



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

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

**EL INDICE BODE EN MUJERES CON EPOC.
DIFERENCIAS DE ACUERDO AL RIESGO DE EXPOSICIÓN.**

TESIS

PRESENTA:

Dr. David Alonso Sandoval Olmeda

PARA OBTENER TITULO DE SUBESPECIALIDAD EN NEUMOLOGIA

Asesor: Dra. Alejandra Ramírez Venegas



MEXICO, D.F.

2010



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

SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS
"ISMAEL COSÍO VILLEGAS"

NEUMOLOGÍA

**EL INDICE BODE EN MUJERES CON EPOC.
DIFERENCIAS DE ACUERDO AL RIESGO DE EXPOSICIÓN.**

TESIS
QUE PARA OBTENER
LA ESPECIALIDAD DE NEUMOLOGIA

PRESENTA
DR. DAVID ALONSO SANDOVAL OLMEDA

TUTOR Y ASESOR
DRA. ALEJANDRA RAMÍREZ VENEGAS

MÉXICO, DF.

AGOSTO 2010

SECRETARÍA DE SALUD
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS
"ISMAEL COSÍO VILLEGAS"
NEUMOLOGÍA

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

DR. JORGE SALAS HERNÁNDEZ
DIRECTOR DE ENSEÑANZA

DR. JUAN CARLOS VÁZQUEZ GARCÍA
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN
EN NEUMOLOGÍA

DRA. ALEJANDRA RAMÍREZ VENEGAS
ASESOR Y TUTOR DE TESIS DE TITULACIÓN EN NEUMOLOGÍA

DEDICATORIA

*A mi esposa, **LILIANA**, por estar a mi lado todo este tiempo, soportar mi ausencia pero aun así apoyarme en todo momento y ser la fuente de inspiración para seguir adelante.*

*A mi hija **SOPHIA**, por ser mi inspiración, mi razón para vivir, y mi motivo por el que me supere día a día.*

*A mis **PADRES**, por ese apoyo desde siempre, gracias a ustedes he llegado a ser lo que soy ahora.*

*A mis **COMPAÑEROS RESIDENTES DE NEUMOLOGÍA**, porque de ellos aprendí mucho, sin ustedes no existiera el camino necesario para llegar a la meta.*

EL ÍNDICE DE BODE EN MUJERES CON EPOC. DIFERENCIAS DE ACUERDO AL RIESGO DE EXPOSICIÓN.

Dr. David Alonso Sandoval Olmeda*, Dra. Alejandra Ramírez Venegas**.

RESUMEN

La EPOC es una enfermedad crónica la cual cada vez es más prevalente y se espera que en el 2020 sea la 3a causa de muerte a nivel mundial. La principal característica de la enfermedad es la obstrucción al flujo de aire (medido por FEV1), y por ende este es el valor que mejor predice el pronóstico. En el 2004 se creó un índice llamado índice de BODE el cual está compuesto por el índice de masa corporal, grado de obstrucción medido por FEV1, grado de disnea medido mediante el score MMRC y la capacidad de ejercicio medido por la caminata de 6 minutos. Este índice fue creado para pacientes con antecedentes de Tabaquismo, pero no se ha hecho en pacientes con exposición a biomasa.

OBJETIVO

Conocer el índice de BODE en pacientes femeninos con EPOC secundario a la exposición a humo de leña y compararlo con el de las pacientes con EPOC secundario a tabaco pareadas por edad y FEV1.

DISEÑO

Estudio transversal de tipo observacional

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 65 pacientes con diagnóstico de EPOC, de la Clínica de EPOC del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, pareadas por edad y FEV1 postbroncodilatador. A todas las pacientes se les realizó espirometría pre y postbroncodilatador, así como caminata de 6 minutos. Se les calculó el índice de masa corporal así como el grado de disnea de acuerdo al score MMRC.

RESULTADOS

Se encontró que no hubo diferencia estadísticamente significativa en el índice de BODE entre ambos grupos (humo de leña vs tabaquismo) (2.9 ± 2.1 vs 3.2 ± 2.5 , $p=0.572$). Se aplicó regresión lineal y comparó el BODE con cada uno de los parámetros que lo forman, se encontró que el parámetro que mejor predice el índice de BODE en pacientes con exposición al humo de leña fue el grado de disnea medido con el score MMRC ($p=0.014$), y en las pacientes con tabaquismo el que mejor predijo fue los metros caminados con la caminata de 6 minutos ($p=0.021$).

CONCLUSIONES

Se encontró que no existían diferencias estadísticamente significativa entre cada uno de los parámetros que conforman el índice de BODE entre ambos grupos, pero al comparar el resultado del BODE con cada uno de ellos, resultó ser significativo el grado de disnea en las pacientes con contacto con humo de leña y en las pacientes con tabaquismo, los metros caminados en la caminata de 6 minutos. A pesar de no existir diferencias, la literatura que se ha escrito nos ha dicho que a pesar de ser la misma enfermedad, son fenotipos diferentes, ya que tienen mayor daño a vía aérea en pacientes con contacto con biomasa, y en las pacientes con tabaquismo tienen mayor daño de tipo parenquimatoso como es el enfisema.

Palabras clave EPOC, FEV1, MMRC, caminata de 6 minutos, BODE.

