



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES
RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS**

**UTILIDAD DE LA OSCILOMETRÍA DE IMPULSO PARA
DETECCIÓN DE AFECCIÓN DE VÍA AÉREA PEQUEÑA EN
MUJERES CON DIAGNÓSTICO DE PRE EPOC POR HUMO DE
LEÑA.**

TESIS

PARA OBTENER EL:
GRADO DE ESPECIALISTA EN:
NEUMOLOGÍA

PRESENTA:
MARIANA ALMARAZ CASAS

DIRECTOR DE TESIS:
DRA. ALEJANDRA RAMÍREZ VENEGAS

ASESORES DE TESIS:
DR. ROBINSON EMANUEL ROBLES HERNANDEZ
DRA. SANDRA PAULINA GUINTO RAMIREZ



CIUDAD DE MÉXICO, 2024



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas

Tesis Digitales

Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS
ISMAEL COSÍO VILLEGAS**

Dra. Alejandra Renata Báez Saldaña

Directora de enseñanza

Dr. Juan Carlos Vazquez Garcia

Profesor titular

Dra. Dayanna Lorelly Álvarez Monter

Jefa del departamento de posgrado

Dra. Alejandra Ramirez Venegas

Directora de tesis

Índice

Agradecimientos.....	4
Introducción.....	5
Marco Teorico.....	5
Antecedentes.....	5
Justificación.....	14
Planteamiento del problema.....	15
Pregunta de investigación.....	17
Objetivos.....	18
Hipótesis.....	19
Material y métodos.....	20
Diseño del estudio.....	20
Universo de estudio.....	20
Selección de muestra.....	20
Definición de variables.....	22
Proceso de recolección de datos.....	25
Análisis estadístico.....	25
Consideraciones éticas.....	25
Resultados.....	26
Discusión.....	29
Limitaciones.....	31
Conclusiones.....	32
Referencias.....	33
Tablas y figuras.....	39

Agradecimientos

Gracias a la vida, por sus desafíos y sus alegrías, y a quienes caminaron conmigo, por ser mi luz en la oscuridad.

¡Gracias!

Introducción:

Las mujeres que presentan exposición a humo de leña significativa, presentan síntomas respiratorios crónicos, sin embargo muchas de ellas presentan función pulmonar preservada (PPF), quedando fuera de criterios diagnósticos para EPOC, estas se han estudiado concluyendo que pueden tener afección de las vías aéreas pequeñas (AVAP). Como el medio más común para detectar AVAP, la espirometría necesita una buena cooperación. La oscilometría de impulso (IOS) puede completar la deficiencia de la espirometría en cuanto a evaluación de VAP y tener una mayor sensibilidad ante su detección.

Nuestro objetivo fue identificar la proporción de mujeres con pre-EPOC que tienen afectación de vía aérea pequeña por oscilometría de impulso, identificado por las siguientes variables: R5-R20 mayor al límite superior de la normalidad, R5-R20/R5 <20% ó área de reactancia (AX) mayor al límite inferior de la normalidad.

Antecedentes:

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una enfermedad heterogénea, frecuente, prevenible y tratable. Se manifiesta por síntomas respiratorios persistentes (disnea, tos, producción de esputo y/o exacerbaciones) con limitación del flujo aéreo, resultado de alteraciones en las vías respiratorias y/o los alvéolos, generalmente provocadas por una exposición prolongada a partículas o gases perjudiciales, con una prevalencia creciente a nivel mundial.(Celli et al., 2022)

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) se ha convertido en una de las principales causas de muerte a nivel mundial, ocupando el tercer lugar en esta categoría. En 2019, más de 3 millones de personas fallecieron a causa de la EPOC, representando el tercer lugar como causa de muerte a nivel mundial(*Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)*, s. f.), con el 90% de estas muertes ocurriendo en países de ingresos bajos y medios (LMICs) (Halpin et al., 2019; Mathers & Loncar, 2006). Esta enfermedad no solo es una causa considerable de morbilidad y mortalidad, sino que

también representa un desafío significativo para la salud pública, ya que es una enfermedad tanto prevenible como tratable.(Mathers & Loncar, 2006)

Las causas más comunes de EPOC incluyen el tabaquismo, que representa aproximadamente el 70% de los casos en los países desarrollados. En los países en desarrollo, el tabaquismo es responsable de entre el 30%-40% de los casos, ya que en estos países, la contaminación del aire en espacios cerrados, es de las principales causas. Esta contaminación se debe principalmente al uso de combustibles de biomasa, como la leña, el carbón, petróleo, estiércol y plantas utilizándose ampliamente para las necesidades domésticas como la calefacción, iluminación, control de plagas, secado, combustión y sabor de alimentos, lo que expone a los habitantes a altos niveles de humo y partículas nocivas. Además, factores como la mala ventilación en las viviendas agravan la exposición a estos contaminantes, aumentando significativamente el riesgo de desarrollar EPOC en estas regiones. (*Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)*, s. f.)

Tradicionalmente cuando se piensa en la EPOC se piensa como única causa el tabaquismo, teniendo como consecuencia que la mayoría de estudios se han dedicado a esta población, sin embargo como ya se mencionó previamente no es la única etiología, por lo que se ha propuesto una taxonomía para determinar etiotipos y de esta manera ampliar los horizontes en cuanto estudio, y así analizar el impacto de la enfermedad en no fumadores. (Burney et al., 2021; Terry & Dhand, 2023)

En los países desarrollados, la modernización y la concientización sobre los efectos ambientales y de salud han llevado al abandono gradual de los combustibles de biomasa, como la madera, en favor de alternativas más limpias y eficientes, como las energías renovables, el gas natural y la electricidad. (Romieu et al., 2009) Sin embargo, en los países en desarrollo, incluso cuando existe acceso a combustibles más limpios, los hogares a menudo continúan utilizando combustibles de biomasa simples, principalmente madera, debido a razones económicas, culturales y de disponibilidad. Esta persistencia en el uso de biomasa se ve ligada a la pobreza, la falta de infraestructura adecuada y la dependencia de recursos locales, lo que perpetúa el ciclo de exposición a contaminantes dañinos y problemas de salud asociados.(Hu et al., 2010)

La pobreza es una de las principales barreras, ya que las familias de bajos ingresos a menudo no pueden costear las alternativas más sofisticadas y menos contaminantes de combustibles, como el gas licuado de petróleo o la electricidad.(Bruce et al., 2000)(Zuk et al., 2007) Además, en muchos países en desarrollo, el lento ritmo de desarrollo económico y la persistencia de la pobreza perpetúan la falta de acceso a la instalación de energía limpia y la infraestructura necesaria indican que los combustibles de biomasa, como la leña, seguirán siendo la principal fuente de energía para los hogares pobres durante muchas décadas.(Albalak, 1997) Esta dependencia de la biomasa no solo aumenta el riesgo de enfermedades respiratorias, sino que también representa un obstáculo significativo para la mejora de la calidad de vida y la salud pública en estas comunidades.

Se ha demostrado que los altos niveles de contaminación del aire dentro de las casas afectan principalmente a las mujeres, que suelen ser las responsables de cocinar. Estas mujeres están expuestas a estos contaminantes de manera continua a lo largo de su vida laboral, perpetuando así los riesgos de salud asociados(De Torres Tajés & Macario, 2010). La exposición prolongada al humo y las partículas nocivas aumenta significativamente el riesgo de desarrollar enfermedades respiratorias, creando un ciclo de pobreza y problemas de salud que es difícil de romper.(Mortimer et al., 2022)

Esta situación subraya la urgente necesidad de soluciones energéticas más limpias y accesibles para mejorar la salud y la calidad de vida de estas poblaciones vulnerables.

Se ha demostrado que el humo de leña es un contaminante tóxico del aire, compuesto por más de 200 componentes diferentes, entre los principales componentes se encuentran el monóxido de carbono (CO), el cual es un gas tóxico que puede interferir con la capacidad de la sangre para transportar oxígeno. También contiene partículas finas (PM2.5), que pueden penetrar profundamente en los pulmones y provocar problemas respiratorios y cardiovasculares. Además, el humo de leña incluye compuestos orgánicos volátiles (COVs), como benceno, formaldehído y acroleína, que son irritantes respiratorios y algunos de ellos son carcinógenos conocidos. Otros componentes nocivos incluyen hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAPs), que son productos de combustión incompleta y se asocian con un mayor riesgo de cáncer. La combinación de estos compuestos hace que la exposición al humo de leña sea un factor de riesgo significativo

para enfermedades respiratorias crónicas, como la EPOC, y otros problemas de salud.(Gordon et al., 2014; Naeher et al., 2007)

La fisiopatología de la EPOC es compleja y multifactorial, los cuales implican varios mecanismos que contribuyen a su desarrollo y progresión. Una de las características principales de esta enfermedad es la limitación del flujo aéreo, que no es completamente reversible. La susceptibilidad a la EPOC puede depender de varios factores, incluyendo la reprogramación epigenética de las células pulmonares, la predisposición genética hereditaria y las diferencias intrínsecas en la estructura pulmonar, aunque la contribución exacta de cada uno de estos factores aún no se comprende completamente.(Capistrano et al., 2017) La exposición a partículas o gases nocivos, como el humo del tabaco, la contaminación del aire y el humo de leña, desencadena una respuesta inflamatoria inmediata en las vías respiratorias, lo cual es un indicador clave de los efectos patológicos de esta enfermedad.(Hogg & Timens, 2009; Svanes et al., 2010)

