrevista.

Indicador:

Años cumplidos.

Escala de medición:

Cuantitativa o de razón.

## **Peso actual.**

### Definición conceptual:

Es un reflejo de la masa corporal total de un individuo (tejido magro, tejido graso y fluidos intra y extracelulares).

### Definición operacional:

Para fines de este estudio se tomó el peso registrado en la báscula para 160 kg con estadímetro modelo BBZ-425.

### Indicador:

Kilogramos.

### Escala de medición:

Razón.

## **Estatura actual.**

### Definición conceptual:

Es la altura de una persona, medida de los pies al vértice de la cabeza.

### Definición operacional:

Para fines de este estudio se tomó la estatura registrada en la báscula para 160 kg con estadímetro modelo BBZ-425.

## **Género.**

### Definición conceptual:

Permite diferenciar la identidad femenino de masculino.

Definición operacional:

Para fines de este estudio se tomó el género del paciente observado y referido al momento de la entrevista.

Indicador:

Masculino o femenino.

Escala de medición:

Nominal.

**Escolaridad.**

Definición conceptual:

Años de instrucción o preparación académica.

Definición operacional:

Años de instrucción o preparación académica que refiera el paciente al momento del estudio.

Indicador:

Años cursados.

Escala de medición:

Razón.

**Estado civil.**

Definición conceptual:

Estado de unión civil y/o religioso.

Definición operacional:

Para éste estudio se considerará el estado civil y/o religioso que manifiesten los entrevistados al momento de estudio.

Indicador:

No unidos (soltero divorciado, separado, viudez) y unidos (Casado, unión libre).

Escala de medición:

Nominal.

**Ocupación.**

Definición conceptual:

Trabajo, empleo u oficio al que se dedica una persona. Trabajo o cuidado que impide emplear el tiempo en otra cosa.

Definición operacional:

Se define como la actividad que se encuentre registrada en el expediente clínico o sea referida por el paciente al momento del estudio.

Indicador: Nombres propios.

No tiene ocupación, desempleado, pensionado, jubilado.

Hogar.

Empleado-obrero.

Campeño, ganadero, pesca comerciante.

Profesionista.

#### Escala de medición:

Nominal.

### **9. Plan de análisis estadístico**

Los datos fueron analizados usando el programa estadístico STATA (STATA 11 para Windows. (Stata Corp. Stata Statistical software. Release 11 College Station, Tx: stata).

Se realizó un análisis exploratorio para evaluar la calidad de registro de los datos, se llevó a cabo un análisis univariado, en las variables cuantitativas se informó el promedio y la desviación estándar y en las variables cualitativas la n y la proporción. Para las variables medidas de forma cuantitativa se utilizó la t de Student. Para evaluar las diferencias en las variables cualitativas se utilizó la chi cuadrada o exacta de FISHER. Se consideró una diferencia significativa cuando el valor de  $p < 0.05$ .

#### **9.1 Técnicas y Procedimientos.**

Se identificaron a los pacientes que acudieron a consulta en la UMAA No. 68. Se seleccionaron a los pacientes con diagnóstico de EPOC, que cumplieron con los criterios de inclusión, durante el periodo de abril del 2012 a marzo del 2013. Se les invitó a participar en el estudio y a los que aceptaron previa firma de consentimiento informado se les aplicó una encuesta de datos generales, se les realizó espirometría para estimar grado de severidad del EPOC y se realizó un análisis de impedancia

bioeléctrica, para identificar la composición corporal y el estado nutricional con un Body composition & fluid measuring devices, modelo Bodystat QuadScan 4000. Se pesó al paciente, se midió estatura, posteriormente en posición semifowler con inclinación de 30 grados se colocaron almohadillas sensoras en manos, antebrazo, pie y tobillo derecho colocando los cables de acuerdo al instructivo del equipo procediendo a la toma de análisis de composición corporal. Posteriormente se realizó una base de datos y el análisis estadístico de los resultados con el programa Stata 11.0, aceptándose significancia estadística cuando el valor de  $p < 0.05$ .

## **9.2 Consideraciones éticas.**

Para el presente estudio se tomaron en cuenta: la Declaración de Helsinki adoptada por la 18ª Asamblea Medica Mundial (Helsinki, 1964) revisada por la 29ª Asamblea Mundial (Tokio 1975) y enmendada por la 35ª Asamblea Medica Mundial (Venecia, 1983) y la 41ª Asamblea Medica Mundial (Hong Kong, 1989). Nos apegamos al artículo 17 del reglamento de la Ley general de salud en materia de investigación en salud en su fracción II.

El presente estudio no representó ningún riesgo para los pacientes. Se solicitó firma de consentimiento informado.

Nos apegamos al artículo 17 del reglamento de la Ley general de salud en materia de investigación en salud su fracción II.

El estudio fue autorizado por el Comité Local de Investigación en Salud No. 802 con número de registro: R-2012-802-9.

## **10. Resultados.**

### **10.1 Descripción de resultados.**

El estudio se realizó en pacientes adultos derechohabientes al IMSS que acudieron a la consulta externa de neumología a la unidad médica de atención ambulatoria no. 68 de la Ciudad de Chihuahua, Chihuahua durante el periodo de abril del 2012 a marzo 2013 con diagnóstico de EPOC de acuerdo a espirometría realizada al inicio del estudio.

Se estudiaron n=65 pacientes con diagnóstico de EPOC, de los cuales se estratificaron de acuerdo al grado de severidad de EPOC de acuerdo a los criterios de GOLD 2006.

(Figura 1). La mayor proporción de pacientes fueron grado 1 (FEV1)

Las características socio demográficas de los pacientes estudiados se muestran en la tabla 1. La edad promedio del grupo fue de  $67\pm 9$  años. En cuanto al género se encontró una mayor proporción de pacientes del género masculino n=41 (63%). Con respecto a la escolaridad se observó un promedio de  $6\pm 3$  años cursados. En la población estudiada la mayor proporción de pacientes correspondió a pacientes jubilados, pensionados o sin ocupación.

La tabla 2 nos muestra las características clínicas. Observando mayor edad en los pacientes con EPOC grado III y grado IV. En cuanto al género predomina el masculino en todos los grados de EPOC.

El estado nutricional de acuerdo al índice de masa corporal de acuerdo a los grados de severidad de EPOC. En cuanto al estado nutricional se observó que la mayor

proporción de pacientes con grado I y II, tenían sobrepeso y obesidad, y los de grado III y IV tenían peso normal y sobrepeso.

En la figura 2 se observa la relación de los grados de EPOC con los años de tabaquismo.

Los resultados de composición corporal se muestran en la tabla 3. El porcentaje de grasa fue mayor en pacientes con grado IV de EPOC, la masa magra fue mayor en el grado I y II, la masa magra y masa grasa fueron mayor en el grado I y II que en el grado III y IV. Los pacientes con menor severidad de EPOC tiene mayor volumen de agua corporal total, pero mayor porcentaje, pero los pacientes con mayor severidad de EPOC mostraron mayor porcentaje de agua corporal total, y de este fue mayor el porcentaje de agua intracelular.

La tabla 5 nos muestra la relación de la calidad de vida con grados de severidad de EPOC, en donde se puede observar que entre menor fue el grado de severidad de EPOC mayor fue la calidad de vida y viceversa.

## 10.2 Tablas y figuras.

**Tabla 1. Características sociodemográficas de los pacientes con EPOC.**

<b>Variables</b>	<b>Pacientes con EPOC. n=65 X±DE*/n(%)</b>
<b>Edad (años)</b>	67±9
<b>Genero</b>	
Masculino	41 (63)
Femenino	24 (37)
<b>Escolaridad (años cursados)</b>	6±3
<b>Estado civil</b>	
No unidos	17 (26)
Unidos	48 (74)
<b>Ocupación</b>	
No tiene ocupación, pensionado, jubilado	30 (46)
Hogar	14 (21)
Empleado, obrero	16 (25)
Campesino ganadero, pesca, comerciante	4(6)
Profesionista	1(2)

X±DE \* promedio ± desviación estándar n(%) numero (proporción)

**Tabla 2. Características clínicas de los pacientes de acuerdo al grado de severidad de EPOC.**

<b>Variables</b>	<b>Grado I leve FEV1 n=39 X±DE*/n(%)</b>	<b>Grado II moderado FEV1 n=15 X±DE*/n(%)</b>	<b>Grado III grave FEV1 n=5 X±DE*/n(%)</b>	<b>Grado IV muy grave FEV1 n=6 X±DE*/n(%)</b>
<b>Edad (años)</b>	66±9	66±4	75±9	71±12
<b>Genero</b>				
Masculino	22(56)	12(80)	3(60)	4(67)
Femenino	17(44)	3(20)	2(40)	2(33)
<b>Estado nutricional (IMC)</b>				
Desnutrición (< 18.50)	1(2.5)	0	1 (20)	1(16.6)
Peso normal (18.50 a 24.99)	6(15.3)	4(26.6)	2(40)	3(50)
Sobrepeso (25 a 29.99)	17(43.5)	6(40)	2(40)	1(16.6)
Obesidad grado 1 (30 a 34.99)	11(28.2)	4(26.6)	0	1(16.6)
Obesidad grado 2 (35 a 39.99)	2(5)	1(6.6)	0	0
Obesidad grado 3 (≥ 40)	2(5)	0	0	0
<b>Años con tabaquismo</b>	31±10	40±14	42±11	47±9