ÍNDICE

I	Carátula	
II	Dedicatoria	
III	Resumen	
1.	Introducción	1
2.	Planteamiento del Problema	10
3.	Hipótesis	10
4.	Objetivos	11
5.	Justificación	12
6.	Métodos	13
	Diseño de la Investigación	13
	Participantes	13
	Índice de BODE	13
	Pruebas de función respiratoria	14
	Criterios de Inclusión	14
	Criterios de Exclusión	15
	Análisis Estadístico	15
7.	Resultados	16
8.	Discusión	23
9.	Conclusiones	24
10.	Referencias Bibliográficas	26
11.	Agradecimientos	29

INTRODUCCION

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una patología con elevada prevalencia y una de las que produce mayor morbilidad y mortalidad en todo el mundo. Los criterios diagnósticos utilizados hace 10 años no eran los establecidos en las actuales guías de la GOLD. La EPOC, que en 1990 era la quinta causa de muerte en el mundo, pasó a ser la cuarta causa en 2000 y se estima que en 2020 ocupara la tercera posición. Hay que tener en cuenta, además, que es una patología infradiagnosticada y hasta hace pocos años con escasas opciones terapéuticas (1).

Esta enfermedad está caracterizada por limitación al flujo de aire además de otros cambios en el pulmón como efectos extrapulmonares y comorbilidades asociadas. Se le ha definido como *“una enfermedad prevenible y tratable con efectos extrapulmonares significativos y que puede contribuir a la severidad en algunos pacientes. El componente pulmonar se caracteriza por limitación al flujo de aire que no es completamente reversible. La limitación al flujo de aire es progresiva y se asocia con una respuesta inflamatoria anormal al efecto de gases nocivos.”*

Esta es una enfermedad cada vez más presente en nuestro medio a nivel mundial, ya que ocupa actualmente el 4º lugar como causa de morbilidad y mortalidad en Estados Unidos y se proyecta como la 3ª causa de muerte a nivel mundial para el año 2020. En Latinoamérica, la prevalencia de EPOC varía entre 7.8 a 19.7% en la población urbana de 40 años o más. En estos países, aproximadamente el 50% son mujeres, nunca fumadoras y probablemente

secundaria al uso de biomasa para cocinar o como forma de calefacción en regiones altas.

Como se dijo previamente, la característica principal de la enfermedad es la limitación al flujo de aire. Esta limitación característica se debe a 2 factores importantes: Enfermedad de la vía aérea pequeña (bronquiolitis obstructiva), y destrucción del parénquima (enfisema). Para clasificar la severidad de la enfermedad, se ha utilizado la espirometría (una prueba de función respiratoria), utilizando principalmente para su clasificación la relación entre el FEV1/FVC (volumen espirado forzado en el 1er segundo y capacidad vital forzada respectivamente). Los valores de corte son FEV1/FVC <70%, FEV1 <80, 50 y 30% del valor predicho (2). **(FIG 1)**

FIG 1. Clasificación Espirométrica de EPOC basada en el FEV1 Postbroncodilatador.	
Etapa 1: Leve	FEV1/FVC <70% FEV1 > 80%
Etapa 2: Moderada	FEV1/FVC <70% FEV1 >50% <80%
Etapa 3: Severo	FEV1/FVC <70% FEV1 >30% <50%
Etapa 4: Muy Severo	FEV1/FVC <70% FEV1 <30% o FEV1<50% con falla respiratoria crónica

FEV1: Volumen espiratorio forzado en 1seg; FVC: Capacidad vital forzada; Falla respiratoria: paO2 <60mmHg con/sin paCO2 > 50mmHg a nivel del mar.

El EPOC usualmente es causado por la interacción entre los factores del huésped y del ambiente. Entre estos como la edad avanzada, sexo masculino, tabaquismo, exposición a polvos industriales y bajo estado socioeconómico son factores independientes bien estudiados para causar EPOC. Se ha estudiado que

la inhalación de contaminantes del aire dentro del hogar causa disminución en la función pulmonar. El tabaquismo es por mucho el factor de riesgo más importante para el desarrollo de EPOC en países desarrollo (3, 4) y por lo tanto la mayoría de la información viene de fumadores. El tabaco aumenta síntomas respiratorios así como anomalías en la función pulmonar y la mortalidad, pero también se ha visto que agentes otros además del tabaco producen daño a las vías respiratorias de la misma manera. El perfil clínico de la EPOC asociada al uso de biomasa y sus factores pronósticos no han sido bien descritos hasta ahora, pero ha sido reportado que las mujeres son las mayormente afectadas (5). Se realizó un estudio para describir la función clínica, la calidad de vida, sobrevivencia de pacientes con EPOC por biomasa (o humo de leña como también se le conoce en nuestro país), donde se encontró que las mujeres afectadas con EPOC por biomasa fueron más bajas de estatura, de mayor edad y de mayor índice de masa corporal que las de tabaquismo, con una $p < 0.0001$, con una obstrucción al flujo de aire más severo que en fumadoras ($p < 0.001$), y una calidad de vida por cuestionario SGQL y caminata de 6 minutos similar en ambos grupos, concluyendo que tanto la EPOC por tabaquismo como por biomasa tienen características clínicas, calidad de vida y mortalidad similares (6).

Se cree que la contaminación del aire dentro del hogar puede ser responsable de 2 millones de muertes en países en desarrollo y 4% de las causas de problemas de salud mundial. Estudios de mujeres de países en desarrollo expuestas a diferentes niveles de contaminantes dentro del hogar emitidos por cocinar con combustibles no procesados, incluyendo biomasa y carbón, sugieren que se asocia con obstrucción al flujo de aire en adultos e infecciones agudas

respiratorias en niños (7). El día de hoy la contaminación dentro del hogar se coloca en el lugar número 10 entre los factores de riesgo prevenibles que contribuyen a problemas de salud mundial (**FIG 2**).