La inflamación en las vías respiratorias implica el reclutamiento de varias células inflamatorias como neutrófilos, macrófagos, eosinófilos y células T, las cuales contribuyen al daño tisular y a la remodelación de las vías respiratorias. Comparado con las personas sanas, los pacientes con EPOC presentan una respuesta inflamatoria exagerada; ante la misma cantidad de estímulo, estos pacientes tienen más células inflamatorias y niveles más altos de citocinas proinflamatorias en los pulmones. Esta respuesta inflamatoria exagerada lleva a la destrucción del tejido pulmonar, el engrosamiento de las paredes de las vías respiratorias y la producción excesiva de moco, lo que resulta en una limitación persistente del flujo aéreo y síntomas respiratorios crónicos.(MacNee & Tuder, 2009) La remodelación del compartimento de las vías respiratorias pequeñas y la pérdida del retroceso elástico debido a la destrucción enfisematosa del parénquima causan una disminución progresiva del FEV1, un vaciado pulmonar inadecuado durante la espiración y una hiperinflación estática y dinámica posterior.(Hogg et al., 2009)

A nivel patológico la EPOC se caracteriza por tres procesos interrelacionados: la remodelación de las paredes de las vías respiratorias pequeñas, la pérdida de estas vías y el enfisema, que es la destrucción de la estructura alveolar que conduce al agrandamiento del espacio aéreo y la pérdida del retroceso elástico, afectando finalmente las inserciones peribronquiolares. La exposición al humo de leña provoca la infiltración de la mucosa,

submucosa y tejido glandular por células inflamatorias, lo que resulta en un aumento del contenido de moco, hiperplasia de las células epiteliales y alteración de la reparación tisular. Esto conlleva al engrosamiento de las paredes de las vías respiratorias pequeñas, características cardinales de la EPOC por exposición a biomasa. El estrechamiento progresivo y la eventual eliminación de los bronquiolos terminales, que típicamente comienza en los bronquiolos respiratorios, son manifestaciones patológicas clave de esta enfermedad. (Pérez-Padilla et al., 2014; Sullivan et al., 2005)

La EPOC inducida por la exposición a biomasa muestra características patológicas y clínicas diferentes a la EPOC inducida por tabaquismo (Ramírez-Venegas et al., 2019). En un estudio por Pat G. Cam et al. Se observó que la exposición al humo de biomasa se asocia con menos enfisema pero con mayor atrapamiento de aire que la exposición al humo de tabaco, lo que sugiere un fenotipo predominante en las vías respiratorias. (Camp et al., 2014) Otro estudio por , et al. demostró que las mujeres expuestas al humo de biomasa tienden a presentar un mayor depósito de pigmento y fibrosis contra las mujeres expuestas a humo de tabaco, conocido como antracofibrosis bronquial, así como una íntima arterial pulmonar más gruesa, aunque con una incidencia menor de enfisema. (Rivera et al., 2008) Es importante destacar que la antracofibrosis bronquial no es exclusiva de la EPOC y puede manifestarse en otras enfermedades (Kim et al., 2009). Asimismo en las pruebas de función pulmonar se muestran diferencias entre estos dos grupos, un estudio realizado por Ramirez - Venegas. et al. mostró que el grupo de EPOC expuesto a biomasa, presenta una tasa de disminución del FEV1 es más lenta y más homogénea a lo largo del tiempo en comparación con los fumadores. (Ramírez-Venegas et al., 2014)

En la evolución natural de la enfermedad el diagnóstico se realiza cuando el daño en la función pulmonar y el estructural ya están bien establecidos, para así identificarlos por la sintomatología persistente que lleva a la realización de pruebas de función pulmonar o de imagen y en estas, los cambios significativos se observan ya en estadios avanzados e irreversibles. Esto limita la identificación de la enfermedad en estadios tempranos, ya que, la patogénesis de la EPOC comienza mucho antes de que aparezcan los síntomas, diferenciándose entre EPOC leve, pre-EPOC o EPOC temprano. (27, 28). La propuesta para considerar pre EPOC es con alguno de los siguientes rubros positivos: 1) Síntomas respiratorios, incluida tos con producción de esputo y/o sibilancias, 2) Anormalidades

fisiológicas, incluyendo FEV1 bajo-normal y/o disminución acelerada del FEV1 (caída mayor a 50 ml año) DLCO disminuida, 3) Anomalías topográficas de las vías respiratorias y/o enfisema.

La mayoría de los estudios de prevalencia utilizan la definición GOLD para definir EPOC, la cual es una obstrucción persistente posterior a broncodilatador, definido por un cociente $FEV1/FVC < 0.7$. (Terry & Dhand, 2023)

Se considera la espirometría como el estándar de oro para el diagnóstico de la enfermedad, esta prueba de función pulmonares fundamental para evaluar la obstrucción y el grado de la misma, así mismo, no solo es crucial para el diagnóstico, sino también permite monitorear la progresión de la enfermedad y evaluar la efectividad del tratamiento.(Benítez-Pérez et al., 2016) Esta es una técnica médica esencial que cuantifica tanto la cantidad como la velocidad del aire que una persona puede inhalar y exhalar, proporcionando datos clave sobre las propiedades mecánicas de la respiración pero con limitaciones importantes que pueden influir en el resultado, como una falta en el entendimiento correcto de cómo realizar la maniobra hasta o alteraciones mínimas en la vía respiratoria que no logran afectar la espirometría. Durante la prueba, el paciente realiza una maniobra forzada a través de un tubo conectado a un espirómetro, el cual registra los volúmenes de aire y las tasas de flujo.(Decramer et al., 2012; Soriano et al., 2018)

La medición directa de la distribución de la resistencia en las vías respiratorias inferiores ha demostrado que las vía aérea pequeña, definida como aquella que tiene un diámetro interno menor de 2 mm, se convierten en los principales puntos de obstrucción en pacientes con EPOC. El estudio de Hogg et al. investigaron la relación entre las características patológicas de las pequeñas vías respiratorias y la función pulmonar en pacientes con EPOC, ellos encontraron que la obstrucción en la vía aérea pequeña es un factor clave en la disminución de la función pulmonar en estos pacientes.(Hogg et al., 2004) Otro de sus estudios proporcionó una visión detallada de cómo las pequeñas vías respiratorias contribuye a la resistencia total del flujo de aire en los pulmones. Este estudio fue fundamental para establecer que la vía aérea pequeña es el sitio de principal obstrucción en la EPOC, basándose en mediciones indirectas de la resistencia en el tracto respiratorio inferior. (30) (Hogg et al., 1968)

La maniobra de la espirometría requiere de un esfuerzo, la indicación puede ser difícil seguir para pacientes con disnea persistente o con alta susceptibilidad a la tos. El flujo espiratorio forzado entre 25 y 75% (FEF25-75) de la capacidad vital forzada (FVC) se cree que representa un cierre dinámico de las vías respiratorias pequeñas dependiente del volumen, pero tiene una marcada variabilidad inherente. De ahí la necesidad de buscar nuevas técnicas para detección de afectación de vía aérea pequeña.(Lipworth & Jabbal, 2018; D. Zhao et al., 2018)

La oscilometría de impulso (IOS) es una técnica no invasiva utilizada para evaluar la función respiratoria, este método mide las oscilaciones de presión y flujo en las vías respiratorias durante la respiración espontánea. A diferencia de la espirometría, la IOS no requiere maniobras forzadas del paciente, lo que la hace ideal para niños, ancianos y personas con limitaciones físicas. Proporciona información detallada sobre la resistencia pulmonar (R_{rs}) y la reactancia (X_{rs}), que son parte de la impedancia respiratoria (Z_{rs}), en varias frecuencias, permitiendo una evaluación más completa de la mecánica pulmonar.(King et al., 2020)

Durante la prueba, el paciente respira a volumen corriente a través de un dispositivo que genera oscilaciones de presión, estas oscilaciones se superponen sobre la respiración normal del paciente, sin necesidad de maniobras espiratorias forzadas, lo que hace una evaluación más cómoda y cercana a lo fisiológicamente posible del paciente.(King et al., 2020)

Las ondas de presión generadas durante la IOS viajan a través del sistema respiratorio, y el dispositivo mide cómo se reflejan estas ondas desde los pulmones hacia la boquilla. Esta medición permite evaluar la respuesta del sistema respiratorio a las oscilaciones, proporcionando datos sobre la resistencia y la reactancia de las vías aéreas en diferentes frecuencias. Estos datos reflejan la integridad funcional tanto de las vías aéreas como del tejido pulmonar.