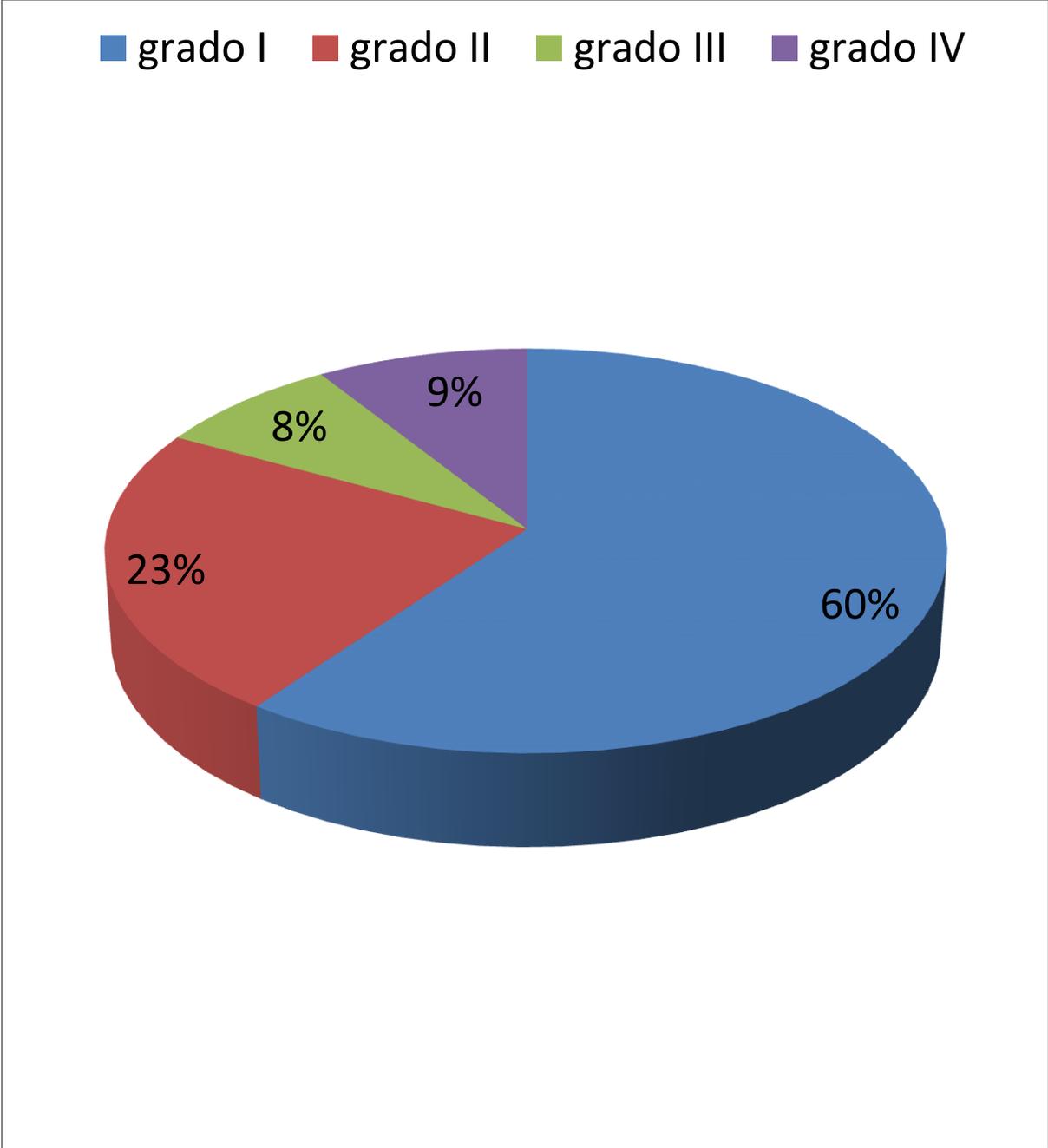
X±DE \* promedio ± desviación estándar n(%) numero (proporción)

**Tabla 3. Composición corporal de acuerdo a grados de EPOC**

<b>VARIABLES</b>	<b>Grado I leve FEV1 n=39 X±DE*/n(%)</b>	<b>Grado II moderado FEV1 n=15 X±DE*/n(%)</b>	<b>Grado III grave FEV1 n=5 X±DE*/n(%)</b>	<b>Grado IV muy grave FEV1 n=6 X±DE*/n(%)</b>
<b>Porcentaje de grasa</b>	24±12	23±10	22±7	24±18
<b>Masa magra (kgs)</b>	58±9	58±13	48±11	48±19
<b>Masa grasa (kgs)</b>	20±14	17±8	13±5	14±10
<b>Volumen de agua corporal total (lts)</b>	48±6	48±10	42±8	43±11
<b>Porcentaje de agua corporal total</b>	63±11	64±9	68±7	70±11
<b>Porcentaje de agua extracelular</b>	17±2	18± 3	19±2	20±4
<b>Porcentaje de agua intracelular</b>	72±14	66±21	78± 9	70± 22

X±DE \* promedio ± desviación estándar n(%) numero (proporción)

**Figura 1. Porcentaje de pacientes con EPOC de acuerdo al grado de severidad de la enfermedad (GOLD)**

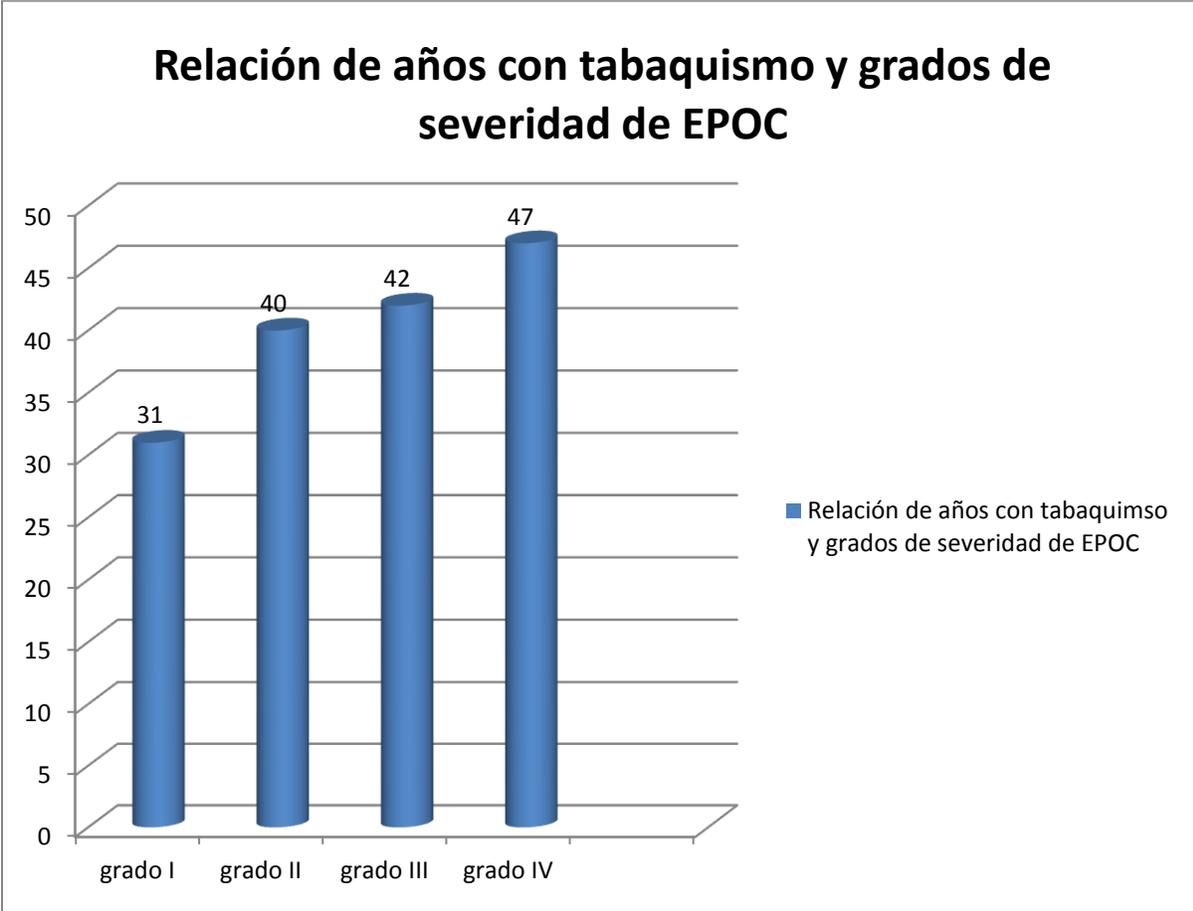


**Tabla 4. Años de tabaquismo de acuerdo al grado de severidad de EPOC**

<b>Variables</b>	<b>Grado I leve FEV1 n=39 X±DE*/n(%)</b>	<b>Grado II moderado FEV1 n=15 X±DE*/n(%)</b>	<b>Grado III grave FEV1 n=5 X±DE*/n(%)</b>	<b>Grado IV muy grave FEV1 n=6 X±DE*/n(%)</b>
<b>Años fumados</b>	31±10	40±14	42±11	47±9
<b>Edad (años)</b>	66±9	66.4±4	75±9	71±12
<b>Género</b>				
<b>Masculino</b>	22(56)	12(80)	3(60)	4(67)
<b>Femenino</b>	17(43)	3(20)	2(40)	2(33)