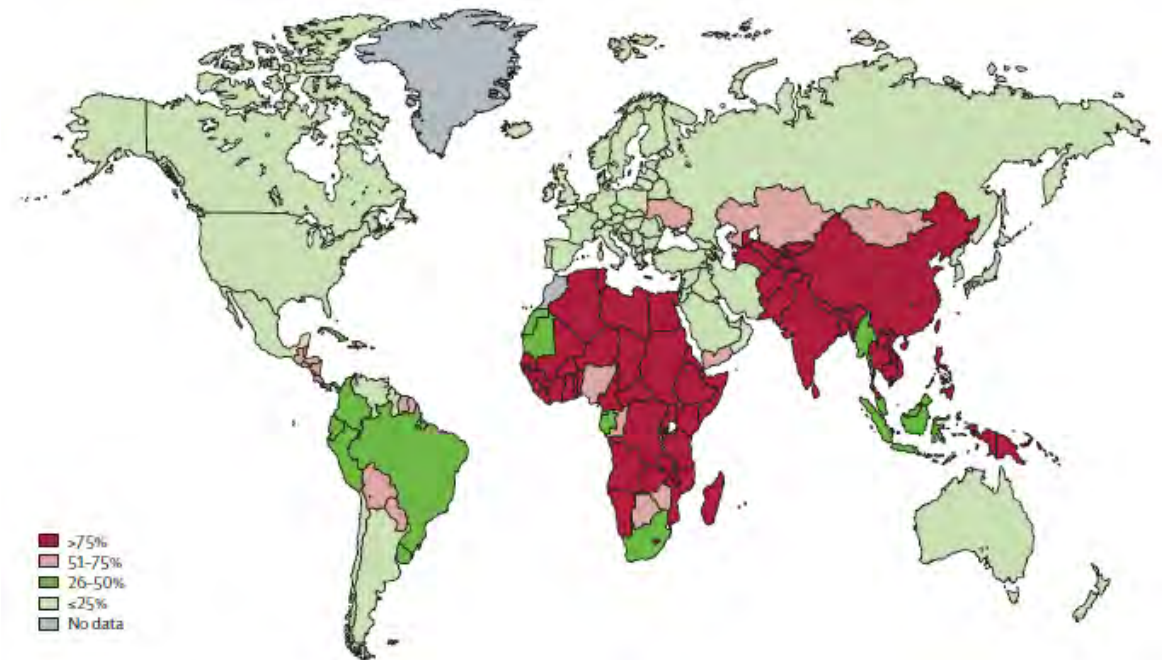


Fig. 2. Uso a nivel mundial de combustibles para cocinar (OMS 2008, mapa 9).

En un estudio de Murray y López (8), ellos estimaron que aproximadamente 500 000 muertes por neumonía, EPOC, enfermedades cardiovasculares y todas estas combinadas podían ser atribuidas a la contaminación dentro del hogar. Ellos calcularon más de 1.6 millones de muertes y más de 38.5 millones de años de discapacidad ajustados a la vida diaria (ADAV) atribuidos a esta causa en el año 2000. López y colaboradores (9) han estimado las muertes y años de discapacidad secundarios al EPOC, comparando el impacto del tabaco y biomasa por sexo en países en desarrollo. A nivel mundial, casi el 50% de las muertes por

EPOC en países en desarrollo podrían ser atribuidas a la biomasa, y cerca del 75% de estos son mujeres.

Comparando el EPOC causado por tabaquismo como el causado por biomasa, en el EPOC causado por biomasa, este se presenta clínicamente con mínimo enfisema, como una enfermedad obstructiva crónica con tos persistente, expectoración, disnea y cor pulmonale. Las mujeres tienden a ser de edad mayor, baja estatura, y con un índice de masa corporal mayor que aquellas con EPOC causado por tabaquismo. También tienen menor disminución de la capacidad de difusión del monóxido de carbono (DLCO), un índice casi normal de DLCO/volumen alveolar y mínimo o sin enfisema en la Tomografía de alta resolución (TACAR). Hipereactividad a la prueba de metacolina fue más grave en mujeres con EPOC por biomasa que por tabaquismo. Sin embargo, las características clínicas, calidad de vida y mortalidad fueron similares en ambos grupos cuando la severidad de la obstrucción al flujo de aire se tomó en cuenta. La morfología del pulmón en necropsias de mujeres con EPOC expuestas a biomasa, mostro mas lesiones de cicatrización y placas de antracosis y menor enfisema comparadas con EPOC por tabaquismo.

También se encontró mayor inflamación de la mucosa y placas antracóticas en las vías aéreas. Estas descripciones muestran la posibilidad de desarrollar una obstrucción severa e incluso fatal en pacientes expuestas a humo de biomasa (10).

Evaluación y Pronóstico de la enfermedad

El riesgo de muerte en estos pacientes es usualmente graduado con el uso de una simple variable como es el FEV1. Sin embargo, existen otros factores de riesgo, como la presencia de hipoxemia o hipercapnia, una corta distancia caminada en un periodo de tiempo específico, un alto grado de disnea funcional y un bajo índice de masa corporal, los cuales también están asociados con un aumento en el riesgo de muerte. Para esto se creó el índice de BODE, el cual muestra estas variables (**B**ody mass index: Índice de masa corporal, degree of airflow **O**bstruction: grado de obstrucción, funcional **D**yspnea: disnea funcional medida por la escala de disnea MMRC, **E**xercise capacity: capacidad de ejercicio, medido por la caminata de 6 minutos) (11). Ese índice fue hecho mediante un estudio realizado en el 2004, donde se estudiaron 207 pacientes con EPOC e incluyeron variables como edad, sexo, historia de tabaquismo, FEV1, grado de disnea medida por MMRC, índice de masa corporal (IMC), capacidad funcional residual, capacidad inspiratoria, hematocrito y nivel de albumina. Se valoró la mortalidad a 1 año mediante análisis de regresión logística, y los autores observaron 4 variables que predijeron mayor riesgo de muerte, las cuales fueron el IMC, grado de obstrucción medido por FEV1, grado de disnea por MMRC y capacidad al ejercicio medido por la caminata de 6 minutos, los cuales formaron este índice de BODE (**FIG 3**). Este se encuentra entre un rango de 0 (menor riesgo) hasta 10 (mayor riesgo). Este fue validado posteriormente con una cohorte de 625 predominantemente hombres con EPOC, los cuales fueron evaluados cada 6 meses por 2 años o hasta su muerte. Los que se encontraban con un índice de BODE en la cuartila 4 (índice de BODE de 7 a 10) presentaron una tasa de

mortalidad del 80% a 52 meses, lo que indica que este índice es un índice de predicción de mortalidad que cualquiera de las variables por si solas (12).