A partir de las mediciones obtenidas, se calculan parámetros clave que describen las características de las vías aéreas y del tejido pulmonar. La resistencia (R), medida a diferentes frecuencias, indica la oposición al flujo de aire en las vías aéreas, con R_5 representando la resistencia total del sistema respiratorio y R_{20} enfocándose en las vías

aéreas más grandes. La diferencia entre R5 y R20 (R5-R20) es particularmente útil para evaluar la resistencia en las vías aéreas pequeñas. Además, la reactancia (X), que evalúa la elasticidad y la inercia del tejido pulmonar, se analiza mediante el parámetro Ax (área bajo la curva de reactancia), que es un indicador de la función de las vías aéreas pequeñas.(Gochicoa-Rangel et al., 2023)

Un aumento en R5 y Ax dentro de rangos normales más un incremento significativo en R5-R20 indican obstrucción en las vías respiratorias periféricas, si esto ocurre este se clasifica de acuerdo a la puntuación Z, cuando es entre 1.64 a 2 desviaciones estándar (DE) se considera leve, mayor o igual a 2 hasta 3.9 moderado y mayor o igual a 4 grave. Aunque no existen valores de referencia definidos para EPOC, tomaremos en cuenta cortes de IOS para $R5 > 0,5 \text{ kPa/L/s}$ ($> 5,1 \text{ cmH}_2\text{O/L/s}$), $R5-20 > 0,10 \text{ kPa/L/s}$ ($1,02 \text{ cmH}_2\text{O/L/s}$), $AX > 1,0 \text{ kPa/L}$ ($> 10,2 \text{ cmH}_2\text{O/L}$) como patológicamente anormal.(Crim et al., 2011; Wei et al., 2017)

Hay varios artículos que discuten el uso de la IOS en el diagnóstico y monitoreo de la EPOC. Un estudio de Lipworth et al., destacó que la IOS puede diferenciar efectivamente entre EPOC y asma al evaluar parámetros como la resistencia a diferentes frecuencias (R5, R20), la diferencia entre ellas (R5-R20) y la reactancia (X5). Este estudio encontró que los pacientes con EPOC suelen exhibir valores más altos de R5 y R5-R20, indicando una mayor resistencia de las vías respiratorias pequeñas en comparación con los pacientes con asma.(Lipworth & Jabbal, 2018)

En cuanto a la IOS y EPOC por humo de leña, un estudio realizado por Salvi et al.(Salvi et al., 2020), comparó 3 grupos los cuales incluían un grupo de EPOC-HT, EPOC no fumadores (exposición a biomasa u ocupacionales) y un grupo control de sujetos sanos, en este estudio se evidenció más afectación en las vías aéreas pequeñas por IOS en pacientes con EPOC que en controles sanos, sin embargo sin diferencias entre los grupo de EPOC por biomasa contra tabaco .

Estos estudios sugieren que la IOS es una herramienta confiable para el diagnóstico y monitoreo de la EPOC, ofreciendo un análisis detallado de la mecánica de las vías respiratorias que complementa la espirometría tradicional. Es particularmente útil para detectar obstrucción de las vías respiratorias periféricas y rastrear la progresión de la

enfermedad. Sin embargo el campo de trabajo de la investigación aun con pocos datos al respecto EPOC-HL.

Justificación:

La pacientes con antecedente de exposición a biomasa, que cursan con una condición que se caracteriza por síntomas prominentes de bronquitis crónica, y estructuralmente con fibrosis peribronquial, un proceso patológico que afecta las vías aéreas de pequeño calibre. La IOS es una herramienta valiosa para la detección temprana de afecciones en las vías aéreas pequeñas, particularmente en pacientes con pre EPOC por exposición a humo de leña (pre-EPOC-HL).

El uso de espirometría, aunque ampliamente utilizado en la evaluación de la función pulmonar, tiene limitaciones significativas en la detección temprana de alteraciones en las vías aéreas pequeñas. En pacientes con pre EPOC-HL, los cambios en la espirometría suelen ser detectables únicamente cuando la enfermedad ha avanzado y se ha establecido de manera significativa. Esto se debe a que la espirometría es más sensible a las alteraciones en las vías aéreas grandes, mientras que las alteraciones en las vías aéreas pequeñas pueden pasar desapercibidas hasta que la obstrucción es considerable.

Por lo tanto, la IOS, al evaluar la resistencia y reactancia de las vías aéreas a diferentes frecuencias, permite una detección más precisa y temprana de alteraciones en las vías aéreas pequeñas. Esto es crucial en la población con exposición a humo de leña, donde la identificación temprana de alteraciones puede conducir a intervenciones más oportunas y potencialmente a un mejor manejo de la progresión de la enfermedad. Además, la IOS ofrece la ventaja de ser una prueba más sencilla y menos dependiente del esfuerzo del paciente en comparación con la espirometría, lo que puede resultar en una mejor tolerancia y cooperación por parte de los pacientes, especialmente en aquellos con síntomas respiratorios importantes.

Planteamiento del problema:

La EPOC representa una de las principales causas de morbilidad y mortalidad a nivel mundial, con un impacto significativo en la calidad de vida de quienes la padecen. La exposición prolongada al humo de leña es uno de los principales factores de riesgo en áreas rurales, particularmente entre mujeres que utilizan biomasa para cocinar o calentar sus hogares. Este tipo de exposición se ha asociado con la aparición de alteraciones respiratorias con resultados en espirometría no concluyentes, condición clínica que denominamos en la actualidad pre-EPOC ya que puede preceder al desarrollo de la EPOC.

El diagnóstico temprano de estas alteraciones es crucial para implementar medidas preventivas y evitar la progresión hacia una EPOC establecida. Tradicionalmente, la espirometría ha sido la herramienta principal para diagnosticar EPOC. Sin embargo, la espirometría tiene limitaciones, especialmente en la detección de obstrucción en las vías aéreas pequeñas, que es una característica temprana de la enfermedad por exposición a biomasa por su fisiopatología.

La IOS emerge como una técnica innovadora y no invasiva que puede superar estas limitaciones, al ser un estudio utilizado en valorar vía aérea pequeña. A diferencia de la espirometría, la IOS evalúa la resistencia y reactancia del sistema respiratorio a diferentes frecuencias, lo que permite una mejor caracterización de la obstrucción en las vías aéreas. Esta capacidad de detectar cambios sutiles en la función de las vías respiratorias antes de que se presenten síntomas evidentes podría ser clave para identificar a las mujeres en riesgo de desarrollar EPOC-HL, ya que puede ser la única alteración que se encuentre como daño de dicha exposición, comparado con las mujeres que se exponen al tabaco, donde los cambios son más significativos en espirometría por el predominio de destrucción de la vía aérea.

En este contexto, nos propusimos analizar la efectividad de la IOS en la detección de alteraciones en las vías aéreas pequeñas en mujeres expuestas al humo de leña con síntomas respiratorios en comparación con mujeres expuestas al tabaco, con síntomas respiratorios, pero sin cumplir obstrucción por espirometría. Nuestro estudio no solo podría proporcionar una herramienta más sensible para la detección de pre-EPOC, sino también

contribuir al diseño de estrategias de diagnóstico e intervención temprana, con el objetivo de mejorar los resultados a largo plazo en esta población vulnerable.

Pregunta de investigación:

¿La proporción de pacientes con diagnóstico de pre-EPOC-HL tiene mayor afección de vía aérea pequeña medido por IOS, en comparación con las pacientes con pre-EPOC por exposición a humo de tabaco (pre-EPOC-HT)?

Objetivo general:

Comparar la proporción de mujeres con pre-EPOC-HL y pre-EPOC-HT, que tienen afección de vía aérea pequeña por IOS, identificado por las siguientes variables: R5 mayor al límite superior de la normalidad, R5-R20 mayor al límite superior de la normalidad, R5-R20/R5 <20% ó área de reactancia (AX) mayor al límite inferior de la normalidad.

Objetivos específicos:

- Comparar la IOS de las pacientes con pre-EPOC-HL con las pacientes que tienen diagnóstico de pre EPOC-HT.
- Comparar los valores de R5, R5-R20, R5-R20/R5 <20% ó área de reactancia (AX), entre pre-EPOC-HL y pre -EPOC-HT
- Describir y comparar parámetros de espirometría con broncodilatador de las pacientes con pre-EPOC-HL con las pacientes que tienen diagnóstico de pre EPOC-HT.
- Describir las características demográficas de las pacientes con diagnóstico de pre-EPOC-HL.
- Describir antecedentes exposicionales basados en tiempo de exposición, duración de exposición y estado actual de la misma.
- Describir eventos de exacerbaciones (número de eventos presentados y gravedad de los mismos), así como uso de medicamentos inhalados.
- Describir información clínica relevante (CAT, SGRQ, mMRC)

Hipótesis:**Hipótesis nula:**

Hay una mayor proporción de pacientes con afección de vía aérea pequeña medido por IOS en las pacientes que tienen diagnóstico de pre-EPOC-HL, en comparación con pacientes que tienen diagnóstico de pre EPOC-HT.

Hipótesis alterna:

No se encontrará una mayor proporción de pacientes con afección de vía aérea pequeña medido por IOS en las pacientes que tienen diagnóstico de pre-EPOC-HL, en comparación con pacientes que tienen diagnóstico de pre EPOC-HT.