X±DE \* promedio ± desviación estándar n(%) numero (proporción)

**Figura 2. Relación de años con tabaquismo y grados de EPOC.**

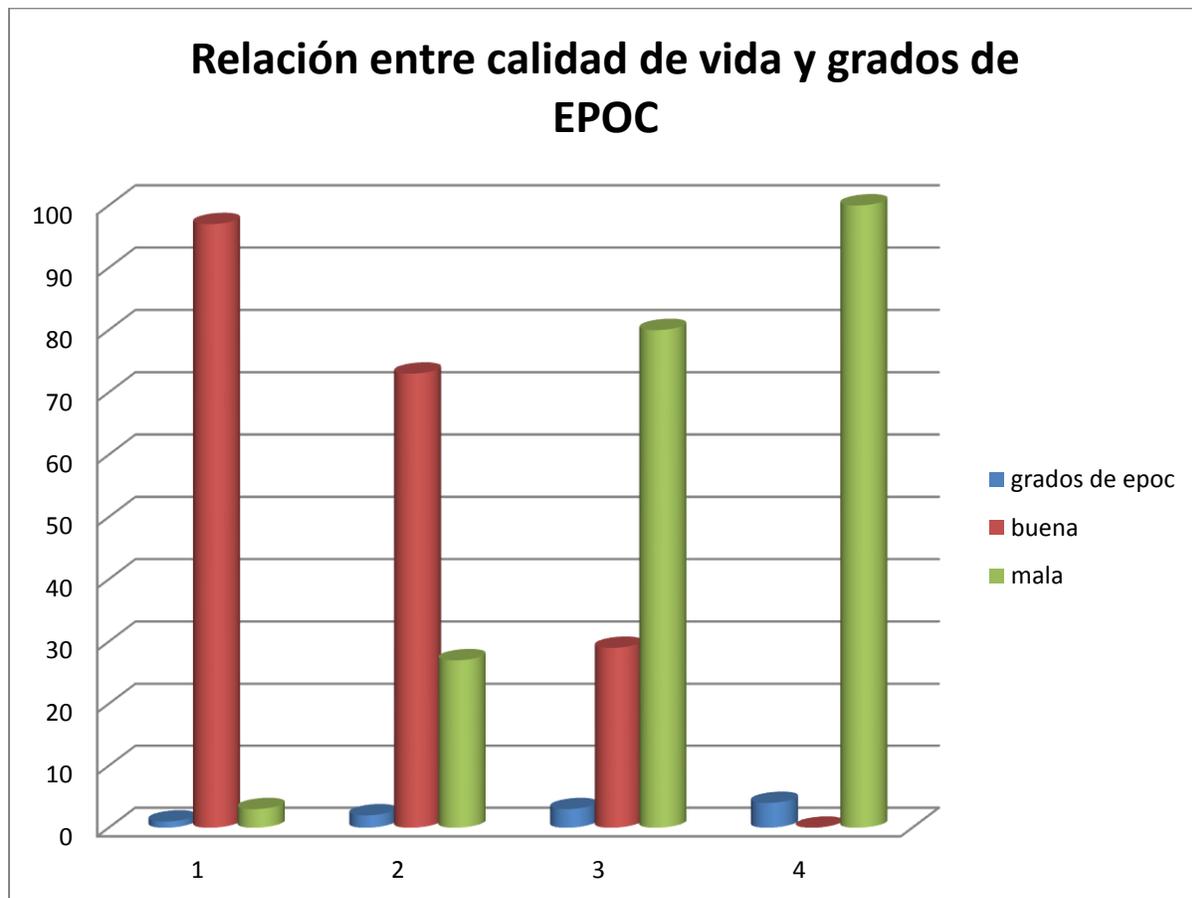


**Tabla 5. Calidad de vida de acuerdo al grado de severidad de EPOC.**

<b>variable</b>	<b>Grado I leve FEV1 n=39 X±DE*/n(%)</b>	<b>Grado II moderado FEV1 n=15 X±DE*/n(%)</b>	<b>Grado III grave FEV1 n=5 X±DE*/n(%)</b>	<b>Grado IV muy grave FEV1 n=6 X±DE*/n(%)</b>	<b>Valor de p</b>
<b>Calidad de vida</b>					
<b>Buena</b>	38(97)	11(73)	1(20)	0	<0.01
<b>Mala</b>	1(3)	4(27)	4(80)	6(100)	<0.01

X±DE \* promedio ± desviación estándar n(%) numero (proporción).

**Figura 3. Relación de calidad de vida de acuerdo a grados de severidad de EPOC**



## 11. Discusión.

En este estudio se relacionó la composición corporal con el grado de severidad de la EPOC y se identificó la asociación entre grado de severidad de EPOC y calidad de vida. Ya que se conoce que entre mayor el grado de EPOC es mayor afectación de la composición corporal lo que se relaciona con una mala calidad de vida.

De acuerdo a lo observado en un trabajo realizado por Wilson et al se obtuvo aproximadamente que un 43% de los afectados de enfisema presentaba un peso por debajo del 90% del peso ideal. De igual forma se ha observado una disminución de masa libre de grasa en un 20% de los pacientes con EPOC moderada a grave y en un 35% de los que participan en programas de rehabilitación pulmonar <sup>157</sup>.

J.J. Soler y cols. En un estudio prospectivo realizado en Valencia España en el Hospital General de Requena confirmaron que la desnutrición en los pacientes con EPOC estable es un problema frecuente que aumenta con la gravedad de la enfermedad. El 19% de los pacientes mostraron bajo peso corporal, el análisis por compartimentos reveló que la desnutrición afecta tanto el compartimento graso como muscular, no obstante destaca un efecto preferencial sobre la pérdida de masa muscular <sup>7</sup>. El 19.1% de los enfermos cumplía criterios de bajo peso corporal. La proporción de casos con bajo peso corporal aumentó de forma significativa a medida que también lo hacía la enfermedad.

En nuestro estudio se encontró que la mayor proporción de pacientes con grado I y II, tenían sobrepeso y obesidad, y los de grado III y IV tenían peso normal y sobrepeso.

El porcentaje de grasa fue mayor en pacientes con grado IV de EPOC, la masa magra fue mayor en el grado I y II, la masa magra y masa grasa fueron mayor en el grado I y II que en el grado III y IV. Los pacientes con menor severidad de EPOC tiene mayor volumen de agua corporal total.

Dentro de las limitaciones en este estudio se presento un sesgo de selección ya que los pacientes estudiados fueron seleccionados por una muestra por conveniencia y al momento de estratificarlos por grado de severidad, quedo un grupo con pocos pacientes en grado de EPOC III y IV por tal motivo se requerirá de de un estudio con un grupo similar en cada estadio de severidad de EPOC para poder comparara resultados y nuevos estudios multicéntricos. Existen pocos estudios acerca del tema por lo cual es necesario que se realicen unos nuevos que valoren composición corporal con grado de EPOC y calidad de vida. IMC y composición corporal arrojó resultados similares.

## **12. Conclusión.**

Los pacientes con un grado mayor de afectación pulmonar tienen más probabilidad de sufrir desnutrición y se encontró que a mayor grado de EPOC, es mayor la afectación corporal, lo que si se relacionó con una mala calidad de vida.

## **13. Recomendaciones.**

Las repercusiones laborales, sanitarias y socioeconómicas de la EPOC son muy importantes y sus consecuencias, por la incapacidad y la morbilidad que conlleva, también son muy significativas. Estas razones, entre otras muchas, convierten la EPOC en un auténtico problema de salud pública, que forzosamente ha de estar en el punto de mira de los médicos familiares, como médicos de primer nivel. La medicina familiar

es una especialidad médica que enfoca al individuo y a su familia como unidad de análisis, para otorgar servicios médicos primarios con énfasis a preservar la salud.

En muchos países, la mayoría de los pacientes con EPOC son tratados por los médicos de atención primaria, quienes deben estar activamente involucrados con los programas de salud pública y deberán transmitir a los pacientes y al público en general, mensajes tendentes a reducir los factores de riesgo de la enfermedad. También la atención médica primaria requiere de un compromiso con los pacientes y éste compromiso determinará el éxito o el fracaso de la práctica médica. Por esta razón deben trasladarse y adaptarse las recomendaciones sobre la enfermedad a cada circunstancia individual, a la comunidad y a los sistemas de salud locales

Aunque el IMC es un buen predictor para valorar estado nutricional, la evaluación de la composición corporal por impedancia bioeléctrica permite una evaluación cualitativa de variaciones de peso en el cuerpo, puede ayudar a documentar la eficacia del apoyo nutricional durante el seguimiento de pacientes con numerosas condiciones clínicas, como la cirugía, anorexia, trasplantes, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, cáncer, VIH/SIDA y necesidades nutricionales en pacientes de edad avanzada. También sería útil para calcular las dosis de medicamentos de acuerdo a los valores absolutos de masa magra y masa grasa del paciente.