Índice de BODE				
Variable	0	1	2	3
FEV1% predicho	>65	50-65	35-49	<35
Disnea MRC	0-1	2	3	4
Caminata 6min, m	>350	250-349	150-249	<150
IMC	>21	<21		

FEV1 = volumen espirado forzado en 1 seg; MRC = Medical Research Council; Caminata 6min = Caminata de 6 minutos; IMC = Índice de Masa corporal.

FIG. 3 Cálculo del índice de BODE. Los puntos de cada variable se suman dependiendo de lo encontrado en cada una de ellas. El rango es de 0 a máximo 10.

A pesar de esto, en el año 2009 se publicó un nuevo estudio de 2 cohortes (Suiza y española) para ver si coincidía el índice de BODE y su mortalidad prevista con lo observado en diferentes poblaciones. Se incluyeron en este estudio todos los pacientes de la cohorte de Barmelweid Suiza y los de la cohorte del Curso del EPOC y Fenotipo Español. Los pacientes de la cohorte Suiza tenían EPOC de larga evolución y de tipo severo (de acuerdo a GOLD) mientras que los pacientes de la cohorte Española fueron enrolados después de tener su primera hospitalización debido a una exacerbación de EPOC de moderado a severo. (13)

En este estudio se compararon los marcadores del índice de BODE para saber cuál de ellos predecía mayormente la mortalidad en estos pacientes. Se encontró que la caminata de 6 minutos fue la que mayor predijo mortalidad de los

pacientes a 3 años, es por esto que se actualizó el índice dándole mayor puntaje a la caminata de 6 minutos, pasando de ser 10 puntos como máximo a 15 (**FIG 4**).

Índice de BODE Actualizado							
	0	1	2	3	4	7	9
IMC	>21	<21					
FEV1% predicho	>65	36-64	<35				
Disnea MRC	0-1	2	3	4			
Caminata 6min, m	>350	-	-	-	250-349	150-249	<150

FEV1 = volumen espirado forzado en 1 seg; MRC = Medical Research Council; Caminata 6min = Caminata de 6 minutos; IMC = Índice de Masa corporal.

FIG 4. Asignación de puntos para el índice de BODE actualizado.

Así mismo, se uso el mismo acercamiento analítico para desarrollar un índice más simple [índice ADO: edad (age), disnea y obstrucción al flujo de aire], para aumentar su aplicabilidad y uso en medicina de primer nivel. Se reemplazó la caminata de 6 minutos con la edad ya que la caminata no está siempre disponible y porque la edad es un mayor predictor de mortalidad (**FIG 5**).

Índice de ADO						
	0	1	2	3	4	5
FEV1% predicho	>65	36-64	<35			
Disnea MRC	0-1	2	3	4		
Edad	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	>90

FEV1 = volumen espirado forzado en 1 seg; MRC = Medical Research Council

FIG 5. Asignación de puntos para el índice ADO.

En este estudio se vio que ambos índices son buenos para predecir mortalidad en EPOC a 3 años y mejores que el índice original de BODE.

Estudios han comparado este índice con cuestionarios de calidad de vida para pronóstico (14), ya que se desconoce si el índice de BODE es indicador del estado de salud del paciente. Por esto, en este estudio se correlaciono el índice de BODE con el estado de salud el cual fue medido por el cuestionario de St. George. También se ha usado este índice de BODE para monitorizar la enfermedad a través del tiempo, así como la respuesta de esta enfermedad al tratamiento y exacerbaciones (12) así como predecir mejor las hospitalizaciones que el FEV1 solo (15).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Es similar el índice de BODE en pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica causada por Tabaquismo como la enfermedad causada por exposición al humo de leña?

HIPOTESIS DE TRABAJO

Las pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) secundaria a Humo de Leña (biomasa) tienen menor índice de BODE que las pacientes con EPOC por tabaco.

Las pacientes con EPOC por biomasa tienen mayor alteración en características clínicas, función pulmonar y calidad de vida según cuestionario St. George.

OBJETIVOS

a) OBJETIVO PRINCIPAL

1. Conocer el índice de BODE en pacientes femeninos con EPOC secundario a la exposición a humo de leña y compararlo con el de las pacientes con EPOC secundario a tabaco pareadas por edad y FEV1.

b) OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Conocer las características generales de las pacientes con EPOC por humo de leña así como las pacientes con EPOC por tabaquismo en cuanto a las pruebas de función respiratoria y gasometría arterial.

JUSTIFICACION

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) es una de las causas más frecuentes de consulta en el mundo, además de ser una patología con elevada prevalencia y una de las que produce mayor morbilidad y mortalidad en todo el mundo. Actualmente es la cuarta causa de muerte y se pronostica que será la tercera causa de muerte en el mundo para el año 2020.

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) es una de las causas más frecuentes de consulta en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER).

Una tercera parte de pacientes con EPOC que acuden a consulta externa de la clínica de EPOC en el INER es causada por humo de leña (biomasa), siendo más común la enfermedad de la vía aérea (bronquitis) en estos pacientes, comparada con enfermedad parenquimatosa (enfisema) en pacientes con EPOC secundario a tabaquismo.