Material y métodos:

Se trata de un estudio de investigación clínica, descriptivo, de cohorte transversal. Se llevará a cabo en el Departamento de Investigación en Tabaquismo y EPOC (DITABE) del INER. La población de estudio serán mujeres que acudan al DITABE del INER con diagnóstico de pre-EPOC-HL secundarias a la exposición significativa al humo de leña y pre- EPOC-HT.

Se realizó la IOS con el equipo IOS Masterscreen Pneumo en la clínica de DITABE, siguiendo el procedimiento recomendado por Gochicoa y cols bajo la siguiente técnica, se colocará al paciente en posición sedente, se colocará una pinza nasal, el paciente sostendrá sus mejillas para brindar soporte, se colocará una boquilla con filtro en la boca y se iniciará respirar tranquilamente (a volumen corriente) a través de la misma, logrando realizar al menos 4 respiraciones a volumen corriente, estas mismas maniobras cumplirán criterios de aceptabilidad y repetibilidad de acuerdo al estándar y sin presencia de artefactos. Se realizaron pruebas pre y post broncodilatador, la cual se realizó 15 minutos después de utilizar salbutamol 400 mcg. Así mismo se realizó espirometría, esta se realizó en un equipo NDD EasyOne Pro LAB (nnd Medical Technologies, Zurich, Suiza) siguiendo el procedimiento recomendado por el estándar unificado ATS/ERS 2005 (Miller, 2005), la espirometría se realizó mientras el paciente estaba sentado con una pinza nasal, con al menos tres mediciones . Se realizaron al menos dos mediciones con un error de menos del 5 % como estándar para un rendimiento correcto. Para la prueba de broncodilatación, después de completar la espirometría, se pidió a los sujetos que inhalaran 400 µg de salbutamol en un espaciador de 500 ml y se registró el tiempo de inhalación de salbutamol. A todas las mujeres se les evaluó también con cuestionarios de calidad de vida (Cuestionario de Saint George), cuestionario CAT, medición de disnea a través de la escala mMRC.

Diseño del estudio:

Se trata de un estudio descriptivo, transversal y comparativo

Universo de estudio:

- Mujeres expuestas a humo de leña >100 horas año, con antecedente de exacerbaciones o síntomas respiratorios característicos de bronquitis crónica, pero sin obstrucción por espirometría.
- Mujeres expuestas a humo de tabaco >10 paquetes año, con antecedente de exacerbaciones o síntomas respiratorios característicos de bronquitis crónica, pero sin obstrucción por espirometría.

Selección de muestra:

- Se invitó a participar a todas las pacientes con antecedente de exposición >100 horas leña, y pacientes con exposición a tabaco >10 paquetes año. Para el diagnóstico de Pre-EPOC (se considerará pre EPOC mediante la presencia de 1) Síntomas respiratorios como tos con esputo y/o sibilancias, 2) Anormalidades fisiológicas como FEV1 bajo-normal y/o disminución acelerada del FEV1, DLCO disminuida, 3) Anomalías topográficas de las vías respiratorias y/o enfisema) que reciben atención en el DITABE; se explicará el protocolo y se dará a firmar consentimiento informado.
- Todas las pacientes fueron evaluados de la siguiente forma:
 - a. Cita 1: se realizaron los siguientes cuestionarios CAT, mMRC, calidad de vida de Saint George (SQRG).
 - b. Cita 2: Se realizaron pruebas de función respiratoria (espirometría con broncodilatador, IOS con broncodilatador)

Criterios de inclusión:

- Mujeres mayores de 35 años a 80 años.
- Mujeres >100 horas año a humo de leña, con o sin exposición actual.
- Mujeres con un índice de tabaco >10 paq/años, con o sin exposición actual.
- Ser habitante de la Ciudad de México y su zona metropolitana.

- Que cumplieran con al menos una de las siguientes características clínicas en la historia de síntomas respiratorios: bronquitis crónica, CAT >10 y/o disnea MMRC >2.
- Pacientes de reciente diagnóstico o bajo seguimiento.
- Se permitirá el ingreso de pacientes con obesidad, diabetes, dada la alta frecuencia en la población, o con diagnósticos previos presuntivos de asma (que se confunden frecuentemente con EPOC) o EPOC.

Criterios de exclusión:

- Incapacidad para realizar adecuadamente una espirometría y IOS que cumpla criterios de calidad y/o presentar contraindicaciones para las mismas (cirugías recientes, desprendimiento de retina, embarazo enfermedad aguda, etc)
- Personas con comorbilidades relevantes: cáncer activo, enfermedad cardíaca conocida aguda o en mal control, bronquiectasias diseminadas, resecciones pulmonares, tuberculosis previa, otras enfermedades pulmonares (fibrosis pulmonar).
- Exacerbaciones en el mes previo.

Criterios de eliminación:

- Presencia de exacerbación durante el estudio.
- Datos incompletos de pruebas de función respiratoria.

Definición de variables:

Nombre	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variables	Escala de medición	Unidad de medición
Variables Independientes					
Edad	Tiempo de vida transcurrido desde el nacimiento.	Años cumplidos	Cuantitativa	Numérica	Años
Peso	Es la medición de la masa de una persona de pie por medio de la balanza o de otro instrumento equivalente.	El valor que resulta de la medición de la masa de una persona	Cuantitativa continua	Numérica	Kg
Talla	Es la medición de una persona de pie, desde la tangente superior de	El valor que resulta de la medición desde la cabeza hasta los	Cuantitativa continua	Numérica	Mts

	la cabeza hasta el plano de sustentación de los pies.	pies en posición erecta			
IMC	Relación matemática entre el peso y la talla de una persona.	Valor que resulta del cociente del peso entre la talla al cuadrado.	Cuantitativa	Numérica	(kg/m ²)
Variables Dependientes					
Pre EPOC	Condición caracterizada por la presencia de síntomas respiratorios sin cumplir criterios de obstrucción de la vía aérea por espirometría con un FEV1/FVC por arriba de 0.7	Se identificará mediante la presencia de 1) Síntomas respiratorios como tos con esputo y/o sibilancias, 2) Anormalidades fisiológicas como FEV1 bajo-normal y/o disminución acelerada del FEV1, DLCO disminuida, 3) Anomalías topográficas de las vías respiratorias y/o enfisema.	Cualitativa	Escala nominal	Presencia/Ausencia
IEHL	La medida en que una persona está expuesta al humo generado por la combustión de leña en su entorno.	Se medirá mediante un cuestionario que evalúe la frecuencia, duración y proximidad de la exposición al humo de leña en el hogar y el entorno laboral en las últimas 24 horas.	Cuantitativa	Escala de intervalo	horas/años
Cuestionario CAT	Evaluación del impacto de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en la vida diaria del paciente.	Cuestionario de 8 ítems que mide la severidad de los síntomas y su impacto en la vida diaria del paciente con EPOC.	Cuantitativa	Escala ordinal	Puntaje de 0 a 40
Escala de disnea MMRC	Medición de la percepción de dificultad respiratoria (disnea) en pacientes con enfermedades pulmonares.	Escala de 5 puntos que mide la severidad de la disnea basada en la limitación de las actividades físicas.	Cuantitativa	Escala ordinal	Grado de 0 a 3
Saint George	Evaluación de la calidad de vida en pacientes con enfermedades respiratorias crónicas.	Cuestionario de 50 ítems que evalúa síntomas, actividad y estado psicológico en relación a la salud respiratoria.	Cuantitativa	Escala ordinal	Puntaje de 0 a 100
Exacerbaciones moderada o grave	Empeoramiento de los síntomas respiratorios que requieren	Determinado por el expediente médico o registro de hospitalización	ordinal con tres categorías	Dicotómica	1= Si 0 = No

	tratamiento y/o hospitalización				
Resistencias	Fuerzas que se oponen al flujo de aire en la vía aérea	• R5 • R5 valor Z • R10 • R10 valor Z • R15 • R15 valor Z • R20 • R20 valor Z • R5-R20 • R5-R20 valor Z • R5-R20/R5 • R5-R20/R5 valor Z	Cuantitativa, continua	Numérica	Resistencias: 0 a 10 kPa/L/s. Valores-z de -4 a 4.
Reactancias	Fuerzas reactivas que se oponen al flujo de aire, las cuales pueden ser capacitancia o inercia Fres: frecuencia donde la capacitancia y la inercia se equilibran en cero. AX: suma de las reactancias antes de alcanzar la frecuencia de resonancia	Fuerzas reactivas que se oponen al flujo de aire, las cuales pueden ser capacitancia o inercia • Fres: frecuencia donde la capacitancia y la inercia se equilibran en cero. • AX: suma de las reactancias antes de alcanzar la frecuencia de resonancia	Cuantitativa, continua	Numérica	Reactancias de -4 a 4. Fres de 0 a 30 AX de 0 a 10 Los valores z de -6 a 6
Afección de vía aérea pequeña (AVAP)	Se refiere a las ramas más periféricas del árbol bronquial, típicamente aquellas con un diámetro inferior a 2 mm, a partir de la octava generación.	Se medirá mediante IOS, específicamente a través de los parámetros R5, R5-R20 y Ax.	Cuantitativa continua	Escala	R5-R20 >LSN R5 >LSN Ax >LSN
Volumen espiratorio forzado en 1 segundo (FEV1)	Máxima cantidad de aire exhalado por un sujeto en el primer segundo, después de una inhalación máxima.	Resultado de la exhalación máxima en el 1 segundo, a través del espirómetro	Cuantitativa continua	Escala	Litros
Relación Volumen espiratorio forzado en el 1er segundo/	Es la fracción de aire que exhala un individuo en el primer segundo respecto a su capacidad vital forzada.	Este indicador es determinante para detectar obstrucción, el valor normal es $\geq 70\%$ o de	Cuantitativa continua	Escala	Obstrucción < 0.70 No obstrucción >0.70

Capacidad vital Forzada (FEV1/FVC)		acuerdo con el límite inferior de normalidad			
Capacidad Vital Forzada (FVC)	Capacidad vital forzada Mayor volumen de aire exhalado después de una inspiración máxima	Expresada en volumen, considerada como normal cuando su valor predicho es >80%	Cuantitativa continua	Escala	Litros

Técnica de muestreo:

Muestreo a conveniencia.