La impedancia bioeléctrica por lo tanto es una técnica de fácil aplicación, no invasiva, económica, y confiable, que si estuviera al alcance del médico familiar permitiría en el primer nivel de atención, evaluar la composición corporal y por consiguiente identificar y

diagnosticar de forma oportuna a pacientes con obesidad, también nos permitiría realizar una detección y tratamiento precoz de la desnutrición. La evaluación de la masa magra podría ser utilizada para el cálculo de las necesidades de energía, permitiendo así, la optimización de ingesta nutricional de acuerdo a las necesidades nutricionales.

#### **14. Referencias bibliográficas**

1. Global initiative for chronic obstructive lung disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Update 2006. [www.goldcopd.com](http://www.goldcopd.com). 2006.
2. Pawels, R. and GOLD comitee. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLB/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary. National Heart, Lung and Blood Institute and World Organisation. 2001.
3. Whittom F, Jobin J, Simard PM et al. Histochemical and morphological characteristics of the vastus lateralis muscle in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Med Sci Sports Exerc* 1998; 30 (10): 1467-1474.
4. B.G. Cosío, A.G.N. Agustí. EPOC: ¿una enfermedad inflamatoria, obstructiva o sistémica? *Rev Patol Respir* 2007; 10 (SUPL. 2): 117-122.
5. Patessio A, Casaburi R, Prefaut C, et al. Exercise training in chronic lung disease: Exercise prescription. In: Roca J, Whipp B, eds. *Clinical exercise testing*. Sheffield, UK: European Respiratory Society Journals Ltd, 1997;p. 129-46.
6. Maltais F, Leblanc P, Simard C, et al. Skeletal muscle adaptation to endurance training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154:442-7.

7. J.J. Soler, L. Sánchez, P. Román et al, Prevalencia de la desnutrición en pacientes ambulatorios con enfermedad pulmonar obstructiva crónica estable. Arch. Bronconeumol 2004; 40(6): 250-8.
8. Engelen MPKJ, Schols AMWJ, Baken WC, Wesseling GJ, Wouters EFM. Nutritional depletion in relation to respiratory and peripheral skeletal muscle function in an out patient population with chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J 1994;7:1793-7.
9. Nishimura Y, Tsutsumi N, Nakata H, Tsunenari T, Maeda H, Yokoyama M. Relationship between respiratory muscle strength and lean body mass in men with COPD. Chest 1995;107:1232-6.
10. Sahebji H, Sathianpitayakul E. Influence of body weight on the severity of dyspnea in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2000;161:886-90.
11. Shoup R, Dalsky G, Warner S, Davies M, Connors M, Khan M, et al. Body composition and health-related quality of life in patients with obstructive airways disease. Eur Respir J 1997;10:1576-80.
12. Mostert R, Goris A, Weling-Sheepers C, Wouters EF, Schols AM. Tissue depletion and health related quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Respir Med 2000;94:859-67.
13. Foley RJ, Zu Wallack R. The impact of nutritional depletion in chronic obstructive pulmonary disease. J Cardiopulm Rehabil, 2001;21:1041-52.
14. Omran ML, Morley JE. Assessment of protein energy malnutrition in older persons, part 1: history, body composition and screening tools. Nutrition, 2000: 16:50-63.

15. McCarthy E., Boyd J., Strauss G., Walker S., Permezel M. Determination of maternal body composition in pregnancy and its relevance to perinatal outcomes. *Obstet and Gynecol Surv* 2004; 59: 731-742.
16. National Heart, Lung and Blood Institute. Morbidity and mortality chartbook on cardiovascular, lung and blood diseases. Bethesda, Maryland: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health. Accessed at: [http// www.nhlbi.nih.gov/resources/docs/cht-book.htm](http://www.nhlbi.nih.gov/resources/docs/cht-book.htm); 2004.
17. Lopez AD, Shibuya K, Rao C, Mathers CD, Hansell AL, Held LS, et al. Chronic obstructive pulmonary disease: current burden and future projections. *Eur Respir J* 2006;27(2):397-412.
18. Reducing the health consequences of smoking: 25 years of progress: a report of the surgeon general: executive summary. Rockville, Maryland: Department of health and human services, 1989. DHHS (CDC). Publication n<sup>o</sup>.89-8411.
19. Hernández del Rey, I. Romero Palacios PJ, González de Vega JM, Romero Ortiz A, Ruiz Pardo MJ. Tabaquismo en la mujer. Revisión y estrategias futuras. *Prev Tab* 2000;1:45-54.
20. Pardell H, Saltó E, Tresserras R, Juncà S, Fernández E, Vicente R, Segura S, Rius E y Salleras Lluís. La evolución del hábito tabáquico en Cataluña, 1982-1994. *Med Clin (Barc)* 1997;109:125-129.
21. Tapia-Conyer T, Kuri-Morales P, Meneses-González F. Smoking-Attributable Mortality-México, 1992. *MMWR*. 1995 Mayo; 44:372-378.

22. Samet JM. Los riesgos del tabaquismo activo y pasivo. *Salud pública Mex* 2002;44 supl 1:S144-S160.
23. Chronic Disease and Health Promotion Adapted from MMWR, Tobacco Topics. Cigarette Smoking-Attributable Mortality and Years of Potencial Life Lost. EUA. 1990. pp 77-81.
24. Nebot M, Borrell C, Ballestín M y Villalbí JR. Prevalencia y características asociadas al consumo de tabaco en una población general en Barcelona entre 1983 y 1992. *Rev Clin Esp* 1996; 196:359-364.
25. Celli BR, Halbert RJ, Nordyke RJ, Schan B. Airway obstruction in never smokers: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Med* 2005; 118: 1364-72.
26. Stoller JK, Aboussouan LS, Alpha 1.antitrypsin deficiency. *Lancet* 2005; 365 (9478): 2225-36.
27. Silverman EK, Palmer LJ, Mosley JD, Barth M, Senter JM, Brown A, et al. Genomewide linkage analysis of quantitative spirometric phenotypes in severe early-onset chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Hum Genet* 2002;70(5): 1229-39.
28. Murray CJL, Lopez AD, editors. In: *The global burden of disease: a comprehensive assessment of mortality and disability form disease, injuries and risk factors in 1990 and projected to 2020*. Cambridge, MA: Harvard University Press; 1996.
29. Dornshot A. Respiratory insufficiency. *Lancet* 1955; 1:1.185-1.187.

30. Fylley GF, Beckwitt HJ, Reeves JT, Mitchell RS. Chronic obstructive bronchopulmonary disease. II Oxygen transport in two clinical types. *Am J Med* 1968; 44: 26-38.
31. Jose MP, Francisco C, Carlos S, Et al, Alteraciones nutricionales en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica avanzada. *Med Clin (Barc)* 1996; 107: 486-489.
32. Chapman KR, Mannino DM, Soriano JB, Verriere PA, Buist AS, Thun MJ, et al. Epidemiology and cost of chronic pulmonary disease. *Eur Respir J* 2006; 27(1): 188-207.
33. Hogg JC. Pathophysiology of airflow limitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 2004; 364 (9435): 709-21.
34. Birring SS, Brightling CE, Bradding P, Entwisle JJ, Vara DD, Grigg J, et al. Clinical, radiologic, and induced sputum features of chronic obstructive pulmonary disease in nonsmokers: a descriptive study. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166(8): 1078-83.
35. Wouters EF, Creutzberg EC, Schols AM. Systemic effects in COPD. *Chest* 2002; 121 (5 Suppl): 127S-30S.
36. Agusti AG, Noguera A, Sauleda J, Sala E, Pons J, Busquets X, Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2003;21(2): 347-60.

37. Soriano JB, Visick GT, Mullerova H, Payvandi N, Hansell AC, Patterns of comorbidities in newly diagnosed COPD and asthma in primary care. *Chest* 2005;128(4): 2099-107.
38. Turato G, Di Stefano A, Maestrelli P et al. Effect of smoking cessation on airway inflammation in chronic bronchitis. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152(4 Pt 1):1262-1267.
39. Kamradt T, Mitchison NA. Tolerance and autoimmunity. *N Engl J Med* 2001; 344(9):655-664.
40. Barnes PJ, Chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2000; 343(4):269-280.
41. Richmond I, Pritchard GE, Ashcroft T et al. Bronchus associated lymphoid tissue (BALT) in human lung: its distribution in smokers and non-smokers. *Thorax* 1993; 48(11):1130-1134.
42. US Surgeon General. The health consequences of smoking: chronic obstructive pulmonary disease. Washington, D.C.: US Department of Health and Human Services; 1984.
43. The Health Consequences of involuntary Exposure to Tobacco Smoke: A Report of the Surgeon General, Department of Health and Human Services. Washington, DC, US; 2006.