En estudios publicados se conoce que la gravedad de la enfermedad causada por humo de leña así como la causada por tabaquismo es similar en cuanto a síntomas respiratorios, gravedad en las pruebas de función respiratoria y calidad de vida medida por cuestionarios de St. George. Sin embargo, desconocemos la calificación del índice BODE en mujeres expuestas a biomasa. Se desconoce si el índice de BODE, que fue creado en pacientes con EPOC por tabaquismo, pueda ser usado como índice pronóstico en pacientes con exposición a biomasa.

METODOLOGIA

a) Diseño.

Estudio transversal, observacional

b) Participantes

Pacientes de la Clínica de EPOC y Tabaquismo del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. Pacientes con diagnóstico de EPOC según criterios ATS, ya sea por tabaquismo o exposición a biomasa.

Mujeres solamente mayores de 40 años y menores de 80 años, las cuales se parean por edad y FEV1 postbroncodilatador.

c) Índice de BODE

Este índice, descrito previamente, fue creado en el año 2004 a partir de observaciones en cuanto a pronóstico se trata. Se conforma de 4 variables a calificar y un puntaje establecido por cada variable, el cual va de 0 a 3 puntos.

Las variables a calificar son:

- El volumen espirado en el primer segundo (VEF1) postbroncodilatador. Se divide en >65 % (0 puntos), 50-64 % (1 punto), 36-49 % (2 puntos) y <35% (3 puntos).
- El grado de disnea medido por la escala de MMRC que va de 0-4.
- Los metros caminados en la caminata de 6 minutos. Se divide en ≥ 350 m (0 puntos), 250-349m (1 punto), 150-249m (2 puntos) y ≤ 149 (3 puntos).
- El índice de masa corporal (el cual es el resultado de dividir el peso entre la altura en metros al cuadrado). Se divide en mayor y menor de 21.

Existe una actualización de este índice hecho por Puhan, Milo *et al* en el 2009 y publicado en Lancet, en donde se revisan cohortes tanto de España como de Suiza y encontrando que la caminata era el valor de mayor peso para el pronóstico, por lo que aumentaron el puntaje para ésta.

d) Pruebas de Función Respiratoria

Se les realizó espirometría con espirómetro volumétrico (Vmax, Sensormedics) según lineamientos de control de calidad de ATS/ERS 2005. Además se les realizó Pletismografía y prueba de Difusión de monóxido de Carbono (DLCO) según lineamientos de calidad ATS.

Para evaluar la distancia recorrida en 6 minutos, se les realizó prueba de caminata de 6 minutos según criterios ATS en la Clínica de EPOC.

Todas las pacientes recibieron una evaluación médica por un neumólogo en la cual se realizaron mediciones de peso y estatura para el cálculo del índice de masa corporal (IMC).

Se evaluó el grado de disnea según escala de Disnea MMRC.

Se les aplicó cuestionario de St. George a todas las pacientes al inicio del estudio.

Se entregó hoja de consentimiento informado y se les explicó con detalle a las participantes los objetivos y métodos del estudio.

e) Criterios de Inclusión

- 1) Mujeres con EPOC asociado a tabaquismo, índice tabáquico (IT) de al menos 10 paquetes/año.

- 2) Mujeres con EPOC causado por biomasa (humos de Leña) con índice de exposición al humo de leña al menos de 100 horas/año.
- 3) Edad > 40 años y < 80 años.
- 4) Espirometría postbroncodilatador con una relación de FEV1/FVC <70%.
- 5) Espirometría postbroncodilatador con obstrucción al flujo de aire con un FEV1 <70%.

f) Criterios de Exclusión

- 1) Exacerbación reciente de la enfermedad pulmonar (menor de 6 semanas).
- 2) Comorbilidades como asma, tuberculosis pulmonar, bronquiectasias.
- 3) Dos factores de exposición (tabaquismo y biomasa).

g) Análisis Estadístico

Se utilizó comparación de variables numéricas continuas entre los 2 grupos expresada en promedios y desviaciones estándar. Se comparó con prueba ANOVA. Además se utilizó modelo de regresión lineal (variable dependiente el índice de BODE).

El protocolo fue aprobado por el comité de Investigación y Ética del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER).

RESULTADOS

Se estudiaron 65 pacientes de la Clínica de EPOC del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, de las cuales 32 pacientes tenían el antecedente de contacto con humo de leña y 33 pacientes tenían la exposición al tabaco. Se encontró que la edad promedio de las pacientes estudiadas fue de 69.10 años. Se explican las características generales de los pacientes en la Tabla 1. Entre grupos la edad fue de 70.03 \pm 7.2 años para las pacientes con exposición al humo de leña y de 68.21 \pm 6.2 años para las pacientes con antecedente de tabaquismo. Existe un promedio de exposición al humo de leña de 199.3 horas/año (32 pacientes, 48.43%) y un índice tabáquico de IT 27.5 paquetes / año (33 pacientes, 51.56%).

El volumen espirado en el primer segundo (FEV1) en pacientes con contacto con humo de leña de 57.6% y un 57.4% en pacientes con antecedentes de tabaquismo. El score por MMRC promedio de las pacientes con contacto con humo de leña fue de 1, mientras en las expuestas a tabaco fue de 1.3. El índice de masa corporal encontrado en las pacientes con contacto con humo de leña fue de 27.74 kg/m², así como en las pacientes expuestas a tabaco fue de 27.05. La caminata de 6 minutos hecha a las pacientes arrojó que las pacientes con contacto con humo de leña fue de 257.8 metros y en las pacientes con tabaquismo fue de 291.5 metros. Por último, con todos estos datos previamente presentados, se calculó el índice de BODE, encontrando que las pacientes con antecedente de contacto con humo de leña el índice de BODE fue de 2.9 y el de las pacientes con tabaquismo fue de 3.2, con una p=0.572.