Proceso de recolección de datos

Se realizó captura y recopilación de datos por medio de RedCap.

Análisis estadístico:

- Se usó el paquete estadístico Jamovi 2.3.28. Se evaluaron variables dicotómicas a través de la prueba Chi cuadrada o prueba exacta de Fisher.
- Para datos continuos se usó pruebas de T de student o prueba de Wilcoxon para datos no normales. Se consideró una diferencia estadísticamente significativa una $P < 0.05$.
- Se calcularon los coeficientes de correlación de Pearson para evaluar las relaciones entre la función pulmonar y otras evaluaciones clínicas.

Consideraciones éticas:

Este trabajo es derivado de un protocolo aprobado por el comité de ética del instituto, con el número de registro **C02-23**. Se consideró riesgo categoría I de acuerdo con lo establecido en el Art. 17 del reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Se requirió de consentimiento informado para su realización.

Resultados:

Del total de nuestra población (n=32) se realizó un análisis comparativo entre dos grupos de mujeres: uno expuesto al humo de leña (n=22) y otro al humo del tabaco (n=10). La **Tabla 1** muestra datos demográficos, exposición, y parámetros clínicos relevantes para el estudio de la EPOC en el contexto de la exposición a estos agentes.

En cuanto a los datos demográficos se encontró que la edad media de las mujeres expuestas al humo de leña es mayor (67 años) en comparación con las mujeres expuestas al tabaco (53 años), aunque esta diferencia no es estadísticamente significativa ($p=0.080$). El peso corporal promedio es ligeramente menor en el grupo expuesto a leña (63 kg) que en el grupo de tabaco (65 kg), con una diferencia no significativa ($p=0.289$).

En los antecedentes de exposición se mostró que el 34.4% de las mujeres expuestas al humo de leña también tienen exposición activa, en cuanto a las mujeres con exposición a humo de tabaco, el 9.4% son fumadoras actuales, de estas presentan un consumo una mediana de 13.5 cigarrillos diarios.

En las evaluación clínica de ambos grupos, no se encontró diferencia significativa en la puntuación de disnea por MMRC entre los dos grupos, sin embargo el grupo de leña muestra un puntaje más alto en el CAT (mediana de 13) en comparación con el grupo de tabaco (mediana de 9.5), con una diferencia significativa ($p=0.029$), y Aunque el puntaje del cuestionario Saint George es más alto en el grupo de leña (mediana de 39) comparado con el grupo de tabaco (mediana de 28), esta diferencia no es significativa ($p=0.123$). Las exacerbaciones son más frecuentes en el grupo de leña (25%) en comparación con el grupo de tabaco (15.6%), pero esta diferencia no es estadísticamente significativa ($p=0.467$). Así mismo el porcentaje de pacientes con exacerbaciones leves, moderadas y severas es similar entre ambos grupos, sin diferencias significativas.

El uso de medicamentos inhalados es mayor en el grupo de leña (15.6%) en comparación con el grupo de tabaco (3.1%), aunque esta diferencia no es estadísticamente significativa ($p=0.393$).

Los resultados de las pruebas de función respiratoria, que se describen en la **Tabla 2**. Se encontró que el porcentaje del predicho de FEV1 post-BD es significativamente mayor en el grupo pre-EPOC-HL (104.5%), en comparación con el grupo de pre-EPOC-HT (84.5%), con una $p=0.051$, así mismo representado en litros la mediana del FEV1 después de broncodilatador (BD), es ligeramente mayor en el grupo de pre-EPOC-HT (2.19 L), comparado con el grupo de pre-EPOC-HL (1.84 L), aunque la diferencia no es estadísticamente significativa ($p=0.819$). La capacidad vital forzada (FVC) es mayor en el grupo de pre-EPOC-HT (3.01 ml), comparado con el grupo de pre-EPOC-HL (2.33 ml), pero esta diferencia no es significativa ($p=0.370$). Por último la relación FEV1/FVC post broncodilatador es mayor en el grupo de pre-EPOC-HL (0.79) que en el grupo de pre-EPOC-HT (0.75), aunque esta diferencia tampoco resultó estadísticamente significativa ($p=0.625$), se puede interpretar como una menor respuesta a broncodilatador en este grupo.

En general no hubo diferencias significativas entre los grupos en la evaluación y comparación de las resistencias de la vía respiratoria, medidos por la IOS, solo en valor z de R5-R20 se encontraron los siguientes resultados, el grupo de pre-EPOC-HL presentó una mediana de 1.67, mientras que en el grupo de pre-EPOC-HT presentó un valor de 2.49, aunque el valor P no es significativo ($p=0.920$), se podría sugerir mayor AVAP. El valor z de Fres se encontró en disminuido en el grupo de pre-EPOC-HL, comparación con pre-EPOC-HT con una media de 2.04 contra 2.89 respectivamente, con una P no significativa de 0.917.

Se realizó un filtrado de las pacientes que cumplieran con los criterios para afección de vía aérea pequeña, tomando los siguientes parámetros, R5 valor $z > \text{LSN} + R5-R20$ valor $z > \text{LSN} + A_x$ valor $z > \text{LSN}$, encontrando que en ambos grupos presentaron una frecuencia de 18.8% con alteraciones en las vías aéreas pequeñas según la IOS, con un valor $p=0.085$. (**Tabla 3**)

Se realizó Test exacto de Fisher, para evaluar la asociación entre las variables categóricas, previamente acomodadas en una tabla de contingencia. En donde se observó que el grupo de pre-EPOC-HL con exposición activa a biomasa fueron 4 representando el

34% de este grupo con afectación en R5-R20, aunque con valor estadístico no relevante ($P=1.000$). En el grupo de pre-EPOC-HT, muestro que 2 mujeres que actualmente están expuestas al tabaco presentan afectación en R5-R20 representando el 9.4%. En cuanto se evalúa los grupos con los tres parámetros para determinar AVAP, tampoco hay evidencia de encontrar asociación entre alteraciones de oscilometría de impulso y exposición activa, con un valor p de 1.000 para el grupo de tabaco y una valor p de 0.642 para el grupo de exposición a biomasa, aunque tampoco es significativo, es un valor ligeramente menor, sugiriendo que podría haber una tendencia hacia la asociación, aunque no es concluyente.

Discusión:

Nuestro estudio buscó explorar un grupo poco investigado en cuanto a IOS, comparando los resultados entre mujeres con pre-EPOC-HL y un grupo de mujeres con pre-EPOC-HT, arrojando algunos datos interesantes. En primer lugar no se encontró diferencia en la prevalencia de AVAP entre ambos grupos. En segundo lugar, encontramos una tendencia a la asociación entre la AVAP con la exposición activa a la combustión de biomasa.

A diferencia de Camp et al. (Camp et al., 2014) quienes mostraron, una afectación importante de la vía aérea pequeña por estudios de imagen en el grupo expuesto a biomasa; nuestros datos no mostraron diferencias significativas entre ambos grupos, aunque sabemos que las evaluaciones no fueron las mismas, esperábamos obtener resultados similares. Consideramos que esto se podría deber a que nuestro grupo se encuentra en una fase temprana de la enfermedad y eso pudo influir en los resultados.

La IOS es una prueba más sensible para evaluar AVAP (Lipworth & Jabbal, 2018). Sabemos que en la fisiopatología de EPOC-HL, se observa afección de las vías aéreas periféricas incluso antes de encontrarse obstrucción medible por espirometría por lo que nos centramos en explorar esta información. Se observó valores z mayores en F_{res} y $R5-R20$ en el grupo de pre-EPOC-HT, revelando mayor rigidez en parénquima pulmonar y afección en vía aérea pequeña. Además, en la distensibilidad de las vías respiratorias periféricas (reflejada en el valor Ax), se observó una tendencia a menor afección en el grupo de pre-EPOC-HL con respecto al grupo de pre-EPOC-HT, esta información contrasta con estudios previos como el estudio de Zhao et al. (N. Zhao et al., 2022) donde reportaron mayor afección de vía aérea pequeña por IOS.