44. Eisner MD, Balmes J, Katz BP, Trupin L, Yelin E, Blanc P. Lifetime environmental tobacco smoke exposure and the risk of chronic obstructive pulmonary disease. *Environ Health Perspect* 2005; 4:7-15.
45. Leuenberger P, Schwartz J, Ackermann-Liebrich U, Blaser K, Bolognini G, Bongard JP, et al. Passive smoking exposure in adults and chronic respiratory symptoms (SAPALDIA Study). Swiss Study on Air Pollution and Lung Diseases in Adults, SAPALDIA Team. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150(5 Pt 1): 1222-8.
46. Dayal HH, Khunder S, Sharrar R, Trieff N. Passive smoking in obstructive respiratory disease in an Industrialized urban population. *Environ Res* 1994;65(2): 161-71.
47. Balmes J, Becklake M, Blanc P, Henneberger P, Kreiss K, Mapp C, et al. American Thoracic Society Statement: Occupational contribution to the burden of airway.
48. Warwick H, Doig A. Smoke the killer in the kitchen: Indoor air pollution in developing countries. ITDG Publishing, 103-105 Southampton Row, London WC1B HLD, UK 2004: URL: <http://www.itdgpublishing.org.uk>.
49. Orozco-Levy M, Garcia-Aymerich J, Villar J, Ramirez Sacramento A, Anto JM, Gea J. Wood smoke exposure and risk of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2006;27:542-6.
50. Sezer H, Akkurt I, Guler N, Marakoglu K, Berk S. A case-control study on the effect of exposure to different substances on the development of COPD. *Ann Epidemiol* 2006; 16(1):59-62.

51. Maninno DM, Homa DM, Akinbami LJ, Ford ES, Redd SC, Chronic obstructive pulmonary disease surveillance-United States, 1971-2000. *MMWR Surveill Summ* 2002; 51(6): 1-61.
52. Xu X, Weiss ST, Rijcken B, Schouten JP. Smoking, changes in smoking habits, and rate of decline in FEV1: new insight into gender differences. *Eur Respir J* 1994; 7(6): 1056-61.
53. Anthonisen NR, Connett JE, Kiley JP, Altose MD, Bailey WC, Buist AS, et al. Effects of smoking intervention and the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of FEV1. The Lung Health Study. *JAMA* 1994; 272(19): 1497-505.
54. Silverman EK, Weiss ST, Drazen JM, Chapman HA, Carey V, Campbell EJ, et al. Gender-related differences in severe, early-onset chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162(6): 2152-8.
55. Tager IB, Segal MR, Speizer FE, Weiss ST, The natural history of forced expiratory volumes. Effect of cigarette smoking and respiratory symptoms. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138(4): 837-49.
56. Barker DJ, Godfrey KM, Fall C, Osmond C, Winter PD, Shaheen SO. Relation of birth weight and childhood respiratory infection to adult lung function and death from chronic obstructive airways disease. *BMJ* 1991; 303(6804):671-5.
57. Shaheen SO, Barker DJ, Shiell AW, Crocker FJ, Wield GA, Holgate ST. The relationship between pneumonia in early childhood and impaired lung function in late adult life. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149(3 Pt 1):616-9.

58. Prescott E, Lange P, Vestbo J. Socioeconomic status, lung function and admission to hospital for COPD: results from the Copenhagen City Heart Study. *Eur Respir J* 1999; 13(5):1109-14.
59. Tao X, Hong CJ, Yu S, Chen B, Zhu H, Yang M. Priority among air pollution factors for preventing chronic obstructive pulmonary disease in Shanghai. *Sci Total Environ* 1992; 127(1-2):57-67.
60. US Centers for Disease Control and Prevention. Criteria for a recommended standard: occupational exposure to respirable coal mine dust: National Institute of Occupational Safety and Health; 1995.
61. Marquis K, Debigaré R, Lacasse Y y cols.: Midthigh muscle cross-sectional area is a better predictor of mortality than body mass index in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166:809-813.
62. Agustí AG. Systemic effects of Chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc* 2005; 2(4): 367-70.
63. Georgopoulos D, Anthonisen NR. Symptoms and signs of COPD. In: Cherniack NS, ed. *Chronic obstructive pulmonary disease*. Toronto WB Saunders Co; 1991:357-63.
64. Schols AM, Soeters PB, Dingemans AM, Mostert R, Frantzen PJ, Wouters EF. Prevalence and characteristics of nutritional depletion in patients with stable COPD eligible for pulmonary rehabilitation. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147(5):1151-6.

65. Calverley PMA. Neuropsychological deficits in chronic obstructive pulmonary disease. [editorial]. *Monaldi Arch Chest Dis* 1996;51(1):5-6.
66. Kesten S, Chapman KR, Physician perceptions and management of COPD. *Chest* 1993; 104(1):254-8.
67. Loveridge B, West P, Kryger MH, Anthonisen NR. Alteration in breathing pattern with progression of chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1986; 134(5):930-4.
68. Johannessen A, Lehmann S, Omenaas ER, Eide Ge, Bakke PS, Gulvisk A, Post-bronchodilator spirometry reference values in adults and implications for disease management. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173(12): 1316-25.
69. Burge PS, Calverley PM, Jones PW, Spencer S, Anderson JA. Prednisolone response in patients with chronic obstructive pulmonary disease: results from the ISOLDE study. *Thorax* 2003; 58(8):654-8.
70. Calverley PM, Burge PS, Spencer S, Anderson JA, Jones PW. Bronchodilator reversibility testing in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2003; 58(8):659-64.
71. Fishman A, Martinez F, Naunheim K, Piantadosi S, Wise R, Ries A, et al. A randomized trial comparing lung-volume-reduction surgery with medical therapy for severe emphysema. *N Engl J Med* 2003;348(21):2059-73.

72. Wilson DH, Wakefield MA, Steven ID, Rohrsheim RA, Esterman AJ, Graham NM. "Sick of Smoking": evaluation of a targeted minimal smoking cessation intervention in general practice. *Med J Aust* 1990; 152(10):518-21.
73. Britton J, Knox A. Helping people to stop smoking: the new smoking cessation guidelines. *Thorax* 1999;54(1):1-2.
74. The tobacco use and dependence clinical practice guideline panel, staff, and consortium representatives. A clinical practice guideline for treating tobacco use and dependence. *JAMA* 2000;28:3244-54.
75. American Medical Association. Guidelines for the diagnosis and treatment of nicotine dependence: how to help patients stop smoking. Washington DC, American Medical Association; 1994.
76. Glynn TJ, Manley MW. How to help your patients stop smoking. A National Cancer Institute manual for physicians. Bethesda, MD: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health, National Cancer Institute; 1990.
77. Glynn TJ, Manley MW, Pechacek TF. Physician-initiated smoking cessation program: the National Cancer Institute trials. *Prog Clin Biol Res* 1990;339:11-25.
78. Flore MC, Bailey WC, Cohen SJ. Smoking cessation: information for specialists. Rockville, MD: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Health Care Policy and Research and Centers for Disease Control and Prevention; 1996.

79. Lancaster T, Stead L, Silagy C, Sowden A. Effectiveness of interventions to help people stop smoking: findings from the Cochrane Library. *BMJ* 2000;321(7257):355-8.
80. Tashkin D, Kanner R, Bailey W, Buist S, Anderson P, Nides M, et al. Smoking cessation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a double-blind, placebo-controlled, randomised trial. *Lancet* 2001;357(9268):1571-5.
81. Jorenby DE, Leischow SJ, Nides MA, Rennard SI, Johnston JA, Hughes AR, et al. A controlled trial of sustained-release bupropion, a nicotine patch, or both for smoking cessation. *N Engl J Med* 1999;340(9):685-91.
82. Jorenby DE, Hays JT, Rigotti NA, Axoulay S, Watsky EJ, Williams KE, et al. Efficacy of varenicline, an alpha4beta2 nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs placebo or sustained-release bupropion for smoking cessation: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006;296(1):56-63.
83. Nides M, Oncken C, Gonzales D, Rennard S, Watsky EJ, Anziano R, et al. Smoking cessation with varenicline, a selective alpha4beta2, nicotinic receptor, partial agonist: results from a 7-week, randomized, placebo- and bupropion- controlled trial with 1- year follow-up. *Arch Intern Med* 2006; 166(15): 1561-8.
84. Tonstad S, Tonnesen P, Hajek P, Williams KE, Billing CB, Reeves KR, et al. Effect of maintenance therapy with varenicline on smoking cessation: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006; 296(1): 64-71.