TABLA 1. CARACTERISTICAS DE LOS PACIENTES (n=65)

	EXPOSICION A HUMO DE LEÑA n (DE)	EXPOSICION A TABACO n (DE)	p
Edad, años	70.03 (\pm 7.2)	68.21 (\pm 6.2)	.282
IT, paquetes/año		27.5 (\pm 14.3)	
IEHL, horas/año	199.3 (\pm 92.3)		
IMC, kg/m ²	27.7 (\pm 4.8)	27 (\pm 3.9)	.530
FEV1, %	57.6 (\pm 18.1)	57.4 (\pm 15.8)	.964
Caminata de 6 min, metros	257.8 (\pm 120.30)	291.5 (\pm 125.4)	.274
Score MMRC	1.3 (\pm 1.1)	1 (\pm 0.9)	.181
Índice de BODE	2.9 (\pm 2.1)	3.2 (\pm 2.5)	.572

* IT denota índice tabáquico el cual es obtenido con el número de cigarrillos X años consumiendo / 20

^ IEHL denota índice de exposición a humo de leña obtenido con el número de horas expuesto X años expuesto

IMC denota el índice de masa corporal

\$ FEV1 denota volumen espirado forzado en el primer segundo

^ MMRC denota score modificado de la Medical Research Council

TABLA 2. INDICE DE BODE DE ACUERDO AL FACTOR DE RIESGO Y GRADO DE SEVERIDAD

	EXPOSICION A HUMO DE LEÑA	EXPOSICION A TABACO	p
ESTADIO GOLD I-II, n	21	24	
BODE, media DE	2.43 \pm 1.8	2.75 \pm 2.3	0.617
ESTADIO GOLD III-IV, n	11	9	
BODE	3.91 \pm 2.4	4.67 \pm 2.7	0.524

GOLD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

Lo que respecta a la comparación del índice de BODE según grado de severidad (estadio GOLD), la mayoría de los pacientes del estudio se encuentran en estadios leve-moderado (GOLD I-II) con 21 pacientes para el grupo de humo de leña y 24 pacientes para el grupo de tabaquismo. En esta tabla (Tabla 2) no se observó una relación significativa entre ambos grupos dependiendo de la severidad de la enfermedad.

A todas las pacientes se les realizó espirometría pre y postbroncodilatador, encontrando que el FEV1 prebroncodilatador (en litros), en las pacientes con contacto con humo de leña es menor que en las pacientes con tabaquismo (0.82 ± 0.35 vs. 0.98 ± 0.30 , con una $p=0.055$), lo cual no fue significativo al transformarlo en porcentaje. Además se encontró que la FVC postbroncodilatador en las pacientes con contacto con humo de leña fue menor que en las pacientes con antecedentes de tabaquismo (1.7 ± 0.48 vs. 2.1 ± 0.59 , $p=0.005$) (Tabla 3).

En cuanto a los parámetros gasométricos como son la presión parcial arterial de oxígeno (paO_2), la presión parcial arterial de dióxido de carbono (pCO_2) y la saturación arterial de oxígeno (SaO_2), los resultados que se encontraron se revisan en la Tabla 4. De estos, la paO_2 se encuentra en las pacientes con antecedente de contacto con humo de leña en 47.7 mmHg, y en las pacientes con antecedentes de tabaquismo se encuentra en 53.6 mmHg ($p=0.133$). La presión parcial arterial de dióxido de carbono (pCO_2) fue en las pacientes con humo de leña fue de 40.1 mmHg, mientras que en las pacientes con tabaquismo fue de 34.7 mmHg, con una $p=0.005$.

TABLA 3. CARACTERISTICAS DE LOS PACIENTES EN CUANTO A LA FUNCION PULMONAR (n=64)

	EXPOSICION A HUMO DE LEÑA n (DE)	EXPOSICION A TABACO n (DE)	p
FVC PreBD, L	1.5 (\pm 0.47)	1.9 (\pm 0.58)	.003
FVC PreBD, %	70.3 (\pm 18.9)	76.3 (\pm 17.5)	.199
FEV1 PreBD, L	0.82 (\pm 0.35)	0.98 (\pm 0.30)	.055
FEV1 PreBD, %	48.8 (\pm 17.9)	50.2 (\pm 14.2)	.722
FEV1/FVC PreBD, %	53.9 (\pm 12.9)	51.5 (\pm 10)	.407
FVC PosBD, L	1.7 (\pm 0.48)	2.1 (\pm 0.59)	.005
FVC PosBD, %	82 (\pm 19.4)	86.1(\pm 17.2)	.376
FEV1 PosBD, L	0.9(\pm 0.36)	1.1(\pm 0.37)	.060
FEV1 PosBD,%	57.6(\pm 18.1)	57.4 (\pm 15.8)	.964
FEV1/FVC PosBD, %	54.8 (\pm 12.1)	51.2 (\pm 10.4)	.224

FVC denota capacidad vital forzada

FEV1 denota volumen espirado en el primer segundo

La saturación de oxígeno a nivel arterial en las pacientes con contacto con humo de leña fue menor respecto a las de tabaquismo (81.4 \pm 10.8 vs 87.4 \pm 4.4, $p=0.125$).

Se realizó modelo de regresión lineal para comparar el índice de BODE (variable dependiente), con los diferentes parámetros más importantes y con mayor alteración en este tipo de pacientes. Encontramos que las que más significancia estadística tienen son la caminata de 6 minutos ($p=0.045$) así como el grado de disnea medido con el score MMRC ($p=0.048$)(Tabla 5).