No se encontraron diferencias significativas en espirometría, sin embargo, se observó una tendencia hacia un mayor porcentaje del predicho en FEV1 en el grupo de pre-EPOC-HL sin llegar a ser estadísticamente significativas, los autores inferimos que la poca muestra disminuyó nuestro poder estadístico para observar diferencias y esa fue la razón por la que obtuvimos estos resultados. Por otra parte se han reportado valores de FEV1 más bajos entre mujeres mexicanas con EPOC-HL en comparación con aquellas que tenían EPOC-HT (Camp et al., 2014; Salvi et al., 2020)

Al igual que las cohortes de ECLIPSE (Crim et al., 2011) y Salci et al. (Salvi et al., 2020), la diferencia en la edad media en las mujeres expuestas al combustión de biomasa tendieron a ser mayores. Este hecho podría reflejar un tiempo de exposición acumulado más largo, lo que podría influir en la gravedad de los síntomas y la función pulmonar. Además, el peso corporal promedio fue menor en el grupo expuesto a leña, sin embargo, al considerar el IMC encontramos mayor índice en el grupo de leña que en el grupo de tabaco, lo cual coincide con el estudio realizado por Camp et al. (Camp et al., 2014)

Limitaciones:

Una de las principales limitaciones de nuestro estudio fue el tamaño de la muestra, el cual, puede no ser lo suficientemente grande para detectar diferencias estadísticamente significativas en las variables analizadas. El tamaño de muestra limitado bien sabemos reduce el poder estadístico del estudio, lo que implica que algunas asociaciones potencialmente importantes podrían no haberse identificado debido a la falta de suficiente representatividad. Para futuras investigaciones, sería crucial considerar un aumento en el tamaño de la muestra para fortalecer las conclusiones y obtener resultados más contundentes y generalizables.

Otra limitación importante radica en la metodología utilizada. Aunque la IOS es una técnica valiosa para evaluar la función pulmonar, su interpretación puede ser compleja y depende de varios factores técnicos y clínicos. La metodología de nuestro estudio, incluyendo la selección de pacientes y las condiciones en las que se realizaron las pruebas, puede haber influido en los resultados, un dato extra a investigar es el tiempo suspensión del tabaquismo, ya que si el tiempo es relativamente corto, pueda reflejarse en los resultados que obtuvimos. Además, la falta de más estudios previos en poblaciones similares hace que sea difícil comparar y contextualizar los hallazgos, lo que podría haber limitado la interpretación de los resultados.

Conclusiones:

En conclusión aunque no se demostró diferencia significativa en la proporción de AVAP en los grupos evaluados en IOS, se pudo observar que el grupo pre-EPOC-HL presentan mayor edad, IMC aumentado, peor presentación clínica y una mayor frecuencia en cuanto a exposición activa en comparación con el grupo pre-EPOC-HT.

Estos hallazgos vuelven a señalar que la exposición al humo de leña podría generar un patrón de afectación respiratoria distinto al provocado por el tabaco, lo cual tiene implicaciones importantes para el diagnóstico y manejo de estas pacientes.

Es crucial reconocer la necesidad de realizar más estudios a futuro en este grupo poblacional, con características clínicas similares y con tamaños de muestras mayores para confirmar, expandir y profundizar en la comprensión de estos hallazgos, los mecanismos subyacentes y mejorar las estrategias de diagnóstico y tratamiento en pacientes expuestos al humo de leña. Esto nos permitirá establecer pautas más claras, tempranas y específicas para el manejo de la EPOC en poblaciones vulnerables a esta exposición.

Referencias:

- Albalak, R. (1997). *Cultural Practices and Exposure to Particulate Pollution from Indoor Biomass Cooking: Effects on Respiratory Health and Nutritional Status Among the Aymara Indians of the Bolivian Highlands*. University of Michigan. <https://books.google.com.mx/books?id=lcgeAQAAMAAJ>
- Benítez-Pérez, R. E., Torre-Bouscoulet, L., Villca-Alá, N., Del-Río-Hidalgo, R. F., Pérez-Padilla, R., Vázquez-García, J. C., Silva-Cerón, M., Cid-Juárez, S., & Gochicoa-Rangel, L. (2016). Espirometría: Recomendaciones y procedimiento. *Neumol Cir Torax*, 75(2).
- Bruce, N., Perez-Padilla, R., & Albalak, R. (2000). Indoor air pollution in developing countries: A major environmental and public health challenge. *Bulletin of the World Health Organization*, 78(9), 1078-1092.
- Burney, P., Patel, J., Minelli, C., Gnatiuc, L., Amaral, A. F. S., Kocabaş, A., Cherkaski, H. H., Gulsvik, A., Nielsen, R., Bateman, E., Jithoo, A., Mortimer, K., Sooronbaev, T. M., Lawin, H., Nejari, C., Elbiaze, M., El Rhazi, K., Zheng, J.-P., Ran, P., ... Methvin, J. (2021). Prevalence and Population-Attributable Risk for Chronic Airflow Obstruction in a Large Multinational Study. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 203(11), 1353-1365. <https://doi.org/10.1164/rccm.202005-1990OC>
- Camp, P. G., Ramirez-Venegas, A., Sansores, R. H., Alva, L. F., McDougall, J. E., Sin, D. D., Pare, P. D., Muller, N. L., Silva, C. I. S., Rojas, C. E., & Coxson, H. O. (2014). COPD phenotypes in biomass smoke- versus tobacco smoke-exposed Mexican women. *European Respiratory Journal*, 43(3), 725-734. <https://doi.org/10.1183/09031936.00206112>
- Capistrano, S., Van Reyk, D., Chen, H., & Oliver, B. (2017). Evidence of Biomass Smoke Exposure as a Causative Factor for the Development of COPD. *Toxics*, 5(4), 36. <https://doi.org/10.3390/toxics5040036>
- Celli, B., Fabbri, L., Criner, G., Martinez, F. J., Mannino, D., Vogelmeier, C., Montes De Oca, M., Papi, A., Sin, D. D., Han, M. K., & Agustí, A. (2022). Definition and Nomenclature of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Time for Its Revision. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 206(11),

- 1317-1325. <https://doi.org/10.1164/rccm.202204-0671PP>
- Crim, C., Celli, B., Edwards, L. D., Wouters, E., Coxson, H. O., Tal-Singer, R., & Calverley, P. M. A. (2011). Respiratory system impedance with impulse oscillometry in healthy and COPD subjects: ECLIPSE baseline results. *Respiratory Medicine*, 105(7), 1069-1078. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2011.01.010>
- De Torres Tajes, J. P., & Macario, C. C. (2010). EPOC en la mujer. *Archivos de Bronconeumología*, 46, 23-27. [https://doi.org/10.1016/S0300-2896\(10\)70023-5](https://doi.org/10.1016/S0300-2896(10)70023-5)
- Decramer, M., Janssens, W., & Miravittles, M. (2012). Chronic obstructive pulmonary disease. *The Lancet*, 379(9823), 1341-1351. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60968-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60968-9)
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)*. (s. f.). Recuperado 29 de junio de 2024, de [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-\(copd\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd))
- Gochicoa-Rangel, L., Martínez-Briseño, D., Guerrero-Zúñiga, S., Contreras-Morales, J., Arias-Jiménez, D., Del-Río-Hidalgo, R., Hernández-Rocha, F. I., Ceballos-Zúñiga, C. O., Silva-Cerón, M., Mora-Romero, U. D. J., Torre-Bouscoulet, L., Fernández-Plata, R., Pérez-Nieto, J. E., & Vargas, M. H. (2023). Reference equations using segmented regressions for impulse oscillometry in healthy subjects aged 2.7–90 years. *ERJ Open Research*, 9(6), 00503-02023. <https://doi.org/10.1183/23120541.00503-2023>
- Gordon, S. B., Bruce, N. G., Grigg, J., Hibberd, P. L., Kurmi, O. P., Lam, K. H., Mortimer, K., Asante, K. P., Balakrishnan, K., Balmes, J., Bar-Zeev, N., Bates, M. N., Breyse, P. N., Buist, S., Chen, Z., Havens, D., Jack, D., Jindal, S., Kan, H., ... Martin, W. J. (2014). Respiratory risks from household air pollution in low and middle income countries. *The Lancet Respiratory Medicine*, 2(10), 823-860. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(14\)70168-7](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(14)70168-7)
- Halpin, D. M. G., Celli, B. R., Criner, G. J., Frith, P., López Varela, M. V., Salvi, S., Vogelmeier, C. F., Chen, R., Mortimer, K., Montes De Oca, M., Aisanov, Z., Obaseki, D., Decker, R., & Agusti, A. (2019). The GOLD Summit on chronic obstructive pulmonary disease in low- and middle-income countries. *The*

International Journal of Tuberculosis and Lung Disease, 23(11), 1131-1141.

<https://doi.org/10.5588/ijtld.19.0397>

Hogg, J. C., Chu, F., Utokaparch, S., Woods, R., Elliott, W. M., Buzatu, L., Cherniack, R. M., Rogers, R. M.,

Sciurba, F. C., Coxson, H. O., & Paré, P. D. (2004). The Nature of Small-Airway Obstruction in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *New England Journal of Medicine*, 350(26), 2645-2653.