85. Chapman RS, Xingzhou H, Blair AE, Lan Q. Improvement in household stoves and risk of chronic obstructive pulmonary disease in Xuanwei, China: retrospective cohort study. *Br Med J* 2005;331:1050.
86. Ghambarian MH, Feenstra TL, Zwanikken P, Kalinina AM, Can prevention be improved? Proposal for an integrated intervention strategy. *Preventive Medicine* 2004;39:337-43.
87. Nichter M. introducing tobacco cessation in developing countries: an overview of Quit Tobacco International. *Tobacco Control* 2006;15(Supplement 1):12-7.
88. Ackerman-Liebrich U, Leuenberger P, Schwartz J, Schindler C, Monn C, Bolognini G, et al. Lung function and long term exposure to air pollutants in Switzerland. Study on Air Pollution and Lung Disease in Adults (SAPALDIA) Team. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155(1):122-9.
89. Reis AL, Response to bronchodilators. In: Clausen J, ed. *Pulmonary function testing: guidelines and controversies*. New York: Academic Press; 1982.
90. Janelli LM, Scherer YK, Schmieder LE, Can a pulmonary health teaching program alter patients ability to cope with COPD? *Rehabil Nurs* 1991;16(4):199-202.
91. Ashikaga T, Vacek PM, Lewis SO. Evaluation of a community-based education program for individuals with chronic obstructive pulmonary disease. *J Rehabil* 1980;46(2):23-7.

92. Toshima MT, Kaplan RM, Ries AL. Experimental evaluation of rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease: short-term effects on exercise endurance and health status. *Health Psychol* 1990;9(3):237-52.
93. Celli BR. Pulmonary rehabilitation in patients with COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152(3):861-4.
94. Stewart MA. Effective physician-patient communication and health outcomes: a review. *CMAJ* 1995;152(9):1423-33.
95. Clark NM, Nothwehr F, Gong M, Evans D, Maiman LA, Hurwitz ME, et al. Physician-patient partnership in managing chronic illness. *Acad Med* 1995;70(11):957-9.
96. Pauwels RA, Lofdahl CG, Laitinen LA, Schouten JP, Postma DS, Pride NB, et al. Long-term treatment with inhaled budesonide in person with mild chronic obstructive pulmonary disease who continue smoking. European Respiratory Society Study on Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med* 1999;340(25):1948-53.
97. Vestbo J, Sorensen T, Lange P, Brix A, Torre P, Viskum K, Long-term effect of inhaled budesonide in mild and moderate chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. *Lancet* 1999;353(9167):1819-23.
98. Burge PS, Calverley PM, Jones PW, Spencer S, Anderson JA, Maslen TK. Randomised, double blind, placebo controlled study of fluticasone propionate in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease: the ISOLDE trial. *BMJ* 2000;320(7245):1297-303.

99. Vathenen AS, Britton JR, Ebden P, Cookson JB, Wharrad HT, Tattersfield AE. High-dose inhaled albuterol in severe chronic airflow limitation. *Am Rev Respir Dis* 1988;138(4):850-5.
100. Gross NJ, Petty TL, Friedman M, Skorodin MS, Silvers GW, Donohue JF. Dose response to ipratropio as a nebulized solution in patients with chronic obstructive pulmonary disease. A three-center study. *Am Rev Respir Dis* 1989;139(5):1188-91.
101. Chrystyn H, Mulley BA, Peake MD. Dose response relation to oral theophylline in severe chronic obstructive airways disease. *BMJ* 1988;297(6662):1506-10.
102. Higgins BG, Powell RM, Cooper S, Tattersfield AE. Effect of salbutamol and ipratropio bromide on airway calibre and bronchial reactivity in asthma and chronic bronchitis. *Eur Respir J* 1991;4(4):415-20.
103. Ikeda A, Nishimura K, Koyama H, Izumi T. Bronchodilating effects of combined therapy with clinical dosages of ipratropio bromide and salbutamol for stable COPD: comparison with ipratropio bromide alone. *Chest* 1995;107(2):401-5.
104. Guyatt GH, Townsend M, Pugsley SO, Keller JL, Short HD, Taylor DW, et al. Bronchodilators in chronic air-flow limitation. Effects on airway function, exercise capacity, and quality of life. *Am Rev Respir Dis* 1987;135(5):1069-74.
105. Man WD, Mustafa N, Nikoietou D, Kaul S, Hart N, Rafferty GF, et al. Effects of salmeterol on respiratory muscle activity during exercise in poorly reversible COPD. *Thorax* 2004;59(6):471-6.

106. O'Donnell DE, Fluge T, Gerken F, Hamilton A, Webb K, Aguilaniu B, et al. Effects of tiotropio on lung hyperinflation, dyspnoea and exercise tolerance in COPD. *Eur Respir J* 2004;23(6):832-40.
107. Vincken W, van Noord JA, Greefhorst AP, Bantje TA, Kesten S, Korducki L, et al. Improved health outcomes in patients with COPD during 1 yr's treatment with tiotropio. *Eur Respir J* 2002;19(2):209-16.
108. Mahler DA, Donohue JF, Barbee RA, Goldman MD, Gross NJ, Wisniewski ME, et al. Efficacy of salmeterol xinafoate in the treatment of COPD. *Chest* 1999;115(4):957-65.
109. Dahl R, Greefhorst LA, Nowak D, Nonikov V, Byrne AM, Thomson MH, et al. Inhaled formoterol dry powder versus ipratropio bromide in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164(5):778-84.
110. Oostenbrink JB, Rutten-van Molken MP, Al MJ, Van Noord JA, Vincken W. One-year cost-effectiveness of tiotropio versus ipratropio to treat chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2004;23(2):241-9.
111. Niewoehner DE, Rice K, Cote C, Paulson D, Cooper JA, Jr., Korducki L, et al. Prevention of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease with tiotropio, a once-daily inhaled anticholinergic bronchodilator: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2005;143(5):317-26.

112. Casaburi R, Kukafka D, Cooper CB, Witek TJ, Jr., Kesten S. Improvement in exercise tolerance with the combination of tiotropio and pulmonary rehabilitation in patients with COPD. *Chest* 2005;127(3):809-17.
113. COMBIVENT Inhalation Aerosol Study Group. In chronic obstructive pulmonary disease, a combination of ipratropio and albuterol is more effective than either agent alone. An 85-day multicenter trial. *Chest* 1994;105(5):1411-9.
114. The COMBIVENT Inhalation Solution Study Group. Routine nebulized ipratropio and albuterol together are better than either alone in COPD. *Chest* 1997;112(6):1514-21.
115. Gross N, Tashkin D, Miller R, Oren J, Coleman W, Linberg S. Inhalation by nebulization of albuterol-ipratropio combination (Dey combination) is superior to either agent alone in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. Dey Combination Solution Study Group. *Respiration* 1998;65(5):354-62.
116. Taylor DR, Buick B, Kinney C, Lowry RC, McDevitt DG. The efficacy of orally administered theophylline, inhaled salbutamol, and a combination of the two as chronic therapy in the management of chronic bronchitis with reversible air-flow obstruction. *Am Rev Respir Dis* 1985;131(5):747-51.
117. van Noord JA, de Munck DR, Bantje TA, Hop WC, Akverld ML, Bommerd AM. Long-term treatment of chronic obstructive pulmonary disease with salmeterol and the additive effect of ipratropio. *Eur Respir J* 2000;15(5):878-85.

118. ZuWallack RL, Mahler DA, Reilly D, Church N, Emmett A, Rickard K, et al. Salmeterol plus theophylline combination therapy in the treatment of COPD. *Chest* 2001;119(6):1661-70.
119. Belia V, Foresi A, Bianco S, Grassi V, Olivieri D, Bensi G, et al. Efficacy and safety of oxitropio bromide, theophylline and their combination in COPD patients: a double-blind, randomized, multicentre study (BREATH Trial). *Respir Med* 2002;96(11):881-9.
120. Guyatt GH, Berman LB, Townsend M, Pugsley SO, Chambers LW. A measure of quality of life for clinical trials in chronic lung disease. *Thorax* 1987;42(10):773-8.
121. O'Driscoll BR, Kay EA, Taylor RJ, Weatherby H, Chetty MC, Bernstein A. A long-term prospective assessment of home nebulizer treatment. *Respir Med* 1992;86(4):317-25.
122. Jenkins SC, Heaton RW, Fulton TJ, Moxham J. Comparison of domiciliary nebulized salbutamol and salbutamol from a metered-dose inhaler in stable chronic airflow limitation. *Chest* 1987;91(6):804-7.
123. The Lung Health Study Research Group. Effect of inhaled triamcinolone on the decline in pulmonary function in chronic obstructive pulmonary disease: Lung Health Study II. *N Engl J Med* 2000;343:1902-9.
124. Mahler DA, Wire P, Horstman D, Chang CN, Yates J, Fischer T, et al. Effectiveness of fluticasone propionate and salmeterol combination delivered via the Diskus device in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166(8):1084-91.

125. Jones PW, Willits LR, Burge PS, Calverley PM. Disease severity and the effect of fluticasone propionate on chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. *Eur Respir J* 2003;21(1):68-73.
126. Calverley P, Pauwels R, Vestbo J, Jones P, Pride N, Gulsvik A, et al. Combined salmeterol and fluticasone in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. *Lancet* 2003;361(9356):449-56.
127. 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(1):74-81.
128. Spencer S, Calverley PM, Burge PS, Jones PW. Impact of preventing exacerbations on deterioration of health status in COPD. *Eur Respir J* 2004;23(5):698-702.
129. Van der Valk P, Monninkhof E, van del Palen J, Zielhuis G, van Herwaarden C. Effect of discontinuation of inhaled corticosteroids in patients with chronic obstructive pulmonary Disease: the COPE study. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166(10):1358-63.
130. Decramer M, de Bock V, Dom R. Functional and histologic picture of steroid-induced myopathy in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153(6 Pt 1):1958-64.