TABLA 4. CARACTERISTICAS DE LOS PACIENTES POR EXPOSICION EN CUANTO A VALORES GASOMETRICOS (n=31)

	EXPOSICION A HUMO DE LEÑA n (DE)	EXPOSICION A TABACO n (DE)	p
paO ₂ , mmHg	47.7 (±10)	53.6 (±11.2)	.133
paCO ₂ , mmHg	40.1(±6.2)	34.7(±3.4)	.005
SaO ₂ , %	81.4 (±10.8)	87.4 (±4.4)	.125

pO₂ denota presión parcial de Oxígeno

pCO₂ denota presión parcial de dióxido de carbono

SaO₂ denota saturación arterial de oxígeno

TABLA 5. COMPARACION DEL INDICE DE BODE EN PACIENTES CON EXPOSICION A HUMO DE LEÑA CON LOS PARAMETROS MAS SIGNIFICATIVOS.

	NO ESTANDARIZADO		ESTANDA	t	P
	B	Error Tip	B		
EDAD	-,045	,041	-,151	-1,100	.282
FEV1	-,035	,020	-,292	-1,713	.099
POSTBRONCODILATADOR					
DISNEA	,633	,304	,321	2,078	.048
CAMINATA DE 6 MINUTOS	-,007	,003	-,394	-2,105	.045
SaO ₂	,087	,074	,243	1,172	.252
IMC	-,080	,066	-,178	-1,204	.24

IMC denota índice de masa corporal

FEV1 volumen espirado en el primer segundo

SaO₂ saturación arterial de oxígeno

TABLA 6. COMPARACION DEL INDICE DE BODE EN PACIENTES CON EXPOSICION A TABAQUISMO CON LOS PARAMETROS MAS SIGNIFICATIVOS.

	NO ESTANDARIZADO		ESTANDA	t	P
	B	Error Tip	B		
EDAD	-,093	,067	-,224	-1,376	.181
FEV1	,002	,029	,011	,061	.952
POSTBRONCODILATADOR					
DISNEA	,802	,467	,298	,1717	.098
CAMINATA DE 6 MINUTOS	-,009	,004	-,443	-2,487	.020
SaO ₂	,104	,104	,151	,995	.329
IMC	-,167	,098	-,257	-1,713	.099

En cuanto al índice de BODE comparado con los mismos parámetros vistos anteriormente en pacientes con el antecedente de tabaquismo, se puede ver en la Tabla 6 que lo estadísticamente significativo y que predice mejor el índice de BODE en estos pacientes es la caminata de 6 minutos ($p=0.20$).

Posteriormente se comparo el índice de BODE en ambos grupos solamente con los parámetros que lo conforman, como son el índice de masa corporal, el FEV1 postbroncodilatador, el grado de disnea (score de MMRC) y los metros caminados según la caminata de 6 minutos (Tabla 7). En esta tabla nos menciona que lo estadísticamente significativo en los pacientes con humo de leña para predecir el índice de BODE es el grado de disnea ($p=0.014$).

En cambio, en los pacientes con antecedentes de tabaquismo, lo que mejor predice el índice de BODE son los metros caminados en 6 minutos ($p=0.021$) Tabla 8.

TABLA 7. COMPARACION DEL INDICE DE BODE EN PACIENTES CON EXPOSICION A HUMO DE LEÑA CON LOS PARAMETROS MAS SIGNIFICATIVOS.

	NO ESTANDARIZADA		ESTANDA	t	P
	B	Error Tip	B		
FEV1	-,022	,018	-,187	-1,257	.219
POSTBRONCODILATADOR					
DISNEA	,769	,294	,390	2,616	.014
CAMINATA DE 6 MINUTOS	-,005	,003	-,253	-1,631	.115
IMC	-,105	,063	-,235	-1,677	.105

TABLA 8. COMPARACION DEL INDICE DE BODE EN PACIENTES CON EXPOSICION A TABAQUISMO CON LOS PARAMETROS QUE LO CONFORMAN

	NO ESTANDARIZADA		ESTANDA	t	P
	B	Error Tip	B		
FEV1	-,014	,027	-,086	-512	.613
POSTBRONCODILATADOR					
DISNEA	,579	,445	,215	1,300	.204
CAMINATA DE 6 MINUTOS	-,009	,004	-,440	-2,454	.021
IMC	-,153	,098	-,236	-1,572	.127

DISCUSION

En este trabajo lo que se realizó fue comparar el índice de BODE de acuerdo a su exposición (humo de leña o tabaquismo), encontrando ambos grupos muy similares, a pesar de solo haber sido pareados por edad y FEV1 postbroncodilatador. En estudios previos hechos en Latinoamérica en pacientes con EPOC por contacto con biomasa (5), se encontró que las pacientes mujeres con esta enfermedad, son fenotípicamente con mayor índice de masa corporal, ya que en general son de menor estatura que las pacientes con antecedentes de tabaquismo y con mayor peso. En este trabajo no hubo diferencias entre ambos grupos en cuanto al índice de masa corporal a pesar de no haber sido pareadas por peso. Además se refiere en el mismo trabajo, que las pacientes con contacto con biomasa presentan mayor daño a la vía aérea más que al parénquima, comportándose como bronquíticas, lo que nos traduce mayor lesión a la vía aérea y por ende mayor retención de dióxido de carbono. Por el contrario, pacientes con EPOC por tabaco se ha encontrado que tienen mayor lesión a nivel de parénquima pulmonar (enfisema), lo que se traduce en mayor atrapamiento aéreo. Con esto, nuestro trabajo arroja que lo que mejor predice el índice de BODE en las pacientes con contacto con biomasa es la disnea, no mencionado en trabajos previos, ya que desde inicios (2) el parámetro más importante fue el FEV1. Por el contrario, en nuestro trabajo se encuentra la disnea como mejor predictor, esto por la mayor hipoxemia que presentan así como mayor lesión a la vía aérea, mientras que en las pacientes con tabaquismo, lo que mejor predijo el índice de BODE fue la caminata de 6 minutos, ya que cuentan con mayor atrapamiento aéreo y esto no les permite el ejercicio continuo por la hiperinsuflación dinámica.