<https://doi.org/10.1056/NEJMoa032158>

Hogg, J. C., Macklem, P. T., & Thurlbeck, W. M. (1968). Site and Nature of Airway Obstruction in Chronic

Obstructive Lung Disease. *New England Journal of Medicine*, 278(25), 1355-1360.

<https://doi.org/10.1056/NEJM196806202782501>

Hogg, J. C., McDonough, J. E., Gosselink, J. V., & Hayashi, S. (2009). What Drives the Peripheral

Lung-Remodeling Process in Chronic Obstructive Pulmonary Disease? *Proceedings of the American Thoracic Society*, 6(8), 668-672. <https://doi.org/10.1513/pats.200907-079DP>

Hogg, J. C., & Timens, W. (2009). The Pathology of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease*, 4(1), 435-459.

<https://doi.org/10.1146/annurev.pathol.4.110807.092145>

Hu, G., Zhou, Y., Tian, J., Yao, W., Li, J., Li, B., & Ran, P. (2010). Risk of COPD From Exposure to Biomass

Smoke. *Chest*, 138(1), 20-31. <https://doi.org/10.1378/chest.08-2114>

Kim, Y. J., Jung, C. Y., Shin, H. W., & Lee, B. K. (2009). Biomass smoke induced bronchial anthracofibrosis:

Presenting features and clinical course. *Respiratory Medicine*, 103(5), 757-765.

<https://doi.org/10.1016/j.rmed.2008.11.011>

King, G. G., Bates, J., Berger, K. I., Calverley, P., De Melo, P. L., Dellacà, R. L., Farré, R., Hall, G. L., Ioan, I., Irvin,

C. G., Kaczka, D. W., Kaminsky, D. A., Kurosawa, H., Lombardi, E., Maksym, G. N., Marchal, F.,

Oppenheimer, B. W., Simpson, S. J., Thamrin, C., ... Oostveen, E. (2020). Technical standards for respiratory oscillometry. *European Respiratory Journal*, 55(2), 1900753.

<https://doi.org/10.1183/13993003.00753-2019>

- Lipworth, B. J., & Jabbal, S. (2018). What can we learn about COPD from impulse oscillometry? *Respiratory Medicine*, 139, 106-109. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2018.05.004>
- MacNee, W., & Tuder, R. M. (2009). New Paradigms in the Pathogenesis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease I. *Proceedings of the American Thoracic Society*, 6(6), 527-531.
<https://doi.org/10.1513/pats.200905-027DS>
- Mathers, C. D., & Loncar, D. (2006). Projections of Global Mortality and Burden of Disease from 2002 to 2030. *PLoS Medicine*, 3(11), e442. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0030442>
- Miller, M. R. (2005). Standardisation of spirometry. *European Respiratory Journal*, 26(2), 319-338.
<https://doi.org/10.1183/09031936.05.00034805>
- Mortimer, K., Montes De Oca, M., Salvi, S., Balakrishnan, K., Hadfield, R. M., Ramirez-Venegas, A., Halpin, D. M. G., Ozoh Obianuju, B., Han MeiLan, K., Perez Padilla, R., Kirenga, B., & Balmes, J. R. (2022). Household air pollution and COPD: Cause and effect or confounding by other aspects of poverty? *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 26(3), 206-216.
<https://doi.org/10.5588/ijtld.21.0570>
- Naeher, L. P., Brauer, M., Lipsett, M., Zelikoff, J. T., Simpson, C. D., Koenig, J. Q., & Smith, K. R. (2007). Woodsmoke Health Effects: A Review. *Inhalation Toxicology*, 19(1), 67-106.
<https://doi.org/10.1080/08958370600985875>
- Pérez-Padilla, R., Ramirez-Venegas, A., & Sansores-Martinez, R. (2014). Clinical Characteristics of Patients With Biomass Smoke-Associated COPD and Chronic Bronchitis, 2004-2014. *Chronic Obstructive Pulmonary Diseases: Journal of the COPD Foundation*, 1(1), 23-32.
<https://doi.org/10.15326/jcopdf.1.1.2013.0004>
- Ramírez-Venegas, A., Sansores, R. H., Quintana-Carrillo, R. H., Velázquez-Uncal, M., Hernandez-Zenteno, R. J., Sánchez-Romero, C., Velazquez-Montero, A., & Flores-Trujillo, F. (2014). FEV₁ Decline in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease Associated with Biomass Exposure. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 190(9), 996-1002.

<https://doi.org/10.1164/rccm.201404-0720OC>

Ramírez-Venegas, A., Torres-Duque, C. A., Guzmán-Bouilloud, N. E., González-García, M., & Sansores, R. (2019). Small Airway Disease in COPD Associated to Biomass Exposure. *Revista de Investigación Clínica*, 71(1), 1307. <https://doi.org/10.24875/RIC.18002652>

Rivera, R. M., Cosio, M. G., Ghezzi, H., Salazar, M., & Pérez-Padilla, R. (2008). Comparison of lung morphology in COPD secondary to cigarette and biomass smoke. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease: The Official Journal of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease*, 12(8), 972-977.

Romieu, I., Riojas-Rodríguez, H., Marrón-Mares, A. T., Schilman, A., Perez-Padilla, R., & Masera, O. (2009). Improved Biomass Stove Intervention in Rural Mexico: Impact on the Respiratory Health of Women. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 180(7), 649-656. <https://doi.org/10.1164/rccm.200810-1556OC>

Salvi, S. S., Brashier, B. B., Londhe, J., Pyasi, K., Vincent, V., Kajale, S. S., Tambe, S., Mandani, K., Nair, A., Mak, S. M., Madas, S., Juvekar, S., Donnelly, L. E., & Barnes, P. J. (2020). Phenotypic comparison between smoking and non-smoking chronic obstructive pulmonary disease. *Respiratory Research*, 21(1), 50. <https://doi.org/10.1186/s12931-020-1310-9>

Soriano, J. B., Polverino, F., & Cosio, B. G. (2018). What is early COPD and why is it important? *European Respiratory Journal*, 52(6), 1801448. <https://doi.org/10.1183/13993003.01448-2018>

Sullivan, A. K., Simonian, P. L., Falta, M. T., Mitchell, J. D., Cosgrove, G. P., Brown, K. K., Kotzin, B. L., Voelkel, N. F., & Fontenot, A. P. (2005). Oligoclonal CD4⁺ T Cells in the Lungs of Patients with Severe Emphysema. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 172(5), 590-596. <https://doi.org/10.1164/rccm.200410-1332OC>

Svanes, C., Sunyer, J., Plana, E., Dharmage, S., Heinrich, J., Jarvis, D., De Marco, R., Norback, D., Raheison, C., Villani, S., Wjst, M., Svanes, K., & Anto, J. M. (2010). Early life origins of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*, 65(1), 14-20. <https://doi.org/10.1136/thx.2008.112136>

- Terry, P. D., & Dhand, R. (2023). The 2023 GOLD Report: Updated Guidelines for Inhaled Pharmacological Therapy in Patients with Stable COPD. *Pulmonary Therapy*, 9(3), 345-357.
<https://doi.org/10.1007/s41030-023-00233-z>
- Wei, X., Shi, Z., Cui, Y., Mi, J., Ma, Z., Ren, J., Li, J., Xu, S., & Guo, Y. (2017). Impulse oscillometry system as an alternative diagnostic method for chronic obstructive pulmonary disease. *Medicine*, 96(46), e8543.
<https://doi.org/10.1097/MD.00000000000008543>
- Zhao, D., Zhou, Y., Jiang, C., Zhao, Z., He, F., & Ran, P. (2018). Small airway disease: A different phenotype of early stage COPD associated with biomass smoke exposure. *Respirology*, 23(2), 198-205.
<https://doi.org/10.1111/resp.13176>
- Zhao, N., Wu, F., Peng, J., Zheng, Y., Tian, H., Yang, H., Deng, Z., Wang, Z., Li, H., Wen, X., Xiao, S., Huang, P., Dai, C., Lu, L., Zhou, K., Chen, S., Zhou, Y., & Ran, P. (2022). Preserved ratio impaired spirometry is associated with small airway dysfunction and reduced total lung capacity. *Respiratory Research*, 23(1), 298. <https://doi.org/10.1186/s12931-022-02216-1>
- Zuk, M., Rojas, L., Blanco, S., Serrano, P., Cruz, J., Angeles, F., Tzintzun, G., Armendariz, C., Edwards, R. D., Johnson, M., Riojas-Rodriguez, H., & Masera, O. (2007). The impact of improved wood-burning stoves on fine particulate matter concentrations in rural Mexican homes. *Journal of Exposure Science & Environmental Epidemiology*, 17(3), 224-232. <https://doi.org/10.1038/sj.jes.7500499>

Tablas y figuras:

Tabla 1. Comparación de las variables demográficas y clínicas entre el grupo de pre- EPOC-HL y pre-EPO-HT.