131. Decramer M, Lacquet LM, Fagard R, Rogiers P. Corticosteroids contribute to muscle weakness in chronic airflow obstruction. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;150(1):11-6.
132. Decramer M, Stas KJ. Corticosteroid-induced myopathy involving respiratory muscles in patients with chronic obstructive pulmonary disease or asthma. *Am Rev Respir Dis* 1992;146(3):800-2.
133. Wongsurakiat P, Maranetra KN, Wasi C, Kositanont U, Dejsomritrutai W, Charoenratanakul S. Acute respiratory illness in patients with COPD and the effectiveness of influenza vaccination: randomized controlled study. *Chest* 2004;125(6):2011-20
134. Nichol KL, Margolis KL, Wuorenma J, Von Sternberg T. The efficacy and cost effectiveness of vaccination against influenza among elderly persons living in the community. *N Engl J Med* 1994;331(12):778-84.
135. Wongsurakiat P, Lertakyamanee J, Maranetra KN, Jongriratanakul S, Sangkaew S. Economic evaluation of influenza vaccination in Thai chronic obstructive pulmonary disease patients. *J Med Assoc Thai* 2003;86(6):497-508.
136. Hak E, van Essen GA, Buskens E, Stalman W, de Melker RA. Is immunising all patients with chronic lung disease in the community against influenza cost effective? Evidence from a general practice based clinical prospective cohort study in Utrecht, The Netherlands. *J Epidemiol Community Health* 1998;52(2):120-5.

137. Woodhead M, Blasi F, Ewig S, Huchon G, Ieven M, Ortqvist A, et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. *Eur Respir J* 2005;26(6):1138-80.
138. Jackson LA, Neuzil KM, Yu O, Benson P, Barlow WE, Adams AL, et al. Effectiveness of pneumococcal polysaccharide vaccine in older adults. *N Engl J Med* 2003;348(18):1747-55.
139. Prevention of Pneumococcal Disease: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 1997;46 (RR-08):1-24.
140. Alfageme I, Vazquez R, Reyes N, Munoz J, Fernandez A, Hernandez M, et al. Clinical efficacy of anti-pneumococcal vaccination in patients with COPD. *Thorax* 2006;61:189-95.
141. Isada CM, Stoller JK. Chronic bronchitis: the role of antibiotics. In: Niederman MS, Sarosi GA, Glassroth J, eds. *Respiratory infections: a scientific basis for management*. London: WB Saunders; 1994:621-33.
142. Siafakas NM, Vermeire P, Pride NB, Paoletti P, Gibson J, Howard P, et al. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). The European Respiratory Society Task Force. *Eur Respir J* 1995;8(8):1398-420.
143. British Thoracic Society Research Committee. Oral N-acetylcysteine and exacerbation rates in patients with chronic bronchitis and severe airways obstruction. *Thorax* 1985;40(11):832-5.

144. Berry MJ, Rejeski WJ, Adair NE, Zaccaro D. Exercise rehabilitation and chronic obstructive pulmonary disease stage. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160(4):1248-53.
145. Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group. Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease: a clinical trial. *Ann Intern Med* 1980;93(3):391-8.
146. Report of the Medical Research Council Working Party. Long term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. *Lancet* 1981;1(8222):681-6.
147. Tarry SP, Celli BR. Long-term oxygen therapy. *N Engl J Med* 1995;333(11):710-4.
148. Consensus conference report. Clinical indications for noninvasive positive pressure ventilation in chronic respiratory failure due to restrictive lung disease, COPD, and nocturnal hypoventilation. *Chest* 1999;116(2):521-34.
149. Mehran RJ, Deslauriers J. Indications for surgery and patient work-up for bullectomy. *Chest Surg Clin N Am* 1995;5(4):717-34.
150. Naunheim KS, Wood DE, Mohsenifar Z, Sternberg AL, Criner GJ, DeCamp MM, et al. Long-term follow-up of patients receiving lung-volume-reduction surgery versus medical therapy for severe emphysema by the National Emphysema Treatment Trial Research Group. *Ann Thorac Surg* 2006;82(2):431-43.

151. Hosenpud JD, Bennett LE, Keck BM, Fiol B, Boucek MM, Novick RJ. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: fifteenth official report--1998. *J Heart Lung Transplant* 1998;17(7):656-68.
152. Hosenpud JD, Bennett LE, Keck BM, Edwards EB, Novick RJ. Effect of diagnosis on survival benefit of lung transplantation for end-stage lung disease. *Lancet* 1998;351(9095):24-7.
153. Maurer JR, Frost AE, Estenne M, Higenbottam T, Glanville AR. International guidelines for the selection of lung transplant candidates. The International Society for Heart and Lung Transplantation, the American Thoracic Society, the American Society of Transplant Physicians, the European Respiratory Society. *Transplantation* 1998;66(7):951-6.
154. Donner CF, Carone M, Bertolotti G, Zotti AM. Methods of assessment of quality of life. *Eur Respir Rev* 1997; 42: 43-45.
155. Jones PW, Quirk FH, Baveystock CM. The St George.s Respiratory Questionnaire. *Respir Med* 1991; 85 (B Suppl): 25S-31S.
156. Ferrer M, Alonso J, Prieto L, Plaza V, Monsó E, Marrades R, et al. Validity and reliability of the St George.s respiratory questionnaire after adaptation to different language and culture: The spanish example. *Eur Respir J* 1996; 9: 1160-1166.
157. Sergio AB, Jose VL, Rodolfo AS, EPOC y estado nutricional. *Arch Bronconeumol* 2007; 43(5):283-8.

158. Ellis KJ. Human body composition: in vivo methods. *Physiol Rev* 2000;80:649-680.
159. Heymsfields SB, Romero E, Velázquez C, Fajardo A. Evaluación de la composición corporal: del nivel atómica a la cama del paciente. *Nutr Clin* 1999;2:81-91.
160. Kotler DP, Burastero S, Wang J, Pierson RN, Prediction of body cell mass, fat free mass and body water with bioelectrical impedance analysis: effects of race, sex and disease. *Am J Clin Nutr* 1996;64(suppl):489S-497S.
161. Ghezzi F, Franchi M, Balestreri D, Lishetti B, Mele MC, Alberico S, Bolis P. Bioelectrical impedance analysis during pregnancy and neonatal birth weight. *Obstet Gynecol* 2001;98:171-176

□. Anexos.

14.1. Consentimiento informado.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACION ESTATAL CHIHUAHUA  
UMF 33/UMAA 68  
CD. CHIHUAHUA, CHIH.

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Cd. Chihuahua, Chih. a \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ del 2012.

Por medio de la presente acepto participar en el protocolo de investigación titulado: **Composición corporal y calidad de vida en pacientes con diagnóstico de enfermedad pulmonar obstructiva crónica en Unidad de Medicina ambulatoria No. 68 de Chihuahua, Chih**, cuyo objetivo de estudio es: Valorar la relación entre la composición corporal y la calidad de vida en pacientes con diagnóstico de EPOC en la UMAA No. 68 de Chihuahua, Chih

Se me ha explicado que mi participación consiste en contestar una encuesta, cuestionario sobre calidad de vida, realizar espirometría previa al estudio y finalmente medir composición corporal.

Se me ha informado que no existe riesgo alguno para mi salud.

El investigador responsable se ha comprometido a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca del estudio, y acepta mi decisión de retirarme del estudio en el momento en que yo lo desee.

Los datos relacionados con mi privacidad serán tratados en forma confidencial.

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del  
Participante

\_\_\_\_\_  
Dr. Alberto Pérez Coronado  
Investigador

\_\_\_\_\_  
Testigo Nombre y Firma

\_\_\_\_\_  
Testigo Nombre y firma

## 14.2. Anexo 2: Hoja de recolección de datos (Encuesta)



Instituto Mexicano del Seguro Social

UMF 33/UMAA 68

### Datos generales

Folio			
Fecha de elaboración de la encuesta			
Nombre del paciente			
Numero de afiliación			
Unidad de Medicina Familiar , consultorio y turno			
Fecha de nacimiento			
Domicilio	Ciudad		
Teléfono particular			Teléfono de familiar

### Características

Género	1.Masculino		2.Femenino
Edad actual	Años		
Peso actual	Kilogramos		
Talla actual	Centímetros		
IMC			
Enfermedades del sistema cardiovascular actualmente	1.Si	2.No	3. ¿Cuál?
Secuelas de enfermedades o traumatismos	1.Si	2.No	3. ¿Cuál?