CONCLUSIONES

En conclusión, este estudio no apoya la hipótesis de que el índice de BODE en pacientes con exposición al humo de leña es menor comparado con las pacientes expuestas a tabaquismo, ya que el resultado no fue significativo entre ambos grupos. Lo que se encontró significativo fue el nivel de la presión parcial de dióxido de carbono, ya que se encontró más alta en los pacientes con exposición al humo de leña (40.1 ± 6.2 vs. 34.7 ± 3.4 , $p = .005$). Esto es porque las pacientes en contacto con el humo de leña tienen mayor lesión en vía aérea y por ende tienen mayor retención de dióxido de carbono. En cambio, las pacientes con EPOC por tabaquismo tienen mayor lesión al parénquima con enfisema, lo que se traduce en atrapamiento aéreo.

Otro de los resultados significativos fue al comparar el índice de BODE con cada uno de sus parámetros los cuales lo forman, viendo con esto cual de los 4 parámetros que forman el índice de BODE mejor predice su valor total. En las pacientes con exposición al humo de leña se encontró que el mejor predictor del índice de BODE es el grado de disnea medido por el score de MMRC, mientras que en las pacientes con tabaquismo el que mejor predice son los metros caminados en la caminata de 6 minutos. Por lo anterior, se conoce la fisiopatología del EPOC pero aun no se conoce del toda, y esto se hace mas importante al encontrar diferentes datos entre grupos de pacientes con misma enfermedad pero con diferente tipo de exposición. Como ya se menciona previamente, esta es una enfermedad multisistémica, que no solo afecta el pulmón sino toda la economía, Y es por esto que el EPOC en mujeres con exposición a humo de leña es un fenotipo diferente de paciente. Mayor edad, mayor índice de masa corporal a

expensas de talla baja y aumento en el peso. Es por esto, que si es posible utilizar el índice de BODE para pacientes con exposición al humo de leña (biomasa) ya que es muy similar a las pacientes con antecedentes de tabaquismo, pero aun faltan más pruebas para ver si este índice también pronostica hospitalizaciones así como calcular el porcentaje de sobrevivencia de estos pacientes a 5 y 10 años.

BIBLIOGRAFIA

1. Solanes Ingrid, Pere Clara. *Causas de muerte y predicción de mortalidad en la EPOC*. Arch Bronconeumol 2010;46(7):343–346.
2. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. *Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. Update 2009. Medical Communications Resource.
3. U.S. Department of Health, Education, and Welfare. *Smoking and health: a report of the Advisory Committee to the Surgeon General of the Public Health Service*. Washington, DC: U.S Department of Health Education, and Welfare; Public Health Service; 1964. PHS Publication No. 1103.
4. Pauwels RA, Buist AS, Calverly PM, Jenkins CR, Hurd SS. *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*. Am J Respir Crit Care Med 2001;163:1256–1276.
5. Perez-Padilla R, Regalado J, Sverre V, Paré P, Chapela R, Sansores R, Selman M. *Exposure to biomass smoke and chronic airway disease in Mexican woman: a case-control study*. Am J Respir Crit Care Med 1996;154:701–706.
6. Ramírez-Venegas A, Sansores R, Pérez-Padilla R, Regalado J et al, *Survival of Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease Due to Biomass Smoke and Tobacco*. Am J Respir Crit Care Med Vol 173. pp 393–397, 2006.

7. Shengming Liu, Yumin Zhou, Xiaoping Wang, *Biomass fuels are the probable risk factor for chronic obstructive pulmonary disease in rural South China*. *Thorax* 2007; 62:889–897.
8. Carlos Torres-Duque, Darío Maldonado, Rogelio Pérez-Padilla, *Biomass Fuels and Respiratory Diseases: A review of the Evidence*, *Proc Am Thorac Soc* Vol 5. pp 577–590, 2008.
9. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJL, editors. *Global burden of disease and risk factors*. Washington, DC: World Bank Publications; 2006.
10. Salvi Sundeep, Barnes Peter, *Chronic Pulmonary Disease in Non-smokers*, *Lancet* 2009; 374: 733–43.
11. Celli Bartolome, Cote Claudia et al, *The Body-Mass Index, Airflow Obstruction, Dyspnea, and Exercise Capacity Index in Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, *N Engl J Med* 2004;350:1005-12.
12. Celli Bartolome, Cote Claudia, *BODE index: a new tool to stage and monitor progression of chronic obstructive pulmonary disease*, *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2009; 77: 305–313.
13. Milo A Puhan, Judith Garcia-Aymerich, Martin Frey et al, *Expansion of the prognostic assessment of patients with chronic obstructive pulmonary disease: the updated BODE index and the ADO index*, *Lancet* 2009; 374: 704–11.
14. Kian-Chung Ong et al, *Does the multidimensional grading system (BODE) correspond to differences in health status of patients with COPD?*, *International Journal of COPD* 2006;1(1) 91–96.

15. Kian-Chung Ong, Arul Earnest, and Suat-Jin Lu, *A Multidimensional Grading System (BODE Index) As Predictor of Hospitalization for COPD*, CHEST 2005; 128:3810–3816.

AGRADECIMIENTOS

Quisiera agradecer a las personas que laboran en la Clínica de EPOC, ya que su ayuda fue muy importante para la realización de este trabajo. Además quisiera agradecer a los pacientes, ya que al dejarnos participar en sus vidas y sobre todo ser partícipes en su enfermedad, nos hace crecer cada día más. Gracias.