	Mujeres (n= 32)		
	Leña (n=22)	Tabaco (n=10)	Valor <i>P</i>
Edad, años	67 (57-76)	53 (46-66)	0.080
Peso, kg.	63 (56-81)	65 (51-80)	0.289
Talla, mts.	1.47 (1.46-1.50)	1.57 (1.54-1.63)	0.871
IMC, kg/m2.	29 (25-36)	26 (24-29)	0.289
Exposición activa. n (%)	11 (34.4%)		
Años de exposición.	49 (31-58)		<0.001
Horas de exposición.	4 (4-6)		<0.001
IEHL	200 (165-234)		<0.001
Fumador actual		3 (9.4%)	
Cigarros por día		13.5 (10-19)	<0.001
Años fumando		30 (27-40)	<0.001
Paquetes/año		19.37 (16.8-29.25)	<0.001
mMRC n (%)			0.335
- mMRC 0	1(3.1%)	2 (6.3%)	0.371
- mMRC 1	11(34.4%)	4 (12.5%)	
- mMRC 2	7 (21.9%)	4 (12.5%)	
- mMRC 3	3 (9.4%)	0 (0.0%)	
CAT	13 (10-19)	9.5 (7.25-10.7)	0.029
SGRQ	39 (37-62)	28 (23-33)	0.123
Exacerbaciones n (%)	8 (25%)	5 (15.6%)	0.467
Leve n (%)	6 (18.8%)	3 (9.4%)	0.874
Moderada - severa n (%)	2 (6.3%)	2 (6.3%)	0.415
Uso de medicamentos inhalados n (%)	5 (15.6%)	1 (3.1%)	0.393
			0.637

Se muestran números y porcentajes para variables categóricas y para variables continuas se muestran medianas y percentiles 25 y 75. Se utilizó prueba U de Mann-Whitney.

Definiciones de abreviaturas: IMC: índice de masa corporal; mMRC: escala de disnea modificada del Medical Research Council; SGRQ: Cuestionario respiratorio de St George; IEHL: Índice de exposición a humo de leña.

Tabla 2. Comparación de la espirometría y IOS entre Pre-EPOC-HL con Pre-EPOC-HT

	Mujeres n=32		
	Leña (n=22)	Tabaco (n=10)	Valor <i>P</i>
FEV1 después de la BD, ml	1.84 (1.52-2.09)	2.19 (2.00-2.43)	0.819
FEV1 post-BD, %	104.5 (82 - 107.75)	84.5 (80.25 - 92.75)	0.051
FVC post-BD, ml	2.33 (2.00 - 2.57)	3.01 (2.72 - 3.13)	0.370
FEV 1/FVC después de BD	0.79 (0.77 - 0.81)	0.75 (0.73 - 0.83)	0.625
25, 75 post-BD	1.69 (0.83 - 2.16)	1.62 (1.30 - 1.63)	0.302
R5, kPa/(L/s)	0.51 (0.39 - 0.57)	0.49 (0.39 - 0.56)	0.760
R5, %	119.12 (106.27 - 144.15)	144.7 (125.87 - 156.15)	0.272
R5, valor z	1.08 (0.37 - 2.39)	2.13 (1.41 - 2.68)	0.646
R20, kPa/(L/s)	0.34 (0.27 - 0.400)	0.32 (0.27 - 0.38)	0.590
R20, %	109.92 (92.35 - 124.82)	107.40 (99.45 - 137.22)	0.589
R20, valor z	0.44 (-0.44 -1.35)	0.35 (-0.03 - 1.88)	0.971
R5-R20, kPa/(L/s)	0.15 (0.12 - 0.23)	0.15 (0.09 - 0.21)	0.427
R5-R20, %	158.96 (111.08 - 269.81)	223.35 (191.37 - 249.47)	0.366
R5-R20, valor z	1.67 (0.29 - 4.45)	2.49 (1.44 - 3.82)	0.920
(R5-R20)/R5, cociente	0.35 (0.26 - 0.48)	0.33 (0.27 - 0.59)	0.709
(R5-R20)/R5, %	151.88 (113.36 - 248.90)	186.20 (144.05 -245 .50)	0.566
(R5-R20)/R5, valor z	1.65 (0.42 - 3.38)	2.03 (1.11 - 4.70)	0.566
X5, kPa/(L/s)	-0.160 (-0.207 - -0.057)	-0.140 (-0.180 - -0.112)	0.887
X5, %	103.11 (40.26 - 143.15)	117.30 (95.45 - 155.67)	0.366
X5, valor z	-0.101 (-1.495 - 2.063)	-0.581 (-1.557- 0.140)	0.589
Fres, Hz	27.89 (21.92 - 32.97)	29.07 (24.93 - 30.83)	0.950
Fres, %	145.83 (121.29 - 170.53)	167.70 (140.80 - 177.65)	0.663
Fres, valor z	2.04 (0.96 - 3.73)	2.89 (1.90 - 3.57)	0.917
Ax, kPa/L	7.64 (5.52 - 8.41)	7.40 (5.60 - 8.63)	0.735

Ax, %	879.35 (641.08 - 987.30)	1149.15 (902.8 - 1216.30)	0.109
Ax, valor z	3.50 (2.99 - 3.69)	3.93 (3.54 - 4.02)	0.109

Se muestran números y porcentajes para variables categóricas y para variables continuas se muestran medianas y percentiles 25 y 75. Se utilizó prueba U de Mann-Whitney.

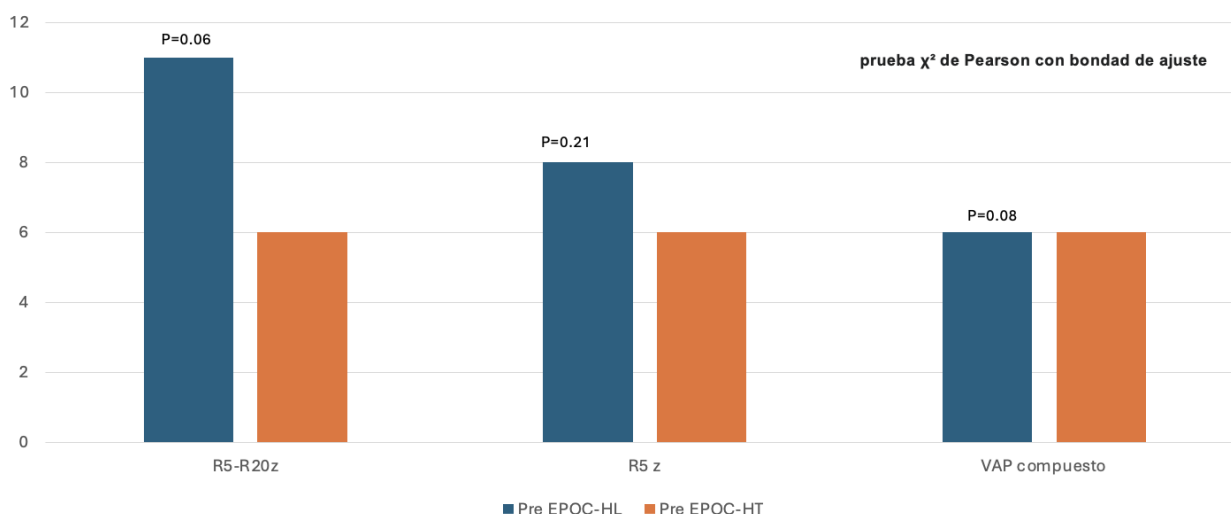
Definiciones de abreviaturas:AX:Área de reactancia, FEV1 : volumen espiratorio forzado en 1 s; FVC: capacidad vital forzada; Fres:Frecuencia de resonancia; Hz:Hertz; IOS :Sistema de oscilometría de impulso (en inglés, *Impulse Oscillometry System*); kPa:Kilopascales; LSN:Límite superior de la normalidad; R:Resistencia; X:Reactancia; %: Porcentaje del predicho; post-BD = post-broncodilatador.

Tabla 3. Descripción de población con alteraciones de vía aérea pequeña por oscilometría				
	Total n	% del Total	Valor P	IC
AVAP, leña	6	18.8%	0.085	(0.070 - 0.475)
AVAP, tabaco	6	18.8%	0.085	(0.231 - 0.969)

Definición de abreviaciones: AVAP: afección de vía aérea pequeña

Se muestran frecuencias en porcentajes. Se utilizó prueba U de Mann-Whitney.

Figura 1. Frecuencia de pacientes con diferentes definiciones compuestas para afectacion de via aerea pequeña



En la figura 1 se muestra una gráfica de barras, en donde en el eje X encontramos Diferentes criterios para definir el daño de vía aérea pequeña.R5-R20z, R5 z, VAP compuesto (Vía Aérea Pequeña compuesto que incluye .R5-R20z +R5 z + Ax) y en el eje Y se representan el número de pacientes. La gráfica muestra la frecuencia de pacientes que cumplen con diferentes criterios de daño en la vía aérea pequeña, comparando dos grupos de exposición: humo de leña (color azul) y humo de tabaco (color naranja). En general, el grupo expuesto al humo de leña tiene una frecuencia ligeramente mayor de afectación de la vía aérea pequeña en comparación con el grupo de tabaco, especialmente en el criterio R5-R20z, aunque la diferencia no es estadísticamente significativa (valor p = 0.06). En los otros dos criterios (R5 z y VAP compuesto), las frecuencias son más similares entre los grupos, y tampoco se encuentran diferencias estadísticamente significativas.