Portadores de material de osteosíntesis o marcapasos.	1.Si	2.No	
Otras enfermedades	1.Si	2.No	3. ¿Cuál?
Grados de severidad de EPOC	Leve	Moderada	
	Grave	Muy grave	
Calidad de vida (Cuestionario de St. George)	Buena	Regular	Mala

### Resultados de Espirometría

Parámetros	Grado de severidad EPOC

### Análisis de composición corporal

PARÁMETRO	UNIDADES	MEDIDO	NORMAL
Porcentaje de grasa	%		
Peso de la grasa	Kg		
Peso magro	Kg		
Peso corporal total	Kg		
Peso magro en seco	Kg		
Porcentaje de agua corporal total	%		
Volumen de agua corporal total	L		
Porcentaje de agua extracelular	%		

Volumen de agua extracelular	L		
Porcentaje de agua intracelular	%		
Índice de impedancia	kHz		
Agua extracelular/peso			
Agua intracelular/peso			
Metabolismo basal	Kcal		
TMB/peso (Metabolismo basal/peso)	Kcal/kg		
Requerimientos calóricos estimados	Kcal		
Índice de masa corporal			

**Firma de persona que realizó el estudio** \_\_\_\_\_

**Firma del investigador responsable** \_\_\_\_\_

### 14.3. Anexo 3. Cuestionario de St. George diseñado para medir la calidad de vida en pacientes con EPOC.

1. Durante los últimos\_\_\_ meses, ¿ha tenido tos?  
No nada en absoluto.  
Solo cuando tuve infección en los pulmones.  
Unos pocos días a la semana.  
Varios días a la semana.  
Casi todos los días de la semana.
2. Durante los últimos\_\_\_\_\_meses, ¿ha desgarrado, expectorado? (sacar flemas o "gargajo")  
No nada en absoluto.  
Solo cuando tuve infección en los pulmones.  
Unos pocos días a la semana.  
Varios días a la semana.  
Casi todos los días de la semana.
3. Durante los últimos\_\_\_\_\_meses, ¿ha tenido ataques de asfixia, o falta de aire?  
No nada en absoluto.  
Solo cuando tuve infección en los pulmones.  
Unos pocos días a la semana.  
Varios días a la semana.  
Casi todos los días de la semana.
4. Durante los últimos\_\_\_meses, ¿ha tenido estertores audibles a distancia?  
No nada en absoluto.  
Solo cuando tuve infección en los pulmones.  
Unos pocos días a la semana.  
Varios días a la semana.  
Casi todos los días de la semana.
5. Durante los últimos\_\_\_meses, ¿cuántos ataques tuvo por problemas respiratorios que fueran graves o muy desagradables?  
  
Ningún ataque.  
  
1 ataque.  
  
2 ataques.  
  
3 ataques.  
  
Más de 3 ataques.
6. ¿Cuánto le duró el peor de los ataques que tuvo por problemas respiratorios?

**(SI NO TUVO ATAQUE SERIO VAYA DIRECTAMENTE A LA PREGUNTA N°7)**

No

Menos de 1 día.

1 o 2 días.

3 a 6 días.

Una semana o más.

7. Durante los últimos\_\_\_\_meses, ¿cuántos días buenos (**con pocos problemas respiratorios**) pasaba en una semana habitual?

Todos los días.

Casi todos los días.

Tres o cuatro días.

Uno o 2 días.

Ninguno.

8. Si tiene estertores audibles a distancia, ¿son peores en la mañana?

No

Si

9. ¿Cómo diría que está de los pulmones (bronquios)?

No me causa ningún problema.

Me causa algún problema.

Me causa bastantes problemas.

Es el problema más grande que tengo.

10. Si ha tenido algún trabajo remunerado, por favor escoja una de las siguientes frases:

Mis problemas respiratorios no me afectan o no me afectaron en mi trabajo.

Mis problemas respiratorios me dificultan mi trabajo o me obligaron a cambiar de trabajo.

Mis problemas respiratorios me obligaron a dejar de trabajar.

11. A continuación algunas preguntas sobre las actividades que normalmente le pueden hacer sentir que le falta el aire. Por favor **marque las respuestas que correspondan a cómo está usted últimamente:**

- Me falta el aire estando sentado o incluso acostado
- Me falta el aire cuando me baño o me visto
- Me falta el aire al caminar por dentro de la casa
- Me falta el aire al caminar por fuera de la casa, en lo plano
- Me falta el aire al subir un tramo de escaleras
- Me falta el aire al subir una cuesta
- Me falta el aire al hacer deporte o al jugar

12. Algunas preguntas más sobre la tos y la falta de aire. Por favor, **marque todas las respuestas que correspondan a cómo está usted últimamente:**

- Tengo dolor cuando toso
- Me canso cuando toso
- Me falta el aire cuando hablo
- Me falta el aire cuando me agacho
- La tos o la respiración me molestan cuando duermo
- Enseguida me agoto o me canso

13. A continuación algunas preguntas sobre otras consecuencias que sus problemas respiratorios le pueden causar. Por favor, **marque todas las respuestas que corresponden a cómo está usted últimamente:**

- La tos o la respiración me dan vergüenza en público
- Mis problemas respiratorios son una molestia para mi familia
- Me asusto o me alarmo cuando no puedo respirar
- Siento que no puedo controlar mis problemas respiratorios
- Creo que mis problemas respiratorios no van a mejorar
- Por culpa de mis problemas respiratorios me ha convertido en una persona débil o inválida
- Hacer ejercicio es peligroso para mí
- Cualquier cosa me parece que es un esfuerzo excesivo

14. A continuación algunas preguntas sobre su medicación. **(SI NO ESTA TOMANDO NINGUNA MEDICACION, VAYA DIRECTAMENTE A LA PREGUNTA N° 15)**

- Creo que la medicación me sirve poco
- Me da vergüenza tomar la medicación en público
- La medicación me produce efectos desagradables
- La medicación me altera mucho la vida

15. Estas preguntas se refieren a cómo sus problemas respiratorios pueden afectar sus actividades. **Por favor, marque todas las casillas que usted crea que son adecuadas a causa de sus problemas respiratorios:**

- Tardo mucho para bañarme o vestirme
- Me resulta imposible ducharme o bañarme o tardo mucho rato
- Camino más despacio que los demás, o tengo que parar a descansar
- Tardo mucho para hacer trabajos como las tareas de casa, o tengo que parar a descansar

- Para subir un tramo de escaleras tengo que ir despacio o parar
- Si tengo que correr o caminar rápido, tengo que parar o ir más despacio
- Mis problemas respiratorios me dificultan hacer cosas tales como subir una cuesta, llevar cosas por las escaleras, caminar durante un buen rato, arreglar un poco el jardín, bailar, o jugar a los bolos
- Mis problemas respiratorios me dificultan hacer cosas tales como llevar cosas pesadas, caminar a unos 7 kilómetros por hora, trotar, nadar, jugar tenis, arreglar el jardín
- Mis problemas respiratorios me dificultan hacer cosas tales como un trabajo manual muy pesado, correr, ir en bicicleta, nadar rápido o practicar deportes de competición

16. Nos gustaría saber ahora cómo sus problemas respiratorios le afectan normalmente en su vida diaria. Por favor, **marque todas las respuestas que usted crea que son adecuadas a causa de sus problemas respiratorios:**

- Puedo hacer deportes o jugar Si  No
- Puedo salir a distraerme o divertirme Si  No
- Puedo salir de casa para ir a hacer compras Si  No
- Puedo hacer el trabajo de la casa Si  No
- Puedo alejarme mucho de la cama o de la silla Si  No

17. A continuación, ¿Podría marcar la frase (**sólo una**) que usted crea que describe

mejor cómo lo afectan sus problemas respiratorios?

- No me impiden hacer nada de lo que quisiera hacer
- Me impiden hacer 1 o 2 cosas de las que quisiera hacer
- Me impiden hacer la mayoría de cosas que quisiera hacer
- Me impiden hacer todo lo que quisiera hacer

El cálculo del puntaje que corresponde a cada sujeto se hace por subescalas. Para el componente síntomas se suman los puntajes obtenidos de todos los reactivos de la parte 1, se dividen entre 662.5 y se multiplican por 100. En actividades se suma el puntaje obtenido en la sección 2 y la sección 6, se divide entre 1.209.1 y se multiplica por 100. Impacto se calcula con la suma de los puntajes de las secciones 1,3,4,5 y 7, se divide entre 2.117.8 y se multiplica por 100. El total resulta de la suma del puntaje de las tres categorías y la división de este entre 3.989 multiplicado por 100. El rango de puntuación va de 0 hasta 100%. Entre menor sea el porcentaje, mayor es la calidad de vida y viceversa entre mayor sea menor es la calidad de vida.



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS  
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud  
Coordinación de Investigación en Salud

**Dictamen de Autorizado**

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD 802  
U MED FAMILIAR NUM 46, CHIHUAHUA

FECHA 27/03/2012

**DRA. ROSA EMMA CONTRERAS SOLÍS**

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

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

**Composición corporal y calidad de vida en pacientes con diagnóstico de enfermedad pulmonar obstructiva crónica en Unidad de Medicina ambulatoria No. 68 de Chihuahua, Chih.**

que usted sometió a consideración de este Comité Local de Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2012-802-9

ATENTAMENTE

**DR. SALVADOR BENJAMÍN HINOJOSA HERNANDEZ**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud núm 802

**IMSS**

SEGURIDAD SOCIAL DEL ESTADO